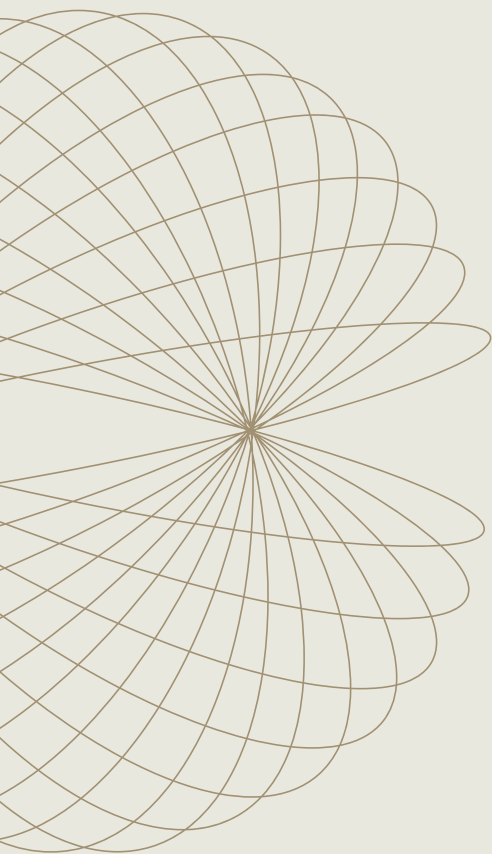


5

Mai 2013 _ 24. Jahrgang_www.BVDN.de

NEUROTRANSMITTER

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



Das Angehörigengespräch
Absurde Streichungen von Ziffern

Gilles-de-la-Tourette-Syndrom
Modellerkrankung einer Hirnentwicklungsstörung

CME: Nicht-medikamentöse Epilepsitherapie
Resektion, Stimulation oder Diät?

NEUROTRANSMITTER-Telegramm 2/2013

Exklusiv für alle Mitglieder der Berufsverbände in dieser Ausgabe:
„Versorgungsprobleme in Heimen“





»Die Frage, ob die zunehmende Spezialisierung so sinnvoll ist und ob wir nicht im Gegenteil wieder mehr Generalisten bräuchten, lässt mich nicht mehr los.«

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

„Was macht ihr Psychiater eigentlich so?“

Das wurde ich kürzlich gefragt, als ich an einem 40-stündigen Kurs zum Erwerb der Fachkunde Geriatrie teilnahm. Die Landesärztekammer Rheinland-Pfalz hat diese fachübergreifende Fachkunde, die auch berufsbegleitend für niedergelassene Hausärzte, Internisten, Neurologen und Psychiater zu erwerben ist, neu etabliert, insbesondere mit der Unterstützung der Neurologen, Nervenärzte und Psychiater in Rheinland-Pfalz. Das Curriculum wurde gemeinsam entwickelt, es enthält zu etwa gleichen Teilen internistische und neurologisch/psychiatrische Inhalte.

„Was denkt ihr denn, was wir so machen?“, habe ich das Grüppchen Hausärzte zurückgefragt. Heraus kam eine etwas ratlose Mischung von Vorstellungen „irgendwie mit Couch, aber Tabletten gebt ihr ja auch“, „die Patienten die uns ärgern, die schicken wir zu euch, damit ihr denen mal ordentlich Bescheid sagt“, „ihr müsst die ganzen Depressiven ja ertragen, wie haltet ihr das nur aus“ und „Burn-out hat ja heute fast schon jeder“. Kurz: Die Vorstellungen der Fachgruppe, die die meisten Patienten unseres Fachgebietes behandelt, nämlich die der Hausärzte und Internisten, von Psychiatrie/Psychotherapie und Neurologie sind immer noch häufig nebulös. Rabulistisch und nicht ganz ernst gemeint könnte man formulieren: Die Kollegen behandelten ihre Patienten, als ob diese kein Hirn hätten. Dass es ein ICD10-Kapitel F gibt, hat schon einiges Erstaunen, aber auch einige Aha-Erlebnisse ausgelöst. Dass internistische Medikamente psychiatrische Nebenwirkungen haben können, dass es ein Delir beim alten Menschen geben kann, auch wenn er nicht alkoholkrank ist, eröffnete einigen Kollegen neue Welten.

Zunehmendes Verständnis

Nach zwei Wochenenden waren die Kollegen überzeugt: Psychiater haben sehr genaue Kriterien für die Diagnostik. Für die Therapie psychischer Störungen gibt es noch mehr als „Tabletten versus Psychotherapie“. Richtlinienpsychotherapie ist etwas eher Spezielles und nicht für jeden geeignet. Im gerontopsychiatrischen Bereich muss oft eine umfangreiche internistische Diagnostik betrieben werden. Sowohl nach der Diagnose Demenz als auch bei Schlaganfall oder Parkinson gibt es noch viele therapeutische Möglichkeiten. Therapeutischer Nihilismus ist auf keinen Fall angebracht.

Schnell kamen wir dazu, festzustellen, dass ja internistische Volkskrankheiten wie Diabetes und Bluthochdruck nicht nur

das kardiovaskuläre System, sondern auch das Gehirn beeinflussen beziehungsweise schädigen können.

Dies liest sich alles vielleicht sehr banal, aber es ist die häufig brutale Wirklichkeit in unserem hochtechnisierten Medizinbetrieb, dass es insbesondere bei stationären internistischen Krankenhausaufhalten lediglich um regelrecht ausgestanzte Behandlungsaufträge geht und das gesamte Organsystem des Menschen in seinen Zusammenhängen nicht mehr im Blick der Ärzte ist, insbesondere beim alten Menschen.

Nicht nur in der Gerontopsychiatrie brauchen wir auch die Innere Medizin

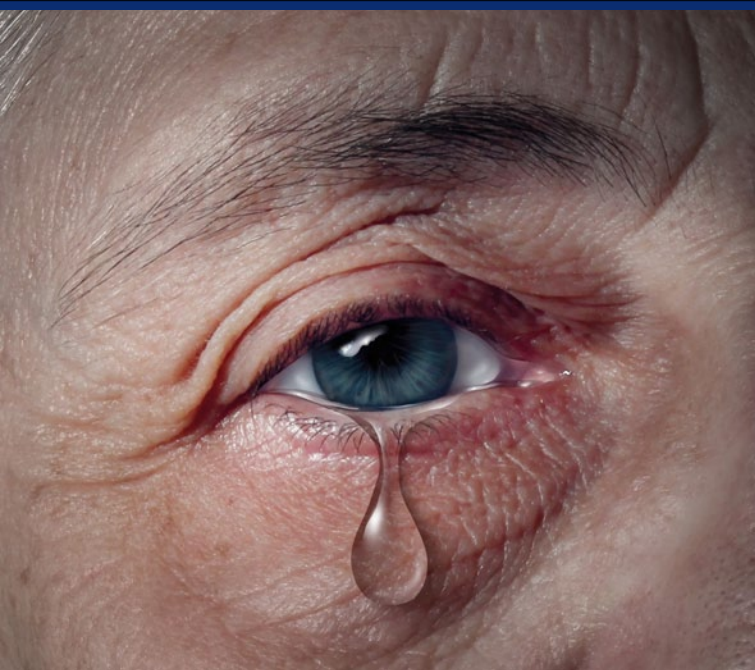
Auch für mich gab es jedoch einige Aha-Erlebnisse. Künftig werde ich viel mehr Augenmerk auf die Nebenwirkungen etwa von Antidepressiva und auf die Wechselwirkungen bei Polypharmazie achten, die PRISCUS-Liste (Dtsch Arztebl Int 2010; 107: 543–51) wird unter meiner Schreibtischauflage liegen.

Ich habe bei dieser interdisziplinären Fortbildung aber nicht nur Fachliches gelernt, sondern auch größeren Respekt vor der Tätigkeit der Hausärzte und Internisten bekommen. Die Frage, wo wir angesichts sinkender Arztzahlen in unserem Gesundheitswesen hinsteuern, ob die zunehmende Spezialisierung so sinnvoll ist und ob wir nicht im Gegenteil wieder mehr Generalisten bräuchten, lässt mich seither nicht mehr los. Die Aufgaben insbesondere in der Altersmedizin sind gewaltig.

Nach der Fortbildung war klar: Keiner der Nicht-Neurologen/Psychiater hatte mehr einen Blick auf seine Patienten, als ob sie kein Hirn hätten. Und keiner der teilnehmenden Neurologen und Psychiater hatte mehr einen Blick auf seine Patienten, als ob sie keine inneren Organe hätten.

Fazit: Der Bedarf der Kollegen anderer medizinischer Fächer an Kenntnissen aus unseren Gebieten ist gewaltig. Andererseits wird der Bedarf von uns Psychiatern/Neurologen an Schnittstellenkompetenz zur Inneren Medizin ebenso steigen. Insofern: Interdisziplinäre Fortbildungen machen Sinn.

Ihre



12 DSM-5 in der Diskussion

Die neueste Fassung des US-amerikanischen Diagnosemanuals DSM-5 steht kurz vor der Veröffentlichung. In einer Stellungnahme lobt die Fachgesellschaft DGPPN einige der geplanten Neuerungen, kritisiert aber auch eine nicht nachvollziehbare Verschiebung diagnostischer Grenzen zwischen „gesund“ und „krank“. So würde eine mehr als zweiwöchige Trauer schon die Diagnose einer Depression erlauben.

32 Das Angehörigengespräch abrechnen

Manche KVen, Beihilfestellen oder private Krankenversicherungen erheben nach zum Teil mehrjähriger Latenz Regressforderungen, weil die EBM-Ziffer 21216 im Nachhinein gestrichen wurde. Ähnliches kommt auch im Bereich der GOÄ-Abrechnung (Nr. 4) vor. Gegen diese absurden Streichungen können und sollten Sie argumentieren. Denn die Fremdanamnese ist bei der Behandlung psychisch Kranker meist erforderlich.

3 Editorial

Die Verbände informieren

8 Gesundheitspolitische Nachrichten

Menge der Krankenhausleistungen: Deutschland hält Spitzenplatz

Bundespsychotherapeutenkammer: Zehn Tatsachen zur Psychotherapie

Stabilisierung der Mitgliedsbeiträge der Berufsverbände BVDN, BDN und BVDP 2014

10 Unsere Fachkompetenz auch in der Versorgung umsetzen

Bericht von der BVDN-Mitgliederversammlung 2013

Rund um den Beruf

12 Wann wird seelisches Leiden zur Krankheit?

DGPPN-Stellungnahme zum DSM-5

18 Eine Teilnehmerin kam sogar aus Kanada

Bericht über das sexualmedizinische Seminar der Fortbildungsakademie

22 Selektivverträge: Was ist ethisch vertretbar?

Versorgungspolitische und medizinethische Überlegungen

28 Biomarker-basierte Diagnosekriterien der Alzheimer-Krankheit

Was bedeuten sie für die Versorgungspraxis?

32 Angehörigengespräch: Absurde Streichungen von Ziffern

Serie Praxisprobleme (Teil 7)



62 Wenn Antikonvulsiva versagen

Mit Diagnosestellung einer Epilepsie ist eine medikamentöse antikonvulsive Therapie angezeigt. Ergänzend dazu sollten Patienten aber gerade zu Beginn der Erkrankung über therapeutische Allgemeinmaßnahmen informiert werden. Spätestens nach Versagen des zweiten Medikaments muss ein Patient darüber hinaus über nicht medikamentöse Therapiemöglichkeiten aufgeklärt werden.

Wie Sie uns erreichen

Verlagsredaktion:

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

Schriftleitung:

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

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



Fortbildung

- 34 Multiple Sklerose**
Was bringt die integrierte Versorgung wirklich?
- 44 Gilles-de-la-Tourette-Syndrom**
Modell für eine Hirnentwicklungsstörung
- 52 Alkoholabusus: Gang und Okulomotorik gestört**
Neurologische Kasuistik
- 62 CME: Nicht-medikamentöse Epilepsitherapie**
Resektion, Stimulation oder Diät?
- 68 CME-Fragebogen**

Journal

- 76 PSYCHOPATHOLOGIE IN KUNST & LITERATUR**
Charles Bovary: Landarzt – Gedanken zu Jean Amérys
letztem Roman (Teil 1)
- 80 NEUROTRANSMITTER-GALERIE**
Linda Männel
Dezent und wohlwollend

- 26 Kleinanzeigen**
- 70 Pharmaforum**
- 82 Termine**
- 84 Verbandsservice**
- 89 Impressum/Vorschau**

MENGE DER KRANKENHAUSLEISTUNGEN

Deutschland hält Spitzenplatz

➔ Im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) hatte die Organisation für wirtschaftliche Entwicklung und Zusammenarbeit (OECD) 2012 eine Untersuchung zur Krankenhausversorgung in Industriestaaten erstellt. Bei den Krankenhausfallzahlen pro 1.000 Einwohner im Jahre 2010 nimmt dabei Deutschland (240 Krankenhausfälle pro 1.000 Einwohner im Jahr 2010) nach Österreich (261) den zweiten Spitzenplatz ein. Damit lag Deutschland um 50 % über dem OECD-Durchschnitt (155). Anzumerken ist dabei, dass es sich um Krankenhausfälle und nicht um jeweils weitere Krankenhauspatienten handelt. Dabei stiegen die Krankenhausfälle in Deutschland von 2005 bis 2010 um ungefähr 10 % (etwa 2 % jährlich) von etwa 220 (im Jahr 2005) Krankenhaus-Behandlungsfällen pro 1.000 Einwohner auf 240 im Jahr 2010. Eine ähnliche prozentuale Steigerung ist ansonsten nur in den Niederlanden zu beobachten, allerdings dort auf wesentlich niedrigerem Niveau (Anstieg von 105 auf 120 Krankenhausfälle pro 1.000 Einwohner). Die Spreizung zwischen den einzelnen Ländern ist enorm hoch, auch wenn man nur hochentwickelte Industriestaaten einbezieht: Polen 203 Krankenhausfälle pro 1.000 Einwohner, Finnland 182, Belgien 178, Schweiz 169, Frankreich 169, Schweden 163, Großbritannien 136, USA 131, Italien 128, Japan 107, Spanien 102, Kanada 83.

Empfehlungen der OECD

Die OECD machte auch Vorschläge, wie man diese offensichtliche Überversorgung angehen könnte. So empfahl sie, den Kontrahierungszwang für bestimmte elektive Operationen aufzuheben. Den Kassen sollten Selektivverträge mit einzelnen Krankenhäusern unter Berücksichtigung der Versorgungsqualität erlaubt werden. Die Anzahl der durchgeführten Koronarkatheter-Interventionen, Leistenbruchoperationen, Total-Endoprothesen, Gallenblasenoperationen, brusterhaltenden Operationen und onkologischen Therapien ist – gemessen an der Bevölkerungszahl – nirgendwo so hoch wie in Deutschland. Dabei betont die OECD,

dass die deutschen Krankenhäuser ihre Leistungen überwiegend im Rahmen der stationären Versorgung erbringen, die Häufigkeit ambulanter Operationen an Krankenhäusern ist marginal. Demgegenüber sind die Krankenhäuser der allermeisten Vergleichsstaaten mengenmäßig auch ganz wesentlich an der ambulanten fachärztlichen Versorgung beteiligt.

Fehlanreize im System?

Im Rahmen einer Anhörung zu diesem Thema Anfang April 2013 machte das BMG die genannten Zahlen publik und stellte die Frage, ob nicht Fehlanreize im System bestehen. Vertreter der Krankenhäuser äußerten hier die Befürchtung, dass in Zukunft auch Vertreter der Krankenkassen in die Entscheidung zu kosten-trächtigen medizinischen Maßnahmen einbezogen werden. Außerdem sei ein adäquater Vergleich mit medizinischem Entwicklungsländern nicht angebracht.

Kommentar: Dass der Vergleich der deutschen stationären Krankenhausbehandlungszahlen mit anderen Industrienationen derartig gravierend ausfällt, war nicht zu erwarten. Selbstverständlich sind hoch industrialisierte Industrienationen wie Belgien, die Schweiz, Frankreich, Großbritannien und die USA adäquate Komparatoren. Deutschland zeigt bis zu 80 % höhere Krankenhausfallzahlen als diese Länder. Andererseits finden sich auch „medizinische Entwicklungsländer“ mit hohen Krankenhausfallzahlen wie Polen (203) oder Griechenland (195) gegenüber Deutschland (240). Die hohen Krankenhausfallzahlen in Deutschland müssen wir vor dem Hintergrund sehen, dass es in keiner der vergleichbaren Nationen ein flächendeckend derartig gut ausgebautes und hoch qualifiziertes Versorgungssystem mit niedergelassenen Fachärzten gibt wie bei uns.

Zu einer erheblichen Mengendynamik führte offenbar die Einführung des prozedur-gesteuerten DRG-Entgeltsystems für Krankenhäuser in den letzten Jahren. Möglicherweise wirkt sich tatsächlich die Minderung der Fallpauschalen bei der „Mehrmengenregelung“ steigend auf die Mengen-



Dr. med. Gunther Carl
Stellvertretender Vorsitzender des BVDN

»Möglicherweise wirkt sich die Minderung der Fallpauschalen in den Kliniken bei der ‚Mehrmengenregelung‘ tatsächlich steigend auf die Mengendynamik aus.«

dynamik aus. Durch die Frequenzsteigerung insbesondere bei selektiven Operationen hat sich die Arbeitsverdichtung in den Krankenhäusern erheblich erhöht, wie jeder Krankenhausarzt sicher bestätigen kann. Bei Selektiveingriffen ist in sehr vielen Fällen nach der Qualität der Indikationsstellung zu fragen.

Aber auch der medizinische Fortschritt, die Leistungs-, Komfortbedürfnisse und das Inanspruchnahme-Verhalten der Patienten spielen eine große Rolle. Häufig wird heutzutage das medizinisch Mögliche durchgeführt, ohne darauf zu achten, ob es auch im Sinne unserer Sozialgesetzgebung wirtschaftlich, ausreichend, zweckmäßig und notwendig ist. 75-jährige insulinabhängige Diabetiker mit Nierentransplantation werden mit neuen Kniegelenken ausgestattet, damit sie wieder am Seniorenmarathon teilnehmen können. Hier muss sich die Gesellschaft fragen, ob sie flächendeckende Spitzenmedizin mit freier Arzt- und Krankenhauswahl haben möchte. Wenn ja, muss dies auch über erhöhte Versicherungsprämien bezahlt werden. Die Finanzierungslücke zwischen medizinischen Möglichkeiten und in diesem Fall zu niedrigen Versicherungsprämien darf nicht zulasten der im Gesundheitswesen Beschäftigten mittels Arbeitsverdichtung oder kostenloser Mehrarbeit kompensiert werden.

gc

BVDN-Mitgliederversammlung 2013

Unsere Fachkompetenz auch in der Versorgung umsetzen

Im Anschluss an den Neurologen- und Psychiater-Tag 2013 fand am 13. April 2013 in Köln die Mitgliederversammlung des BVDN statt. Die jetzt und künftig für den BVDN berufspolitisch relevanten Themen reichen von der GOÄ-Reform und anderen Honorarfragen über die Weiterbildungsordnung bis zum Selbstverständnis unserer Fachgruppen, machte der BVDN-Vorsitzende Dr. Frank Bergmann deutlich.

Die seit Jahren immer wieder angekündigte Reform der GOÄ werde auch in dieser Legislaturperiode nicht mehr kommen, obwohl die inhaltliche Arbeit abgeschlossen sei, sagte Bergmann. Die erneute Verschiebung habe verschiedene Gründe, liege aber auch an der aufschiebenden Verhandlungstaktik der PKV, die in letzter Minute die Verhandlungen abgebrochen hätten.

Ausdauer gefragt

Mit den anstehenden Veränderungen der Muster-Weiterbildungsordnung, die auf dem deutschen Ärztetag diskutiert und verabschiedet werden sollen, sei frühestens im kommenden Jahr, wahrscheinlich aber erst 2015 zu rechnen, sagte Bergmann. Der BVDN vertrete hier weiterhin seine Position, dass die Qualifikation für die Geronto-Psychiatrie und die Neuro-Geriatrie in der Weiterbildungsordnung verankert sein müssten. Erfolg brauche Ausdauer:

Nach jahrelanger Diskussion in den Gremien seien nun die Leistungen der Neuropsychologie endlich in die Regelversorgung mit aufgenommen worden.

Neue Entwicklungen aufgreifen

Grundsätzlich forderte Bergmann, dass sich Nervenärzte, Neurologen und Psychiater in ihren Kompetenzen besser darstellen müssten. Auch sollten sie in der Versorgung tatsächlich so tätig werden, wie es ihrer Qualifikation entspreche. Es reiche nicht aus, die eigene fachliche Kompetenz immer nur zu betonen, sie müsse dann auch in der Versorgungslandschaft zum Tragen kommen. Dabei sei es wichtig auch neue Behandlungsansätze in der täglichen Praxis zu berücksichtigen; es dürfe nicht zu einem Stillstand kommen. Als Beispiel kann die Behandlung der Posttraumatischen Belastungsstörung gelten, die auf dem Neurologen- und Psychiater-Tag nicht nur im Hinblick auf die Gutachtertätigkeit

von Nervenärzten ein wichtiges Thema war, sondern auch eine Reihe hochinteressanter und innovativer Behandlungsaspekte aufzeigte (ausführlicher Bericht folgt). Niedergelassene Nervenärzte, Neurologen und Psychiater müssten sich neuen Überlegungen, neuen Behandlungsformen und neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen weiterhin stellen. Es dürfe nicht dazu kommen, dass die spezialisierte Behandlungskompetenz bei anderen Fachgruppen liege und die Praxen unserer Fachgruppen im wesentlichen zu „Überweisungseinrichtungen“ würden, mahnte Bergmann.

Verhandeln, verhandeln, verhandeln

Die Ausgestaltung der Honorarsituation spielt hier eine ganz wesentliche Rolle und wird diese auch künftig spielen. Das Ausweichen vieler Kolleginnen und Kollegen in eine rein psychotherapeutische Tätigkeit ist der realen honorarpolitischen Situation geschuldet und wurde vom Berufsverband bereits vor Jahren vorhergesagt. Dennoch ist es leider nicht zu einer adäquaten Vergütung der neurologisch-psychiatrischen Grundtätigkeiten gekommen. In der Diskussion gab es gerade zu diesem Problemfeld verschiedene Wortmeldungen mit Anfragen und Hinweisen an den BVDN, ohne dass schon konkrete Lösungsansätze gezeigt werden konnten. Bergmann verwies auf die Notwendigkeit, weiterhin mit den Verbänden der Krankenkassen, der KBV und den KVen zu verhandeln, so wie es der BVDN ja seit Jahren intensiv tue und auch weiterhin tun werde. Gleichzeitig appellierte er an



In Köln fand am 13. April 2013 neben dem Neurologen- und Psychiater-Tag auch die Mitgliederversammlung des BVDN statt.

alle Kolleginnen und Kollegen, auch entsprechend mitzuziehen und sich der Diskussion zur Versorgungssituation zu stellen, die auch über Fragen von Topfbildung, RLV und Budgets hinaus geführt werden müsse.

Wer macht was?

So werde es für die Zukunft auch wichtig sein, dass der BVDN darstellen könne, an welcher Stelle Nervenärzte, Neurologen und Psychiater eine Steuerungs- und Betreuungsfunktion in der Behandlung übernehmen und wo sie überwiegend konsiliarisch tätig sein sollten. Hierzu müsse jedoch auch eine Regelung erfolgen, wann und wie schnell Patienten von den jeweiligen Zuweisern an eine nervenärztliche Praxis überwiesen werden können (Problem der Wartezeiten!). Und in diesem Rahmen sei auch eine Regelung erforderlich, wie Patienten kurzfristig wieder in die hausärztliche oder sonstige Behandlung zurück geführt werden könnten. Auch die zeit-

nahe Weitervermittlung von Patienten, bei denen ausschließlich eine Richtlinienpsychotherapie indiziert sei, müsse möglich werden. Es könne nicht angehen, dass Nervenärzte, die ja in den allermeisten Fällen selbst entsprechende psychotherapeutische Kompetenz haben, aber nicht immer über die entsprechenden erforderlichen Zeitkapazitäten verfügen, Patienten bei entsprechender Indikation erst mit Wartezeiten von mehreren Monaten zu einem Therapieplatz verhelfen können.

Kurz streifte Bergmann das Thema der verschiedenartigen IV-Verträge, die vom BVDN seit Jahren immer wieder angestoßen und begleitet würden, aber aus ganz praktischen Gründen offensichtlich nicht zu einer wirklichen strukturellen Verbesserung der Versorgung führen könnten. Dies allein schon wegen der Planungsunsicherheit bei zeitlich begrenzten Verträgen, die mitunter aus nicht leicht nachvollziehbaren Gründen gekündigt würden.

Im Verlauf der weiteren Diskussion wurden verschiedene Fragen zu Überlegungen der Kostenerstattung mit Rechnungsstellung nach GOÄ angesprochen, wobei sehr unterschiedliche Standpunkte der anwesenden Kolleginnen und Kollegen deutlich wurden (wirtschaftliche Notwendigkeit versus patientenzentrierte ärztlich-ethische Grundhaltung, Umgang mit Notfallsituationen etc.). Deutlich wurde dabei, dass die Kostenerstattung jedenfalls keine Dauerlösung sein könne. Weiterhin wurde diskutiert, wie die Gutachten-Vergütung durch die DRV verbessert werden könnte und welche Probleme im Zusammenhang mit der Weitergabe von Praxen anfallen.

Der nächste Neurologen- und Psychiater-Tag wird im April 2014 wiederum in Köln stattfinden. □

AUTOR

Dr. med. Roland Urban, Berlin
Schriftführer des BVDN

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Stellungnahme der DGPPN zum DSM-5

Wann wird seelisches Leiden zur Krankheit?

Anlässlich der bevorstehenden Veröffentlichung des DSM-5 ist eine Debatte um medizinische Klassifikationssysteme entfacht. Die Diagnostik psychischer Erkrankungen wird kritisiert. Aus Sicht der DGPPN sollten Krankheitskonzepte nur dann ausgeweitet werden, wenn dadurch klinisch relevantes Leiden besser als bisher erkannt werden kann. Es wird dafür plädiert, die Zahl der Diagnosen nicht durch neue, leichtere Störungen – für die es gar keine Therapien gibt – zu erhöhen. Andererseits enthält das neue Manual auch notwendige Anpassungen im Diagnosesystem, die auf wissenschaftlichen Fortschritten basieren und nicht grundsätzlich abgelehnt werden sollten.

Psychische Erkrankungen sowie psychische und soziale Krankheitsrisiken erfahren eine zunehmende Aufmerksamkeit durch die Politik und die Öffentlichkeit. Dabei wird in den Medien der Eindruck erweckt, dass

1. die Zahl psychisch kranker Menschen in unserer Gesellschaft inflationär ansteigt, obwohl eine solche Steigerung in den epidemiologischen Studien wissenschaftlich nicht belegt ist,
2. zunehmend mehr Beeinträchtigungen, Belastungen und/oder Lebenskrisen im Privat- und Berufsleben zu psychischen Erkrankungen erklärt wer-

den (was teilweise durch sachfremde, ökonomische Interessen motiviert sei). Ein besonders aktueller Anlass ist dabei das kurz vor der Veröffentlichung stehende DSM-5, das diagnostische Manual für psychische Störungen der Amerikanischen Psychiatrischen Gesellschaft. Es wurde in einem strukturierten und über weite Strecken auch wissenschaftlich datenorientierten Prozess erarbeitet; derzeit liegen allerdings nur Vorabinformationen zu den Neuerungen im DSM-5 vor, eine endgültige Version ist für Mai 2013 zu erwarten. Das DSM-5 ist zunächst ein nationales Diagnosesystem

für die USA und dient als Grundlage der klinischen und epidemiologischen Forschung. Es ist aber auch für die Patientenversorgung in Deutschland von Bedeutung. Es könnte Modellcharakter für das nachfolgende Klassifikationssystem ICD-11 der Weltgesundheitsorganisation WHO haben, welches die Grundlage für unser deutsches Gesundheitssystem darstellt.

Soweit absehbar wendet sich das DSM-5 teilweise gegen den beschriebenen Trend einer Ausweitung psychischer Erkrankungen. Einige Beschwerdebilder, deren Krankheitswert von verschiedenen Interessengruppen nachhaltig postuliert wird, werden nicht in die Diagnosenliste aufgenommen. Dazu gehören vor allem Risikozustände zum Beispiel für Psychosen/Schizophrenie oder das Burnout-Syndrom. Die DGPPN begrüßt diese Entscheidungen.

Weitere diskutierte Neuregelungen im DSM-5 gehen jedoch in eine andere Richtung und werden von der DGPPN kritisch gesehen. Dies gilt insbesondere für die Einführungen neuer Krankheitsdiagnosen und für die Verschiebung von diagnostischen Grenzen zwischen „krank“ und „gesund“ (im Sinne einer Ausweitung psychischen Krankseins).

Einige konkrete Beispiele:

1. Trauer als Krankheit

Zeitlich befristete Trauer nach Verlusterelebnissen gehört zum gesunden Anpass-



Wer länger als zwei Wochen trauert, ist psychisch krank? Experten der DGPPN befürchten durch das DSM-5 eine ungute Verschiebung diagnostischer Grenzen.

sungs- und Bewältigungsrepertoire des Menschen. Ausgeprägte Trauer nach dem Tod eines nahestehenden Menschen geht oft mit denselben Symptomen, Beschwerden und Einschränkungen einher wie bei einer depressiven Erkrankung (besonders Niedergeschlagenheit, Antriebsstörung, Interesseverlust, Schlafstörungen, Appetitverlust, Freudlosigkeit). Nach wenigen Wochen beziehungsweise Monaten lösen sich bei mehr als 80 % der Trauernden diese negativen Empfindungen vollständig – auch ohne pharmakologische oder psychotherapeutische Hilfe – wieder auf. Eine Trauerreaktion signalisiert also keine Störung einer Organfunktion, obschon sich eine länger anhaltende Trauerreaktion durchaus in eine Depression entwickeln kann. Trotzdem soll im DSM-5 eine mehr als zwei Wochen andauernde Trauer schon der Krankheit Depression zugeordnet werden, was mit einer Behandlung einhergehen kann. Dies kann im Interesse besonders stark betroffener Personen sein, die bereits nach kurzer Trauerperiode eine von der Solidargemeinschaft der Versicherten garantierte therapeutische Hilfe erhalten können. Es ignoriert aber das in der Regel natürliche Nachlassen der Trauerempfindung und die meistens erhaltene Fähigkeit zur Selbstregulation und kann dazu führen, dass nicht nur in besonders schweren Ausnahmefällen, sondern bei einer zunehmenden Zahl trauernder Menschen eine krankheitsrelevante psychische Störung diagnostiziert wird.

2. Altersbedingte Leistungseinschränkung als Krankheit

Fortschreitende Alterung führt auch bei Gesunden auf natürliche Weise zum Nachlassen von Gedächtnisleistungen und anderen kognitiven Funktionen. Dieser unvermeidliche Prozess läuft bei jedem Mensch anders ab, beim Einen schneller, beim Anderen langsamer. Ausgeprägtere, altersbedingte Leistungsbegrenzungen führen zu funktionellen Beeinträchtigungen im Alltagsleben. Solche lediglich quantitativen, ausgeprägteren Normvarianten des Alterns mit Alltagseinschränkungen sollen im DSM-5 unter der Diagnose „minore neurokognitive Störung“ als Krankheit neu eingeführt werden. Trotz der in sol-

chen Situationen erforderlichen Hilfeleistungen durch die Familie oder die von sozialen Trägern ist dieser Schritt sachlich nicht zu rechtfertigen. Auch der Hinweis, es könne sich um ein medizinisch zu beachtendes Vorstadium einer Demenz handeln, kann nicht überzeugen. Bei mehr als der Hälfte der Betroffenen entwickelt sich nie eine Demenz. Somit stellt diese neue Krankheit im DSM-5 in den meisten Fällen eher eine Variante der Altersvergesslichkeit dar. Sie beruht auch auf keiner über den natürlichen Alterungsprozess hinausgehenden Störung einer Hirnfunktion. Es gibt keine evidenzbasierte Therapie zur Verhütung einer Demenz oder zur Verbesserung der Gedächtnisleistungen. Es besteht also keinen Anlass, vom bisherigen Vorgehen abzuweichen, nachdem solche Normabweichungen („Leichte kognitive Störung“) im Diagnosesystem nicht als Krankheit zu werten sind.

3. Kulturabhängig wird Alkoholkonsum zur Krankheit

Die neue Diagnose „Substanzgebrauchsstörung“ vereinigt die beiden bisherigen Suchterkrankungen „Schädlicher Gebrauch“ und „Abhängigkeit“ von Substanzen (wie z. B. Alkohol). Letzteres geht mit veränderten Reaktionsmustern im Gehirn einher, schädlicher Gebrauch beschreibt eher normabweichendes soziales Risikoverhalten. Die neue Krankheitsdiagnose wird durch Hinzufügen „weicher“ Kriterien kulturabhängig erweitert. Einige dieser Kriterien seien beispielhaft genannt: wiederholter Alkoholkonsum, der zur Unterlassung von Verpflichtungen bei der Arbeit, in der Schule oder zu Hause führt; wiederholter Konsum trotz wiederholter sozialer oder zwischenmenschlicher Probleme; hoher Zeitaufwand für die Beschaffung der Substanz. Bereits bei Auftreten von zwei solchen Merkmalen innerhalb eines 12-Monats-Zeitraums liegt die „Substanzgebrauchsstörung“ vor. Kritisch ist einzuwenden, dass etwa das wiederholte Bedürfnis, Alkohol in einem Land zu konsumieren, in dem dies nicht erlaubt ist, zur Diagnose einer Substanzgebrauchsstörung hinreichen kann. Denn dann ist einerseits das Kriterium wiederholter sozialer Probleme durch wiederholten Konsum erfüllt, da der Alkoholkonsum in diesem Land

generell verboten ist und zur Bestrafung führen kann; aufgrund des Verbots der Substanz kommt es zudem zu einem hohen Zeitaufwand für die Beschaffung der Substanz. Kommt noch ein anhaltender Wunsch nach Alkoholkonsum hinzu, dann sind die diagnostischen Kriterien schon erfüllt.

Eine Konsequenz dieser Absenkung der diagnostischen Schwellen ist, dass die Grenze zwischen dem Auftreten sozialer Probleme im Umgang mit Substanzen wie Alkohol und einer eigentlichen Alkoholabhängigkeit verwischt wird. Dies kann Menschen mit problematischem Konsum den Zugang zum Hilfesystem erleichtern. Es kann aber auch dazu führen, dass regionale Differenzen in der Stigmatisierung einzelner Substanzen zu unterschiedlichen Praktiken der Diagnose einer krankheitsrelevanten „Substanzgebrauchsstörung“ führen.

Eine vergleichbare Reduktion der Schwelle zur Krankheit sieht das DSM-5 beispielsweise auch für die Aufmerksamkeitsdefizitstörung (ADHS) vor. Als Ergebnis kann jeweils eine „künstliche“ Steigerung der Erkrankungshäufigkeiten aufgrund veränderter, aufgeweichter Definitionskriterien erfolgen.

Fazit

Die strukturierte und auf Empirie basierte Arbeit der APA ist anzuerkennen. Entschieden muss jedoch dafür plädiert werden, Krankheitskonzepte nur dann auszuweiten, wenn sie wissenschaftlich begründet sind und möglichst auch mit neuen Therapien gesundheitliches Leid besser als bisher bekämpft werden kann. Ebenso wird dafür plädiert, die Zahl der Diagnosen nicht durch die Aufweitung der Störungsbilder zu inflationieren. Gründe hierfür sind:

- Krankheitsdiagnosen kennzeichnen den medizinischen Versorgungsbedarf. Krankheiten gehen stets mit Störungen von Organfunktionen einher, die zudem für die betroffene Person leidvoll und/oder schädlich sind. Eine Ausweitung von Krankheitsentitäten und damit Versorgungsansprüchen – quantitativ durch „neue“ Diagnosen oder qualitativ durch gesenkte Zugangsschwellen zum Versorgungssystem – muss sich auch an den vorhandenen Therapiemöglichkeiten, den da-

mit erreichbaren Gesundheitszielen (im Sinne einer evidenzbasierten Medizin) und nicht zuletzt auch an den Ressourcen des Gesundheitssystems orientieren.

- Eine Krankheitsdiagnose rechtfertigt die Inanspruchnahme und Erstattung medizinischer diagnosebezogener Leistungen wie Psychotherapie, psychosoziale Intervention oder den Einsatz von Medikamenten im Rahmen von Krankenkassenleistungen. Bei knappen und „gedeckelten“ finanziellen und personellen Ressourcen wird das Gesundheitssystem durch medizinisch unzureichend begründete Leistungsangebote, für die es keine evidenzbasierte Basis gibt, überfordert.
- Die Ausweitung der Grenzen psychischer Krankheit führt ganz überwiegend zu einer Zunahme leichter, bisher nicht als behandlungsbedürftig angesehener, neuer Diagnosen. Damit ist zu befürchten, dass für die schwer psychisch Kranken weniger Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen werden, jedenfalls solange die verfügbaren finanziellen und personellen Ressourcen nicht erweitert werden; das ist aber nicht zu erwarten. So würde das schon bestehende Missverhältnis in der Versorgung zuungunsten von

Menschen mit schweren psychischen Krankheiten weiter verstärkt werden.

- Bei einer Ausweitung von Krankheitsdiagnosen ist zu beachten, dass diese einen medizinischen Hilfebedarf kennzeichnen; hiervon sind Krisen-, Leidens- und Risikosituationen abzugrenzen, die durch Eigeninitiative zur Lebensstiländerung, zur Selbsthilfe sowie durch Unterstützung im Familien- und Freundeskreis bewältigt werden können. Es steht zu befürchten, dass durch die im DSM-5 vorgenommene Grenzverschiebung dieses unverzichtbare persönliche und gesellschaftliche Potential der Anpassung und Regeneration nicht mehr angemessen zum Tragen kommt.
- Damit besteht die Gefahr der Pathologisierung von alltäglichen Leidenszuständen, von natürlichen Anpassungs- und von Alterungsprozessen. Die generelle Zuordnung von temporären Leidenszuständen zu Krankheiten unterminiert die Fähigkeit zur Selbstregulation und zur physiologischen Anpassung. Hilfe durch die Familie, Freunde usw. ist dabei zwar oft notwendig, stellt aber keine Aufgabe des Gesundheitssystems dar.

Die Einführung neuer Diagnosen psychischer Störungen und die Ausweitung

der Grenzen von bereits bestehenden psychischen Störungen kann zu einer Medikalisierung von Problemen unserer Gesellschaft und damit in der Konsequenz auch zu einer Vernachlässigung von Menschen mit schweren psychischen Krankheiten führen. Aus Sicht der DGPPN ist festzustellen, dass einige der im DSM-5 neu eingeführten psychischen Beeinträchtigungen aus Sicht der DGPPN keinen Krankheitswert besitzen und zum „normalen“ Leben gehören. Die resultierenden Leistungsansprüche bei einer solchen Ausweitung gefährden eine gerechte Verteilung der begrenzten Ressourcen unseres Gesundheitswesens zuungunsten psychisch erkrankter Menschen – insbesondere solcher mit schwersten Erkrankungen. □

AUTOREN

Prof. Dr. med. Wolfgang Maier, Bonn
 Prof. Dr. med. Peter Falkai, München
 Prof. Dr. med. Andreas Heinz, Berlin

Korrespondenz (für den Vorstand der DGPPN):
 Prof. Dr. med. Wolfgang Maier
 Präsident DGPPN
 Direktor der Psychiatrischen Klinik und Poliklinik
 Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
 E-Mail: wolfgang.maier@ukb.uni-bonn.de

Unverzichtbares Kompendium

Zunächst schreckt einen vielleicht ein Lehr- und Nachschlagewerk ab, das dazu verpflichtet, sich erst einmal durch eine vierseitige Leseanweisung hindurchzuarbeiten, um sich das Buch und seine Informationsmöglichkeiten ganz und gar zunutze machen zu können. Aber die Vorarbeit lohnt sich, denn es dürfte kaum ein psychiatrisches Lehrbuch verfügbar sein, in dem sich so viel Wissen zusammen drängt wie im „Benkert-Hippius“. Es finden sich dort ja nicht nur systematisch bestens aufbereitete Informationen zu den einzelnen Substanzklassen und Substanzen, sondern auch zur allgemeinen Pharmakodynamik, Pharmakokinetik, den derzeit relevanten Interaktionen, zur Off-label-Anwendung, zu den wichtigsten psychiatrischen Störungen, sowie Behandlungsratschläge in Notfallsituationen, bei Intoxikationen und vieles andere mehr.

Die Crux von Lehrbüchern, dass das gedruckte Wissen oft Jahre hinter dem neuesten Stand hinterher hinkt, spielt beim 2013 vollständig überarbeiteten und aktualisierten Kompendium nicht die große Rolle, denn es wird alle zwei Jahre neu herausgegeben und durch topaktuelle frei zugängliche Psychopharmaka-News (www.Kompendium-News.de) auf dem tatsächlich neuesten Stand gehalten. Das Ziel der Autoren, „das gesicherte Wissen ausgewogen in das Kompendium einzubringen“, wird durch die stete Sichtung neuer Ergebnisse, die stets aktualisierte Wertung möglicher Therapiestrategien, durch das Bekenntnis zum Prinzip der evidenzbasierten Medizin aber auch den Rückgriff auf die klinische Erfahrung der Autoren erreicht.

Neu in dieser Auflage finden sich im Präparatenteil zu jedem Medikament ein Abschnitt



Benkert O, Hippius H:
Kompendium der psychiatrischen Pharmakotherapie
 Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
 9. Auflage 2013

über die wichtigen Wechselwirkungen, der Verweis auf die klinische Relevanz derselben und ein Anhang mit Interaktionstabellen. Auch wurden alle Schlafstörungen neu in einem Kapitel zusammengefasst. Bei den einzelnen Substanzen finden sich jetzt die Hinweise auf die Behandlung von Intoxikationen durch diese Medikamente.

Eine unglaubliche Fülle von Wissen auf fast 700 Seiten, jedoch nach wie vor handlich, und übersichtlich – einfach unverzichtbar.
PD Dr. med. Albert Zacher

Sexualmedizinisches Seminar der Fortbildungsakademie

Eine Teilnehmerin kam sogar aus Kanada

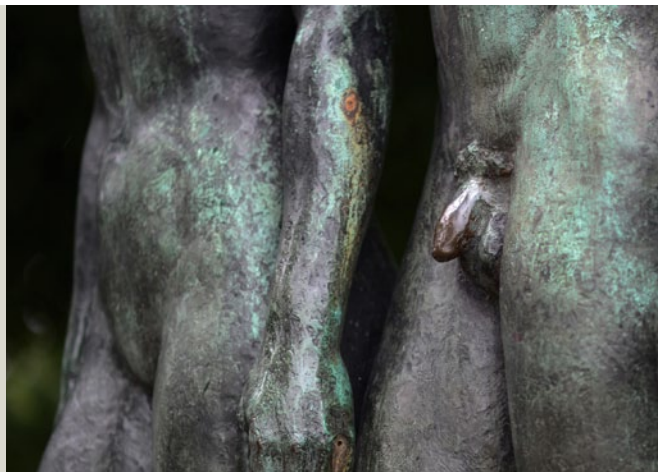
Ja, es ist nicht übertrieben, was in der Überschrift zu lesen ist. Aus Halifax in Kanada kam Frau Kollegin Schneider geflogen, um die zweitägige sexualmedizinische Fortbildung der Fortbildungsakademie besuchen zu können – und sie war außerordentlich angetan, erzählte sogar, dass ihre kanadischen Kollegen sie gebeten hatten, ihnen nach der Rückkehr einen Abriss des Seminars zu geben. Dies verwundert kaum, lautete doch die übereinstimmende Bewertung der Teilnehmer: „Eine hervorragende Fortbildungsveranstaltung, die allen Nicht-Teilnehmern nur dringend empfohlen werden kann!“

Den ersten Seminartag bestritt Prof. Dr. M. Osterheider mit gewohnt bestens strukturierter Didaktik und frischer, die Aufmerksamkeit der Zuhörer acht Stunden lang fesselnder Rhetorik. Der Leiter der Abteilung für forensische Psychiatrie und Psychotherapie am Bezirksklinikum der Universität Regensburg konnte beim Thema Paraphilie in all seinen Schattierungen auf das Wochenendseminar vom September 2012 aufbauen, das er zusammen mit Dipl.-Psych. Janina Neutze (jetzt Regensburg, früher Berlin) bestritten hatte. Natürlich können an dieser Stelle nur einige wenige zentrale Aussagen wiedergegeben werden. Etwa wie wichtig es ist, die sexuelle Identitätsstörung Transsexualität von einem fetischistischen Transvestismus abzugrenzen, weil bei letzterem die gegengeschlechtliche Kleidung nur getragen wird, um sexuelle Erregung zu erleben, jedoch keine geschlechtliche

Identitätsproblematik besteht. Pädophilie scheint tatsächlich eine ausschließlich männliche Störung zu sein. Bei der Beurteilung sexueller Präferenzstörungen ist der Forensiker heute nicht mehr ausschließlich auf „die Bekenntnisse“ der Täter angewiesen, sondern kann die Daten deren PC-Festplatte als ihre „ausgelagerte Phantasietätigkeit“ analysieren. Eindrücklich zeigte Osterheider anhand solcher Auswertungen auf, wie sich vor paraphilen Übergriffen die innere Drang-Situation der Täter inhaltlich immer mehr ausweitet und zuspitzt. Erschreckend grausige Falldarstellungen von nekrophil-sadistischen Taten zeigten, wie komplex und verantwortungsvoll die Begutachtung der Täter sein muss und illustrierten minutiös die Entwicklung von den ersten Phantasien und Übergriffen (meist mit Beginn in der präpubertären Phase) bis hin zu den schockierenden Vergehen.

Prophylaktische Ansätze

Positiv dagegen stellte sich dar, dass es gerade bei Pädophilie und pädosexuellem Verhalten hoffnungweckende Ansätze gibt, prophylaktisch tätig zu werden. Der Forensiker stellte das ursprünglich an der Berliner Charité entwickelte Konzept des präventiven Kinderschutzes über anonyme Gruppentherapie von Männern mit dieser sexuellen Präferenzstörung, die noch nicht tötlich geworden sind, dar, das nun auch in Regensburg umgesetzt wird. In der dortigen sexualwissenschaftlichen Ambulanz, die im September 2010 eröffnet worden ist, kam es inzwischen zu 250 Kontaktaufnahmen und zu 93 diagnostischen Gesprächen. Es werden zwei Gruppen geführt und zehn Männer in Einzeltherapie behandelt. Ein wichtiger Grundsatz war für Osterheider, allen involvierten Behörden und Politikern klar zu machen, dass sich Männer mit der se-



Das Seminar der Fortbildungsakademie rückte die Bedeutung der Psychiatrie für die Sexualmedizin und umgekehrt der Sexualmedizin für die Psychiatrie in den Mittelpunkt.

Seminarinhalte

Die Themen des zweiten Teil der sexualmedizinischen Fortbildung für Psychiater, Nervenärzte und Neurologen der Fortbildungsakademie, das am 19./20. Januar 2013 in Frankfurt/M. stattfand:

- Das paraphile Spektrum: Ätiologie, Differenzialdiagnose und Prävention.
- Auswirkungen chronischer psychischer Erkrankungen und deren medikamentöser Behandlungsmaßnahmen auf die Sexualität.
- Medikamentöse Behandlung primärer und sekundärer sexueller Störungen.

xuellen Präferenzstörung Pädophilie diese nicht „ausgesucht“ haben, sondern dass sie sich im Laufe von Pubertät und Präpubertät so entwickelt haben, außerdem, dass die Störung selbst nicht „heilbar“ ist, jedoch die Möglichkeit besteht, Wege aufzuzeigen mit der Anlage umzugehen, ohne Täter zu werden.

Bedeutung der Psychiatrie für die Sexualmedizin

Den zweiten Teil am Sonntag bestritt PD Dr. Dipl.-Psych. Matthias J. Müller, ärztlicher Direktor der Vitos Kliniken in Gießen und Marburg, der sich schon seit langem mit allen psychiatrischen Themen der Sexualmedizin wissenschaftlich einen Namen gemacht hat. Schon das Eingangsdictum: „Das größte Sexualorgan des Menschen ist das Gehirn“ rückte die Bedeutung der Psychiatrie für die Sexualmedizin und umgekehrt der Sexualmedizin für die Psychiatrie in den Fokus. Dass „nicht-organische“ Störungen der Sexualität Teil der Psychiatrie sind, Störungen der Sexualität Einfluss auf das psychische Erleben haben und umgekehrt psychische Störungen die Sexualität beeinflussen sowie die (pharmakologische) Behandlung psychischer und neurologischer Störungen sich auf die Sexualität auswirkt, umreißt das Themenspektrum, das er behandelte.

Auswirkungen von Psychopharmaka auf die Sexualität

Aus neueren Studien weiß man, so Müller, dass die sexuellen Funktionen doch wesentlich robuster gegenüber Stressbelastungen sind, als bisher angenommen. Andererseits beeinträchtigt aber die Behandlung mit Psychopharmaka die Qualität der Sexualität wesentlich häufiger, als es zunächst in Gesprächen mit Patienten den Anschein haben mag. Auf konkretes offenes Nachfragen beklagten doch sehr viele Patienten, dass sie durch die Pharmakotherapie unter Libido- und Orgasmusstörungen, erektiler Dysfunktion etc. litten, Lebensbeeinträchtigungen, welche die Adhärenz unterminieren.

Notfall Priapismus

Die verzögerte Ejakulation unter SSRI ist weithin bekannt, und eine dieser Substanzen sogar zur Behandlung bei Ejaculatio praecox zugelassen. Dass jedoch

Buspiron als 5-HT_{1a}-Stimulator zur Verbesserung des sexuellen Erlebens beitragen kann, wissen wahrscheinlich weit weniger Ärzte. Durch den α -Antagonismus bei noradrenergen Substanzen wie Trazodon kann es in seltenen Fällen zum Priapismus kommen, einem absoluten urologischen Notfall, der innerhalb kürzester Zeit behandelt werden muss, um Dauerschäden zu verhindern.

Jeder Neurotransmitter, also auch Dopamin, Acetylcholin oder GABA, der bei psycho-pharmakologischer Behandlung beeinflusst werden kann, hat beim Großteil der Patienten meist negative Einflüsse auf die Sexualfunktionen. Komplizierter als gedacht stellt sich auch der Wirkmechanismus der Phosphodiesterase-5-Inhibitoren dar. Sie bewirken über Einflüsse auf den Stickoxid-Stoffwechsel in den glatten Muskelzellen der

„Das größte Sexualorgan des Menschen ist das Gehirn.“

Corpora cavernosa, dass diese relaxieren und dadurch die subtunikaalen Venolen, verantwortlich für den Abfluss des Blutes aus dem Penis, komprimieren. Nicht die Kontraktion, sondern die Relaxation der glatten Muskulatur führt also zur Erektion, die durch Sildenafil, Wardafamil oder Tadalafil verbessert werden kann. Für einige der in der ICD und im DSM aufgezählten sexuellen Funktionsstörungen gibt es also medikamentöse Behandlungsansätze wie für das Versagen genitaler Reaktionen, Impotenz organischen Ursprungs oder Ejaculatio praecox. Für einige weitere, nämlich Mangel an sexuellem Verlangen, sexuelle Aversion, gesteigertes sexuelles Verlangen und Orgasmusstörungen, werden solche diskutiert. Ferner legte Müller die Auswirkungen chronischer psychischer Erkrankungen sowie medikamentöser neuropsychiatrischer Behandlungen auf die Sexualität dar. In den letzten Jahren hat sich herausgestellt, dass Prolactinerhöhung und Testosteronmangel fast gar nicht mit Libidomangel korrelieren, die Spiegelbestimmung also nur einen sehr begrenzten Aussagewert besitzt. Er betonte, wie schlecht es möglich ist, von Einzelfaktoren konkrete Aussagen abzuleiten.



Das Teilnehmerzertifikat der Akademie

Sexuelle Funktionsstörungen durch Psychopharmaka

Bei den Antidepressiva sind es in erster Linie SSRI, TZA und SNRI, durch die Erektions- (beim Mann) und Orgasmusstörungen (bei der Frau) hervorgerufen werden. Die geringste Beeinträchtigung der sexuellen Funktion wird unter Ago-

melatin, Moclobemid und Hypericum, aber auch unter Bupropion gesehen. Mirtazapin ist ebenfalls vergleichsweise unproblematisch, es kann allerdings zu Libidostörungen führen. Während Neuroleptika, Antidepressiva und Methadon für eine große Anzahl von sexuellen Funktionsstörungen verantwortlich gemacht werden müssen (Ausnahmen s.o.) sind die negativen Auswirkungen von Benzodiazepinen, Carbamazepin, Valproat, Anticholinergika, AChE-Inhibitoren und diversen Antiepileptika fraglich; selten stören Gabapentin, Pregabalin und Lithium das Sexualleben. Wie nun aber vorgehen, wenn sexuelle Funktionsstörungen auftreten? Wie so oft in der Medizin lautet die erste Regel: „Wait and see“, Versuch der Dosisreduktion, möglicherweise Augmentation/Addition oder ein Wechsel des Präparates, jedoch keinesfalls Unterbrechung der Medikamenteneinnahme. Denn „Drug holidays“ können bekanntermaßen bei fast allen psychiatrischen Erkrankungen problematisch für den Patienten sein. □

AUTOR

PD Dr. med. Albert Zacher, Regensburg

ter sollten gewohnt sein, mit dem Wechselbad der Gefühle umzugehen.

Ökonomisierung medizinischer Versorgung

Erstaunlicherweise sind die ethischen Aspekte von Selektivverträgen bisher kaum thematisiert worden. Dabei sind diese Verträge mit der Einführung von Wettbewerb und Markt, vorausgehenden Kosten-Nutzen-Analysen der Kas sen, dem Gedanken der ökonomischen Effektivität und dem Prinzip gesundheitsökonomischer Innovation durch aus ein Thema der Medizinethik. Aktuell erhält die ethische Bewertung der „Ökonomisierung medizinischer Versorgung“ jedoch zunehmend mehr Aufmerksamkeit, wie der 71. Bayerische Ärztetag, eine Veröffentlichung im Deutschen Ärzteblatt, Beiträge in der Publi kumspress sowie das Engagement von Transparency International zeigen.

Sittliche Normen von Aristoteles ...

Der altgriechische Begriff Ethik, übersetzt „das sittliche (Verständnis)“ ist ein Teilgebiet der Philosophie und befasst sich praktisch-philosophisch mit dem menschlichen Handeln. Aristoteles be gründete die Ethik als philosophische Disziplin, aus der sich die geisteswissen schaftliche Analyse und Bewertung von Gewohnheiten, Sitten und Gebräuchen entwickelte. Prinzipien menschlichen Handelns waren und sind Gegenstand der allgemeinen Ethik. Entwickelt wur den in der normativen Ethik allgemeingültige Normen, in der angewandten Ethik Handlungsempfehlungen für den jeweiligen Bereich. Die in der Medizin wesentlichen ethischen Prinzipien sind der teleologischen Ethik zuzuordnen, deren im Vordergrund stehender Inhalt die Ausrichtung von Handlungen auf bestimmte Ziele oder Zwecke ist. In der aktuellen Diskussion findet sich zum Beispiel die konsensustheoretische Posi tion, wie sie von Jürgen Habermas ver treten wird. In ihr ist das ethische Prin zip die Einigung auf Regeln für den Um gang miteinander, getroffen durch die Individuen selbst, frei von jeglichem Zwang. Die allgemein bekannteste ethi sche Position ist sicher die des kategori schen Imperativs von Immanuel Kant; hier gilt das Prinzip, so zu handeln, dass

die gewählten Regeln für das eigene Handeln zugleich auch von allen ande ren Individuen befolgt werden können. Aristoteles formulierte, dass die Ethik nur allgemeine Prinzipien des Handelns vermitteln könne, dafür theoretisches Wissen bereitstelle, die Anwendung im Einzelfall aber situationsspezifisch defi niert werden müsse, was Aristoteles mit der Kunst des Arztes oder der des Steu ermannes verglich.

... bis heute

Medizinische Ethik beschäftigt sich mit den sittlichen Normen, die für alle im Gesundheitswesen tätigen Personen und Organisationen gelten. Ethische Ver pflichtungen des Arztes haben eine lan ge Geschichte und beginnen mit dem Eid des Hippokrates (Tab. 1). Der Eid enthält unter anderem Anweisungen zur Schweigepflicht und untersagt aktive Sterbehilfe. Aktuelle Selbstverpflichtun gen von Ärzten sind beispielsweise das im September 1948 auf einer General versammlung des Weltärztebundes for mulierte Genfer Gelöbnis, das inzwi schen mehrfach revidiert wurde (Tab. 1).

Sieht man die Fülle medizinischer Pu blikationen, so spielen solche zur Medi zinethik allerdings eine sehr geringe Rolle. Aktuell wird die Ethik in der Medi zin häufiger thematisiert im Zusam menhang mit gesundheitsökonomi schen Fragen und der Veränderung von Strukturen im Gesundheitswesen. Als Beispiel sei der Artikel im Deutschen Ärzteblatt im April 2012 mit dem Titel „Ärztliche Hilfe als Geschäftsmodell?“

Tabelle 1

Ärztliche Ethik

Eid des Hippokrates (400 v. Chr.), darin u.a. wörtlich: „Ich werde ärztliche Verordnungen treffen zum Nutzen der Kranken nach meiner Fähigkeit und meinem Urteil, hüten aber werde ich mich davor, sie zum Schaden und in unrechter Weise anzuwenden ... In alle Häuser, in die ich komme, werde ich zum Nutzen der Kranken hineingehen, frei von jedem bewussten Unrecht und jeder Übeltat, besonders von jedem geschlechtlichen Missbrauch an Frauen und Männern, Freien und Sklaven.“

Genfer Ärztegelöbnis (1948, mehrfach revidiert) u. a.: „Werde mich in meinen ärztlichen Pflichten meinen Patienten gegenüber nicht beeinflussen lassen durch Alter, Krankheit, Behinderung, Konfession, ethnische Herkunft, Geschlecht, Staatsangehörigkeit, poli tische Zugehörigkeit, Rasse, sexuelle Orientierung oder soziale Stellung.“

Deklaration von Helsinki (1954, ethische Grundsätze der medi zischen Forschung am Menschen)

von Giovanni Maio genannt. Maio the matisiert die Ökonomisierung der Medi zin, die Verwandlung der Medizin von einer genuin sozialen Praxis in einen Gesundheitsmarkt (Tab. 2). Er proble matisiert den Primat der Ökonomie im Bereich der medizinischen Versorgung, nennt als Beispiele die zeitökonomische Zergliederung der ärztlichen und pflege

Anzeige

Hier steht eine Anzeige.



Tabelle 2

Ärztliche Hilfe als Geschäftsmodell

- Verwandlung der Medizin in einen Gesundheitsmarkt
- Diktat der Zeitökonomie
- Therapeutische Intervention als messbare Handlung
- Primat der Ökonomie – Entwertung des Ärztlichen
- Deprofessionalisierung des Arztes durch Ökonomisierung
- Marktförmige Dienstleistung anstelle ärztlicher Fürsorge
- Von der Freiheit ärztlichen Entscheidens zum Therapieren nach Gebrauchsanleitung

nach Maio G, Dt Ärzteb 2012, 109 (16): A 804-807

Tabelle 3

Die sechs Irrtümer rund um die Integrierte Versorgung

- Integrierte Versorgung ist einfach, Gewinne sind leicht zu erzielen
- Patienten braucht man nur zur Einschreibung
- Entscheidend ist die Software zur Vernetzung
- Qualität und Effizienz lassen sich leicht nachweisen
- Das Management ist nicht mehr als klassische Betriebswirtschaft
- Als Investition reicht eine geringe Anschubfinanzierung

nach Dr. H. Hildebrandt: Thesenpapier: Integrierte Versorgung: Die sechs größten Missverständnisse, www.optimedis.de

rischen Abläufe in den Kliniken, die Tendenz zur Rationalisierung, die Verwandlung der Behandlung von kranken Menschen in einen messbaren Handlungsablauf. Die Ökonomie diene nicht mehr der Realisierung der Medizin, sondern mache heutzutage die Vorgaben und diktiere, was sich lohnt und wie zu behandeln sei. Er stellt eine Übernahme ökonomischer Leitgedanken und eine


gleichzeitige Entpersonalisierung der Medizin fest.

Auf dem 71. Bayerischen Ärztetag im Oktober 2012 in Augsburg wurde unter anderem ein Beschluss zur Gesundheitspolitik mit der Überschrift „Humanisierung statt Industrialisierung“ verabschiedet. Es heißt darin, dass die Implementierung von Konzepten und Anreizmechanismen aus der Industrie spürbare Nachteile für die flächendeckende Versorgung der Patienten bewirke und Fehlanreize für Ärzte setze, die sowohl zu Leistungseinschränkungen, als auch zu Leistungsausweitungen führen können. Die wichtigen zwischenmenschlichen Aspekte der vertrauensvollen Beziehung zum Patienten treten bei den Industrialisierungstendenzen in den Hintergrund. In dem Beschluss werden Begriffe wie Akkordarbeit, Stückkosten oder Massenproduktion mit der Konstruktion des DRG verglichen. In ähnlicher Weise äußert sich aus ganz anderem organisiertem Hintergrund Dr. Wolfgang Wodarg vom Vorstand von Transparency International Deutschland. Er führt aus, Ärzte und Kassen dürften über die zunehmende Ökonomisierung des Gesundheitswesens ihren primären Auftrag nicht vergessen. Der handle vom Wohlergehen der Versicherten, vom effizienten Einsatz der Ressourcen und von freier und kritischer Forschung und Lehre. Wenn Ärzte, Kliniken und Krankenkassen mehr als Marktteilnehmer denn als Versorger wahrgenommen würden, drohten sie, das Vertrauen der Beitragszahler zu ver-

spielen (Ärztezeitung vom 25.10.2012). Deutlich wird am Beispiel der Ökonomisierung in der Medizin der Widerspruch zweier Denkansätze, dem der teleologischen Medizinethik und dem der Theorie der rationalen Entscheidung, einer Handlungstheorie der Wirtschafts- und Sozialwissenschaften. Gesundheitsökonomisch werden zunehmend Versorgungsmodelle propagiert und gefördert, die im Sinne von Managed Care versuchen, vertraglich geregelte Abläufe zu installieren, um Kosten zu senken. Kosten-Nutzen-Analysen – dies wird auch offen so kommuniziert – sind von Seiten gesetzlicher Krankenkassen grundlegend für die Vertragsgestaltungen bei Selektivverträgen nach § 140 oder 73 SGB V. Modelle des Managed Care sind beispielsweise die hausarztzentrierte Versorgung nach 73 b. In der Schweiz spielen Managed-Care-Modelle seit 2004 eine große Rolle. Am 1. Januar 2004 befanden sich knapp 500.000 von ungefähr 7 Millionen Versicherten in der Schweiz in solchen Managed-Care-Modellen. Am 17. Juni 2012 wurde in der Schweiz in Form eines Bürgerentscheids über eine Gesetzesvorlage abgestimmt, die den Anteil der Versorgung in Managed-Care-Modellen steigern sollte. Die Vorlage wurde bei einer Beteiligung von 38 % mit 76 % Nein-Stimmen abgelehnt. Da bisher in der Schweiz selten eine Vorlage, die aus dem Parlament kam, mit so vielen Nein-Stimmen abgelehnt wurde, ist das Resultat von besonderer Bedeutung (Neue Zürcher Zeitung 18.6.2012).

Anzeige

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Integrierte Versorgung in der Psychiatrie

In der Psychiatrie spielen in Deutschland Modelle der Integrierten Versorgung noch keine große Rolle. Entgegen der vor einigen Jahren noch vorgetragenen Einschätzungen beschränkt sich die Umsetzung auf kleine regionale Verträge und einige wenige überregionale. Fast durchweg zu beobachten ist eine schleppende Rekrutierung, weit hinter den Erwartungen zurückbleibende Zahlen eingeschlossener Patienten, eine weit verbreitete Skepsis niedergelassener Fachärzte für Psychiatrie und Neurologie gegenüber diesen Modellen und bisher we-

nige Evaluationsergebnisse. Die wenigen Ergebnisse bisheriger Evaluation sind allerdings positiv unter messbaren gesundheitsökonomischen Parametern wie Krankenhausbehandlungstage und Arbeitsunfähigkeit. Soweit überprüft und beurteilbar ergeben sich auch positive Aspekte hinsichtlich der Patientenzufriedenheit. Außerdem – auch dies ist zu thematisieren – sind in manchen Modellen die ökonomischen Anreize für teilnehmende Ärzte von Attraktivität.

Dauerhafte Begeisterung erforderlich

Helmut Hildebrandt, Vorstand der Opti-Medis AG und Vorstandsmitglied im

Bundesverband Managed Care (BMC) veröffentlichte im November 2011 ein Thesenpapier über die sechs größten Missverständnisse der Integrierten Versorgung (**Tab. 3**). Er begründet die Irrtümer im Einzelnen damit, dass Integrierte Versorgung einen massiven Bruch in den bisherigen Abläufen unseres komplexen Gesundheitswesens bedeutet, diese Umorientierung Zeit benötigt und ökonomische Effekte, abgesehen von einfachen Prä-post-Vergleichen nur längerfristig erzielt werden können. Notwendig sei dazu nicht nur eine dauerhafte Begeisterung der teilnehmenden Ärzte, sondern auch der teilnehmenden Pa-

Null-Euro-Kleinanzeigen im NEUROTRANSMITTER

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

So geht es!

Ihre Anzeige sollte nicht länger als maximal 300 Zeichen (mit Leerzeichen) sein. Diese senden Sie bitte ausschließlich per E-Mail (Fax oder die telefonische Aufgabe von Anzeigen sind nicht möglich; keine Chiffreanzeigen) an unsere Geschäftsstelle in Krefeld: bvbn.bund@t-online.de. Ihre Anzeige erscheint in der nächst-erreichbaren Ausgabe. Das Schalten von Kleinanzeigen ist exklusiv für Mitglieder!

Einsendeschluss für den nächsten NEUROTRANSMITTER ist der 22.5.2013!

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

MVZ – Neurologie/Psychiatrie in Bamberg bietet Neurologen-FA mit psychiatrischen Kenntnissen langfristige Mitarbeit. Umfangreiches Spektrum, abwechslungsreiche Tätigkeit, überdurchschnittlicher Verdienst, gutes Betriebsklima.
Kontakt: Dr. med. Joseph Köberlein, Telefon 0951/700 98 770

Neurologe/in oder Nervenarzt/in zur Kooperation mit Übernahmeoption im Raum 6 gesucht.
Kontakt: jgjaeger@t-online.de

Neurologe/in und/oder Psychiater/in zur Kooperation – mit Übernahmemöglichkeit – im Raum Mannheim Stadt gesucht – gerne auch Teilzeit
Kontakt: angelikaperson@web.de

Facharzt (m/w) für Psychiatrie und Psychotherapie für Privatklinik gesucht. Schwerpunkt: Tiefenpsychologisch fundierte Einzel- und Gruppengespräche. Gute Arbeitsbedingungen.
Kontakt: 0171/48 80 720

Oberarzt für Psychiatrie gesucht! Sie sind Facharzt (m/w) für Psychiatrie? Sie arbeiten gerne mit jungen Patienten? Sie wollen Ihre eigenen Ideen einbringen in eine neu gegründete Klinik für Adoleszentenpsychiatrie? Kommen Sie zu uns!
Kontakt: mehler-wex@hemera.de oder Telefon 0971/69 90 030 (Prof. Dr. Claudia Mehler-Wex)

Suchen Nachfolger für unsere nervenärztliche Gemeinschaftspraxis (2 Kassenarztsitze) in Wipperfurth (Nähe Köln). Breites neurologisches und psychiatrisches Leistungsspektrum.
Kontakt: sylviapagel@gmx.de

Chirurgischer Arztsitz in bestehender Chirurgie-2er-Gemeinschaftspraxis wegen Krankheitsfall dringend abzugeben. Ärztehaus in unmittelbarer Nähe Würzburgs. Aseptischer, Septischer OP und Rö. in der Praxis, 325 qm. Gute OP- und Praxisauslastung, einzige Chirurgie-Praxis in großem Landkreis.
Kontakt: rl.er@t-online.de

Kaufen & Verkaufen etc.

Verkaufe das Farbdopplergesetz Vingmed Sonotron CFM 600 RE, ein Sauerstoffkonzentratoren mit Ionisation von Ardenne SMT 5000 ION (Oxicur). Selbstabholung.
Kontakt: info@frontzek.de oder Telefon 0911/97 01 683 (Dr. Thomas Frontzek)

Suche älteres gebrauchtes Ultraschallgerät, bevorzugt Multi-Dop P von DWL. Alles anbieten.
Kontakt: nannivoigtaender@web.de

tienten. Die Netzsoftware sei nicht nur ein Schritt zur Vernetzung, sondern eine grundlegende Veränderung der routinierten Abläufe und des offeneren Umgangs miteinander. Abgesehen von Effekten durch die Installierung eines solchen Versorgungsmodells sei die längerfristige Datenerhebung und Analyse teuer und komplex. Das Gleiche gelte für das gesundheitsökonomische Netzmanagement.

Welches sind die zentralen ethischen Aspekte der Selektivverträge?

Orientiert man sich an den vier wesentlichen Prinzipien, die Beauchamp und Childress in ihrem Buch „Principles of biomedical ethics“ (2001) genannt haben, so sind dies:

- Respekt vor der Autonomie des Patienten
- nicht schaden (Prinzip der Schadensvermeidung)
- Fürsorge, Hilfeleistung (Prinzip der Fürsorge, das Wohl des Patienten zu fördern und ihm zu nutzen)
- Gleichheit und Gerechtigkeit (Gleichbehandlung der Patienten, faire Verteilung von Gesundheitsleistungen).

Vier einfache Prinzipien

Diesen vier Prinzipien der Medizinethik wäre im Bezug auf Autonomie die Einschränkung der Wahlfreiheit des Patienten bezüglich des behandelnden Arztes in Selektivverträgen im Vergleich zu der bisherigen Wahlfreiheit im kassenärztlichen und kassenpsychotherapeutischen System zuzuordnen. Dabei bestehen Unterschiede, ob es sich um einen bereinigungsfähigen Vertrag handelt, der die gesamte bisherige Versorgung im KV-System ersetzt oder um einen Add-On-Vertrag im Bereich der Integrierten Versorgung. Berücksichtigt man auch die Autonomie des Leistungserbringers, so beinhaltet die Erarbeitung von Selektivverträgen einerseits, kreativ hinsichtlich erbrachter Leistungen Verbesserungen zu erwirken, andererseits aber auch, sich den Vorgaben des Vertragspartners beugen zu müssen, die dieser in die Vertragsverhandlungen einbringt.

Insbesondere im Fachgebiet der Psychiatrie spielen vertragliche Konstrukte eine Rolle, die neue Steuerungsebenen in Form von Managementgesellschaften

unterschiedlichen Hintergrunds einführen. Hier ist aufmerksam zu beobachten, welchen Einfluss diese neuen Steuerungsebenen auf die alltagspraktische medizinische Versorgung haben. Ökonomische Interessen wie auch – in der Psychiatrie mehr als in anderen Fächern der Medizin – sozialpolitische Positionen und Ideologien können hier eine Rolle spielen. Die Vermeidung von stationärer psychiatrischer Behandlung um fast jeden Preis kann hier nicht das oberste Ziel sein.

Zentral sind die Fragen von Gleichheit und Gerechtigkeit. Selektivverträge selektieren, das heißt, ein Patient bekommt mehr und Besseres als der andere, je nachdem bei welchem Vertragspartner auf Seiten der gesetzlichen Krankenversicherung er versichert ist und welche definierten Einschlusskriterien er sonst noch erfüllt.

Das Prinzip der sektorübergreifenden Koordination kann tatsächlich zur Verbesserung der Versorgung des psychiatrischen Patienten führen, sich aber auch wesentlich am ökonomischen Benefit orientieren. Neue Steuerungsebenen können effektiv sein in der Koordination und in der Optimierung an Schnittstellen sowie sektoralen Übergängen, können aber auch ökonomische Eigeninteressen entwickeln. In Selektivverträgen operationalisierte Behandlungspfade können die Qualität der Versorgung verbessern, aber auch ein Instrument für Kontrolle und Übernahme von Steuerung der Versorgung durch einzelne Vertragsbeteiligte sein.

Die Position der Berufsverbände


Die Berufsverbände BVDN, BDN und BVDP setzen sich seit Jahren intensiv mit der Thematik der Selektivverträge auseinander, haben eigene Modelle entwickelt, wesentlich zur Umsetzung einzelner Modelle beigetragen, andererseits aber auch offen ihre Skepsis geäußert, wo sie angebracht war. Dabei spielten neben versorgungspolitischen auch medizinethische Überlegungen eine Rolle, wenn auch nicht immer offen so angesprochen. Verwiesen sei beispielhaft auf die auch im NeuroTransmitter intensiv geführte Diskussion um den Selektivvertrag nach § 73 c in Baden-Württemberg, die Diskussion der Vertragsmodelle der Techniker-Krankenkasse mit dem Netzwerk für Psychische Gesundheit und das erfolgreich umgesetzte Projekt der Integrierten Versorgung depressiver Patienten im Großraum Aachen. Außerdem unterstützen die Berufsverbände regionale ZNS-Netze bei der Erarbeitung und Umsetzung regionaler Verträge und haben gemeinsam mit der Vertragswerkstatt der KBV Rahmenbedingungen für die selektivvertragliche Versorgung neuropsychiatrischer Krankheitsbilder erarbeitet. □

AUTOR

Dr. Christian Vogel, München

Anzeige

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Biomarker-basierte Diagnosekriterien der Alzheimer-Krankheit

Was bedeuten die neuen Kriterien für die Versorgungspraxis?

Welche Relevanz haben die neuen Biomarker-basierten Diagnosekriterien der Alzheimer-Krankheit für die Versorgungspraxis niedergelassener Ärzte? Dieser Frage gingen die Referenten in einem gemeinsamen Symposium von BVDN und DGPPN beim DGPPN-Kongress 2012 aus unterschiedlichen Blickwinkeln nach.

Die Perspektive einer universitären Gedächtnissprechstunde legte Professor Frank Jessen, Bonn, dar und Dr. Jens Bohlken, Berlin, erläuterte die Sicht einer fachärztlichen Schwerpunktpraxis. Den Blickwinkel des Versorgungsforschers im hausärztlichen Bereich beleuchtete Dr. René Thyrian, Universität Greifswald, und Professorin Gabriela Stoppe vom Vorstand der European Memory Clinics Association, diskutierte die neuen Kriterien aus der Perspektive des Schnittstellen-Managements.

Universitäre Gedächtnissprechstunde

Jessen erläuterte die neuen Forschungskriterien für die Diagnose der prodromalen Alzheimer-Krankheit. Von einer wahrscheinlichen Alzheimer-Krankheit ist bei fehlendem Demenzsyndrom demnach dann auszugehen, wenn die Kernkriterien und ein oder mehrere unterstützende Kriterien vorliegen (Du-

bois et al., Lancet Neurol, 2007, 2010). Zu den Kernkriterien gehören:

- die Angabe langsam progredienter Gedächtnisstörungen durch den Patienten/durch Angehörige (> 6 Monate),
- ein Defizit des episodischen Gedächtnisses (Recall-Defizit, keine Verbesserung durch Cues), welches isoliert, aber auch mit anderen Defiziten assoziiert, auftreten kann.

Zu den unterstützenden Kriterien – den sogenannten Biomarkern – gehören:

- die Atrophie des medialen Temporal-lappens (MRT)
- die Erniedrigung von $A\beta_{42}$ und die Erhöhung von Tau oder pTau im Liquor (in Kombination oder einzeln),
- der Hinweis auf einen Hypometabolismus bi-parieto-temporal im FDG-PET oder
- ein Amyloid-Labeling im PET.

Hierbei werden die $A\beta_{42}$ -Veränderungen im Liquor und das Amyloid-PET als

Marker der $A\beta$ -Akkumulation angesehen. Demgegenüber sind Liquor-Tau und pTau, der Hypometabolismus (FDG-PET) und die Atrophie (MRT) Marker der Neurodegeneration.

Eine leichte kognitive Beeinträchtigung (MCI) bei Alzheimer-Krankheit erfordert dann zur Diagnosestellung im Forschungskontext

- eine subjektive oder beobachtete kognitive Verschlechterung
- eine kognitive Beeinträchtigung in einem Test, typischerweise in einem Gedächtnistest
- keine Beeinträchtigung der Aktivitäten des täglichen Lebens
- kein Vorliegen eines Demenzsyndroms
- zumindest ein Biomarkerhinweis spricht für das Vorliegen einer Alzheimer-Krankheit.

Universitäre Gedächtnissprechstunden sind, so Jessen, damit prinzipiell in der Lage, bei MCI mit Hilfe von Neuropsychologie und Biomarkern den Übergang von einer leichten kognitiven Beeinträchtigung in eine Demenz mit relativ großer Sicherheit vorherzusagen. Gegenwärtig seien aber noch einige Einschränkungen zu beachten.

Zu diesen Einschränkungen gehören unter anderem folgende Schwierigkeiten. Bei einzelnen Patienten finden sich häufig nur grenzwertige Befunde, welche die Vorhersagekraft einschränken. Darüber hinaus besteht bezüglich der Vergleichbarkeit von Liquor-Biomarkern über verschiedene Laboreinrichtungen hinweg noch ein erheblicher Verbesserungsbedarf. Umfassende Validierungen sind deshalb notwendig, um die aktuellen (Forschungs-)Kriterien in der



Welche Rolle spielen die Biomarker-basierten Demenz-Diagnosekriterien in der Praxis? (Im Bild ein integriertes MRT- und PET-Ganzkörpersystem.)

klinischen Praxis zu etablieren. Zudem gibt es gegenwärtig keinen verbindlichen Rahmen für die Aufklärung über die prädiktive Diagnostik. Das wesentliche Problem der frühen Biomarker-Diagnostik bei dem Konzept der prodromalen Alzheimer-Krankheit besteht darin, dass keine verzögernde Therapie für den Übergang vom MCI- zum Demenzstadium zur Verfügung steht. Dennoch sind nach umfassender Aufklärung etwa 50 % der Patienten in der Bonner Gedächtnissprechstunde mit MCI zu einer Liquordiagnostik bereit.

Fachärztliche Versorgung

Bohlken berichtete von einer eigenen Studie über den Einsatz von Biomarkern in der Routineversorgung einer fachärztlichen Schwerpunktpraxis. Hierbei zeigte sich, dass die Akzeptanz von Liquoruntersuchungen bei schon an einem Demenz-Syndrom leidenden Patienten mit knapp unter 40 % merklich niedriger ist als in der Bonner Gedächtnissprechstunde. Demgegenüber liegt die Bereitschaft zu einer MRT-Untersuchung bei nahezu 100 %. An einer diagnostisch gemischten Stichprobe von Patienten mit schon bestehenden Demenzen (n = 47) konnte gezeigt werden, dass die mit dem MTA-Index nach Scheltens beurteilte Hippocampusatrophie im MRT den 24 Monatsverlauf am besten voraussagen konnte. Der für die Frühdiagnostik wichtige Biomarker „Hippocampusatrophie“ scheint damit in der Versorgerpraxis gute Dienste bei der Verlaufsprognose von Demenzen zu leisten. Es handelt sich hierbei um eine preisgünstige, praktikable und klinisch hilfreiche Beurteilungsmethode (vgl.: www.radiologyassistent.nl).

Hausärztliche Versorgung

Thyrian wies aus versorgungswissenschaftlicher Perspektive auf die besonderen Herausforderungen für die hausärztliche Versorgung von Demenzkranken hin. Dazu zählen die sinkende Anzahl von Hausärzten in ländlichen Regionen, der Anstieg altersassoziierter Krankheiten mit einem erhöhten Versorgungsbedarf und die Bedeutung der Mobilität der Patienten, die aufgrund des zunehmenden Hausarztmangels weitere Wege zum Arzt auf sich nehmen müssen.

In diesen Zusammenhang stellte er eine laufende Studie vor, die belegen soll, dass der Einsatz von hausarztnah eingesetzten „Dementia-Care-Managern“ nützlich und effektiv sei. Diese nicht-ärztliche, pflegenaher Berufsgruppe wäre in der Lage, den Hausarzt in der Demenzversorgung zu unterstützen.

Die Daten aus einer vorbereitenden Befragungsstudie belegen, dass der Anteil der Patienten mit Demenzen in der einzelnen Hausarztpraxis gering ist. Er beträgt durchschnittlich weniger als 5 % der Patienten eines Quartals. Screeninginstrumente sind dennoch weit verbreitet. Subjektiv geäußerte Gedächtnisprobleme in Kombination mit der klinischen Einschätzung des Arztes könnten eine Hauptindikation für deren Einsatz sein. Allerdings gibt es erhebliche Unterschiede zwischen den jeweiligen Praxen bezüglich einer systematischen Anwendung derartiger Screeningmethoden. Grundsätzlich sei die Einstellung der Hausärzte gegenüber Früherkennung aber positiv. Für die Berücksichtigung von Biomarkern in der hausärztlichen Versorgung finden sich allerdings gegenwärtig keine Anhaltspunkte.

Haus- und fachärztliche Schnittstelle

Frau Stoppe wies in ihrem Vortrag auf die Kernprobleme hin, die sich aus der fehlenden Versorgungskapazität, der fehlenden Versorgungskompetenz, der fehlenden Akzeptanz und der fehlenden Geldmenge ergeben. Sie stellte den circa 1,4 Millionen in Deutschland lebenden Demenzkranken die Anzahl der im Jahr 2011 niedergelassenen Ärzte gegenüber. Das Rechenexempel ergibt, dass im Durchschnitt je Allgemeinarzt mit ungefähr 40 und je Facharzt mit etwa 220 Demenz-Patienten zu rechnen ist. Diese vereinfachende Bedarfsrechnung legt die Schlussfolgerung nahe, dass neben den Fachärzten auch die Hausärzte einen wichtigen Teil der Demenzversorgung übernehmen müssen und der Zugang zu neuropsychiatrischen Fachärzten durch eine Schnittstelle geregelt werden sollte.

Der Facharzt sollte, so Stoppe, im Rahmen eines Schnittstellen-Managements nur unter folgenden Bedingungen einbezogen werden:

— akuter Krankheitsbeginn

- unklare / schwierige Differenzialdiagnose
- Patient jünger als 70
- atypischer Verlauf (z. B. Fluktuationen, rasche Progression)
- zusätzliche neurologische Symptome wie Gangataxie oder Inkontinenz
- Schädel-Hirn-Trauma in der Vorgeschichte
- Status nach Insult
- unklarer Befund in der Bildgebung
- Verdacht auf eine hereditäre Krankheit
- rasche Progression trotz Therapie
- neuauftretende psychiatrische oder neurologische Symptome unter Therapie.

Diese unterschiedlichen Perspektiven hatten bei guter Teilnahme eine lebhaft Diskussionsfolge.

Fazit:

- Sobald wirksame krankheitsmodifizierende Therapien verfügbar sind, wird die Biomarker-basierte Diagnostik erheblich an Relevanz gewinnen.
- Für die fachärztliche Routineversorgung ist die standardisierte visuelle Beurteilung der Hippocampusregion schon jetzt ein besonders geeigneter und kostengünstiger Biomarker.
- Die hausärztliche Versorgung von Demenzpatienten in ländlichen Regionen steht vor großen Herausforderungen. Möglicherweise können hausarztnahe „Dementia Care Manager“ zur Verbesserung der Versorgungssituation beitragen.
- Die Vorstellung, Liquordiagnostik und MRT bei jedem Patienten mit MCI oder Demenz durchzuführen, stößt nicht nur auf Probleme der Kapazität und der Kosten, der Kompetenz und der Qualitätssicherung sondern auch auf Probleme der Akzeptanz. □

AUTOREN

Dr. med. Jens Bohlken

Klosterstraße 34/35, 13581 Berlin
E-Mail: Dr.J.Bohlken@gmx.net

Prof. Dr. med Frank Jessen

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Bonn
Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE)



© Scanral_Rosenstiel / Fotolia.com

Mal wieder ein Praxisproblem? Sie fragen – wir antworten!

Wenn in ihrer Praxis ein wenig zufriedenstellend gelöstes – oder gar ungelöstes – Problem besteht, von dem Sie glauben, dass es in vielen anderen Praxen ebenso vorkommen könnte, wenden Sie sich an uns. Wir versuchen, uns kundig zu machen, und werden einen Lösungsvorschlag publizieren. Selbstverständlich sichern wir jedem Ratsuchenden auf Wunsch auch Anonymität zu.

Schreiben Sie per E-Mail unter dem Betreff „Praxisprobleme“ an:
bvdn.bund@t-online.de

Angehörigengespräch immer wieder im Kreuzfeuer Absurde Streichungen von Ziffern

Das Problem

Verschiedene Kollegen berichten uns, dass ihre KV nach zum Teil mehrjähriger Latenz Regressforderungen erhoben habe, weil die EBM-Ziffer 21216 im Nachhinein gestrichen worden sei. Ähnliches wird auch aus dem Bereich der GOÄ-Abrechnung (Nr. 4) vorgebracht. Sowohl von KVen als auch von Beihilfestellen oder privaten Krankenversicherungen wird als Argument für die Streichung behauptet, die EBM-Ziffer 21216 beziehungsweise die GOÄ-Ziffer 4 seien nur bei schwerer körperlicher Kommunikationseinschränkung wie Taubheit abrechenbar.

Problemlösung

Die Legende der EBM-Ziffer 21216 lautet: „Fremdanamnese und/oder Anleitung beziehungsweise Betreuung von Bezugspersonen schwer psychisch erkrankter Patienten mit dadurch gestörter Kommunikationsfähigkeit, je 10 Minuten, höchstens 5 x im Behandlungsfall.“

Die Legende besagt also eindeutig, dass es sich nicht um eine gestörte Kommunikationsfähigkeit durch Taubheit oder Stummheit handeln muss, sondern dass die Kommunikationsfähigkeit durch die psychische Erkrankung des Patienten gestört sein muss, damit die Einschaltung von Bezugspersonen erforderlich und damit auch abrechenbar

wird. Mit gestörter Kommunikationsfähigkeit ist natürlich nicht nur das Vollbild einer Demenz gemeint. Vielmehr können bei zahlreichen psychischen Erkrankungen die Selbst- und Krankheitswahrnehmung oder die Einsichtsfähigkeit in die notwendige Therapie eingeschränkt sein. Beispiele sind resignative Fehleinschätzungen der Realität, Gefühle der Ausweglosigkeit und Selbstschuldzuweisungen, irrationale Ängste, unabweisliche Zwänge und natürlich Halluzinationen, Wahn und Ich-Störungen.

Was heißt „schwer“ erkrankt?

Erschwert wird die Interpretation durch den Begriff „schwer psychisch erkrankter Patient“. Dieses „schwer psychisch erkrankt“ sollte sich natürlich in der Diagnose widerspiegeln. Jedoch ist es bei den ersten Gesprächen mit psychisch Kranken selbstredend zunächst unklar, ob die Selbst- und Weltsicht, ob die Darstellung der Beschwerden den Tatsachen entspricht oder ob er in seiner Krankheitswahrnehmungsfähigkeit eingeschränkt ist etc. Oft lassen sich erst durch die Fremdanamnese die Diagnose und auch der Schweregrad der Erkrankung richtig einschätzen. Sie ist damit zum Ausschluss einer schweren psychischen Erkrankung (zu Beginn der Behandlung, aber auch im Verlaufes) meist unentbehr-

lich. Schwere Symptome wie Trugwahrnehmungen, Schuldwahn und Zwänge ergeben sich oft erst aus der Fremdanamnese. Sie stellt damit eine wesentliche Voraussetzung für eine richtige Diagnose und damit wirksame Therapie dar. Eine Streichung der Nr. 21216 deswegen, weil sich im Verlaufe der Untersuchung und der Fremdanamnese schließlich herausstellt, dass die Erkrankung nicht so schwer ist wie befürchtet, ist nicht akzeptabel. Auf andere Fächer übertragen würde dies bedeuten, dass ein Kardiologe, der einen Patienten mit Herzangst nach allen Regeln der technischen Medizin untersucht hat, am Ende nichts abrechnen darf, weil sich durch die Untersuchungen herausgestellt hat, dass keine Störung der Herzfunktion vorliegt. Eine absurde Situation. Ob ein Untersuchungsschritt in der Diagnostik erforderlich gewesen ist, stellt sich eben nicht vor, sondern erst nach der Untersuchung heraus.

Fremdanamnese wesentlich

Die Legende der GOÄ 4 lautet: „Erhebung der Fremdanamnese über einen Kranken / Unterweisung und Führung der Bezugsperson(en) im Zusammenhang mit der Behandlung eines Kranken ...“

Auch hier wird von manchen Beihilfestellen oder privaten Krankenversicherungen argumentiert, die GOÄ-Ziffer 4

gelte nur bei körperlichen Behinderungen. Die originale Leistungslegende enthält nichts davon. Sicherlich wäre es nicht sinnvoll, bei einem einfachen internistischen Krankheitsbild die Fremdanamnese zu erheben und die Bezugsperson zu unterweisen und zu führen. Völlig anders verhält es sich bei psychiatrischen Erkrankungen. Hier können irrationale Ängste oder depressive Störungen die Realität fehl interpretieren lassen, können Wahrnehmungstäuschungen und Fehlwahrnehmungen sowie Fehlannahmen über Vorgänge in der Außenwelt vorkommen, die vom Patienten selbst nicht als solche erkannt werden. Um dies diagnostisch einordnen zu können, ist die Erhebung der Fremdanamnese und auch die Leitung und die Führung der Bezugsperson sehr häufig erforderlich. Wir müssen uns immer vergewissern können, ob auf Seiten des Patienten realistische Wahrnehmungen und Annahmen über seinen Zustand, die Vorgeschichte, die Umgebungsbedingungen vorliegen, oder

Bei psychiatrischen Erkrankungen ist die Erhebung der Fremdanamnese und auch die Leitung und die Führung der Bezugsperson sehr häufig erforderlich – und damit auch abrechenbar.



© Kristian Sekulic / istockphoto.com

ob es sich um krankheitsbedingte Fehlinterpretationen handelt.

Dies alles ist Ihnen natürlich bekannt, nicht jedoch den Mitarbeitern der Krankenkassen und Beihilfestellen. Sie können obige Ausführungen als Argumentationshilfe gegenüber den Kostenträ-

gern verwenden. Dies führte bisher in fast allen uns bekannt gewordenen Fällen zur Anerkennung der Abrechnungen. □

AUTOR

PD Dr. med. Albert Zacher, Regensburg

Anzeige

Hier steht eine Anzeige.


 **Springer**

Multiple Sklerose

Was bringt die integrierte Versorgung wirklich?

Patienten mit Multipler Sklerose können seit 2006 im Versorgungsbereich der Ärztekammer Nordrhein zusätzliche Leistungen der integrierten Versorgung (IV) ergänzend zur Regelversorgung in Anspruch nehmen. Wichtige Bestandteile der IV-Leistungen sind ambulante Schubtherapien, Fallkonferenzen, Patientenschulungen und Dokumentation zum Ausmaß der Behinderung und zur Lebensqualität. Ziele der IV von MS-Patienten sind eine bessere sektorenübergreifende Versorgung, eine Reduktion von stationären Behandlungsaufenthalten und eine günstige Beeinflussung des Krankheitsverlaufes.

GEREON NELLES, VOLKER LIMMROTH, KÖLN, BERND FABER, MELANIE MAY, SABINE SCHIPPER, DÜSSELDORF, UWE MEIER, GREVENBROICH, DIETER PÖHLAU, ASBACH



Bei der integrierten Versorgung sind spezielle Leistungskomplexe auf die vielfältigen und komplexen funktionellen Beeinträchtigungen sowie Teilhabestörungen der MS-Patienten ausgerichtet.

34 Multiple Sklerose

Was bringt die integrierte Versorgung wirklich?

44 Gilles-de-la-Tourette-Syndrom

Modell für eine Hirnentwicklungsstörung

52 NEUROLOGISCHE KASUISTIK

Alkoholabusus: Gang und Okulomotorik gestört

62 CME Nicht-medikamentöse Epilepsitherapie

Resektion, Stimulation oder Diät?

68 CME Fragebogen

Seit dem 1.5.2006 können gesetzlich versicherte Multiple-Sklerose (MS-)Patienten im Versorgungsbereich der Ärztekammer Nordrhein besondere Leistungen zusätzlich zur Regelversorgung im Rahmen der Integrierten Versorgung (IV) in Anspruch nehmen. Der IV-Vertrag wurde gemeinsam von Ärzten, der AOK Rheinland/Hamburg, dem Berufsverband Deutscher Neurologen und der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft entwickelt. Die AOK Rheinland/Hamburg in der Federführung sowie die IKK classic (bis 30.6.2011), die BARMER-GEK (bis 31.12.2008), die Knappschaft, die Kaufmännische Krankenkasse (KKH) und die Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau (ehemals Landwirtschaftliche und Gärtner Krankenkasse) schlossen gemeinsam mit Vertretern der niedergelassenen Ärzte und Kliniken eine Vereinbarung über eine Qualitätspartnerschaft zur Integrierten Versorgung von Patienten mit Multipler Sklerose im Rheinland ab. Dem Vertrag später beigetreten sind die Pronova-Betriebskrankenkasse (BKK), die Novitas BKK und die BKK für Heilberufe (bis 31.12.2011). Die wesentlichen Ziele des Projekts sind die bessere Zusammenarbeit der Ärzte in Praxis und Klinik, die Reduzierung der stationären

Behandlungen sowie eine positive Beeinflussung des Behandlungsverlaufs.

Kernmerkmal der Integrierten Versorgung bei Patienten mit Multipler Sklerose sind spezielle Leistungskomplexe, die – anders als in der Regelversorgung – auf die vielfältigen und komplexen funktionellen Beeinträchtigungen und Teilhabestörungen ausgerichtet sind. Die IV-Leistungen überbrücken auch Grenzen zwischen ambulanter und stationärer Versorgung. Vertragspartner der gesetzlichen Krankenkassen sind daher die Leistungserbringer im ambulanten und stationären Bereich, also vertragsärztliche neurologische Praxen und neurologische Abteilungen der Krankenhäuser mit Versorgungsvertrag nach SGB V. Maßgeblich begleitet wurde das integrative Versorgungsmodell von einem langjährig MS-Betroffenen, der als Mitarbeiter der AOK Rheinland/Hamburg verantwortlich an Erstellung und Umsetzung des Vertrages mitgewirkt und zudem den Vorsitz des Beirats auf Kostenträgerseite übernommen hat. Ein weiterer innovativer Bestandteil dieses IV-Modells war zudem die Einbeziehung der Deutschen Multiplen Sklerose Gesellschaft (DMSG), Landesverband NRW, als Selbsthilfeorganisation, besonders für die Konzeption und Durchführung von Patientenschulungsprogrammen.

Übergeordnetes Ziel dieses IV-Vertrages war der Aufbau einer qualitätsgesicherten, engen Zusammenarbeit zwischen den teilnehmenden Leistungserbringern. Wichtige inhaltliche Ziele der IV von MS-Patienten sind

1. Verbesserung der Schnittstellen für eine sektorenübergreifende Versorgung,
2. Reduktion von stationären Behandlungsaufenthalten und
3. Verbesserung des Krankheitsverlaufs.

In einer ersten Untersuchung zur Qualität der Integrierten Versorgung wurde eine deutliche Abnahme der stationären Behandlungszahlen bei MS-Patienten beobachtet, die zwei Jahre lang an der Integrierten Versorgung teilgenommen hatten [1]. In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse einer retrospektiven Kohortenanalyse vorgestellt und erstmals auch ein Vergleich mit einer Kontrollgruppe aus der Regelversorgung dargestellt.

Teilnahmevoraussetzungen für die integrierte Versorgung

Patienten

Voraussetzung für die Teilnahme an der IV ist das schriftliche Einverständnis des Patienten bei gesicherter Diagnose MS. Mit seiner Unterschrift erklärt sich ein

Patient unter anderem zur Weiterleitung von krankheitsbezogenen anonymisierten Daten und Daten zur Lebensqualität einverstanden. Weiterhin ist Voraussetzung, dass die Krankenkasse des Patienten dem Vertrag beigetreten ist. Die Einschreibung zur IV erfolgt in der Regel durch Hinweis der behandelnden Ärzte. In einigen Fällen wurden die Patienten von ihrer Krankenkasse über die Möglichkeit zur Teilnahme an der IV informiert. Bis zum 30.6.2012 nahmen 1.123 (nur AOK) Patienten an der IV teil (aktive Teilnehmer zu diesem Zeitpunkt 970).

Neurologische Praxen und Kliniken

Zu den Teilnahmebedingungen für niedergelassene Neurologen und Nervenärzte gehörten unter anderem eine mindestens fünfjährige Erfahrung in der medizinischen Betreuung von MS-Patienten, eine Mindestfallzahl von 25 Patienten pro Jahr, Bereitschaft zur standardisierten Dokumentation, Möglichkeit der Liquordiagnostik durch ein zertifiziertes Labor, Zusammenarbeit mit Neuroradiologen und Urologen, Bereitschaft zur ambulanten Schubtherapie und Durchführung von Schulungsmaßnahmen.

Auch für teilnehmende Kliniken wurden Zugangsbedingungen analog zu denen für ambulante Praxen definiert. Zusätzlich zu den Kriterien für Praxen sollten mindestens 100 MS-Patienten (stationäre Einzelfälle) pro Jahr behandelt werden. Eine Eskalationsbehandlung nach den aktuell gültigen Leitlinien muss in der Klinik zusätzlich möglich sein. Die ambulante Weiterversorgung der Patienten innerhalb des IV-Netzwerkes wird sichergestellt, indem die Weitergabe aller relevanten Behandlungsinformationen gewährleistet wird und es einen definierten Ansprechpartner sowie strukturierte Abläufe für eine stationäre Aufnahme gibt. Beigetreten sind dem Vertrag bislang zwölf neurologische Kliniken und 126 Ärztinnen und Ärzte für Neurologie oder Nervenheilkunde.

Leistungen

In der IV werden – zusätzlich zur Regelversorgung – nur solche Leistungen oder Leistungskomplexe erbracht und vergütet, die nicht Bestandteil der gesetzlichen Regelversorgung sind. Die IV-Leistungen sind in **Tabelle 1** dargestellt. Alle Leistungen (mit Ausnahme der Behand-

lungspauschale) können sowohl im stationären wie im ambulanten Bereich erbracht werden. Die Leistungen der Behandlungspauschalen wurden in den Kliniken über DRG (Diagnosis Related Groups) als Regelleistungen vergütet. Die Vergütung der gesetzlichen Regelleistungen erfolgte nach Maßgabe der bisher üblichen Vergütungsregelungen (z. B. Einheitlicher Bewertungsmaßstab/EBM, DRG) und wurde über die vertraglichen Abrechnungswege (KV-Abrechnungen, Gesamtvergütung, Krankenhausbudget etc.) abgegolten.

Behandlungspfade

Die Leistungserbringung erfolgt über definierte Behandlungspfade. Die Pfade wurden in intensiven Diskussionen im Beirat festgelegt, sind für alle Teilnehmer verbindlich und orientieren sich streng an die Leitlinien der DGN. Die Behandlungspfade unterscheiden zwischen planbaren Leistungen und unvorhersehbaren Leistungen. Zu den planbaren Leistungen zählt eine jährliche große Jahreskonsultation mit Erhebung eines klinischen Status und Daten zur Lebensqualität. Die standardisierte Dokumentation einmal jährlich umfasst krankheitsbezogene Daten mit einem Minimaldatensatz (Minimal Data Set, siehe unten) und Daten zur Lebensqualität (siehe auch Dokumentation). Vierteljährlich wird zusätzlich in der Quartalskonsultation der Krankheitsverlauf dokumentiert. Zu den planbaren, das heißt obligaten Leistungen zählen auch die Patientenschulungen und die Fallkonferenzen zwischen Leistungserbringern der beteiligten Sektoren – auch aus dem Heil- und Hilfsmittelbereich. Bei vielen Patienten besteht aufgrund von Komplikationen der Bedarf an weiteren Kontakten zusätzlich zu den regelmäßigen Jahres- und Quartalskonsultationen. Dabei handelt es sich im Rahmen der Behandlung von MS-Patienten um typische Ereignisse, die jedoch weder zeitlich noch im Umfang vorhersehbar sind. In dem Behandlungspfad wurden diese Krankheitskomplikationen in vier Gruppen eingeteilt: Funktionsverschlechterungen, Therapiekomplikationen, neuropsychologische Störungen und spezielle psychosoziale Probleme im häuslichen, familiären und berufli-

Tabelle 1

Leistungen der integrierten Versorgung Multiple Sklerose		
Leistung	Leistungsbeschreibung	Häufigkeit (pro Jahr)
Eingangsuntersuchung; große Jahreskonsultation	Klärung der klinischen Gesamtsituation bei Aufnahme, eventuell Zweitmeinung bei unklarer Erstdiagnose, EDSS, defizitorientierte Therapieplanung	1
Quartalskonsultation	Verlaufskontrolle; defizitorientierte Therapieplanung, Reha-Assessment; eventuell Stabilisierung des stationären Behandlungserfolgs; Koordination Heilmittelerbringung	3
Dokumentation	Minimal Basis Dataset; MS QoL 54	(1x) MS QoL 54 (1x) Minimal Basis Dataset
Überleitungspauschale	Aufnahme und Entlassungskoordination mit Kopie aller Befunde zur Sicherung der Kontinuität	2
Behandlungspauschale	Ambulante Schubbehandlung; ambulante Eskalationsbehandlung; intensiviertes therapiebegleitendes Monitoring; Abklärung Komplikation	4
Patientenschulung	Für die Patientenschulung gilt § 1 (4) Anlage 4b	1
Fallkonferenzen	Abstimmung mit Heilmittelerbringern und stationären Behandlern	2

chen Umfeld. Die Berücksichtigung der neuropsychologischen und psychosozialen Aspekte ist für die Lebensqualität der Patienten von enormer Wichtigkeit, so dass dies in die Strukturierung der Versorgungsabläufe einbezogen wurde. In der Regelversorgung ist dieses nur in begrenztem Umfang zulässig. Die Behandlungspfade für planbare Leistungen sind in **Abbildung 1** (online) dargestellt.

Dokumentation

Basisdaten

Im Basisdatensatz (Minimal Data Set) werden Datum der Erstdiagnose, Krankheitssymptome und Diagnostik bei Erstdiagnose, Verlaufstyp, Anzahl der Schübe, Angaben zur speziellen Therapie, Inanspruchnahme der verschiedenen Versorgungssektoren und eine Dokumentation der Behinderung mit dem Expanded Disability Status Score (EDSS) erfasst. Die Skala beginnt bei 0,0 (normale neurologische Funktion) und endet bei 10,0 (Tod infolge MS). Eine zusätzliche Bewertung auf der Leistungsskala „Multiple Sklerosis Functional Composite“ (MSFC) erfolgte fakultativ nach Ermessen des behandelnden Neurologen oder Nervenarztes. Hierbei prüft der Arzt, wie rasch der Patient eine kurze Gehstrecke (7,6 m) gehen kann, wie viel Zeit er braucht, um kleine bolzenförmige Stifte in entsprechende Löcher auf einer Platte einzulegen und wieder herauszunehmen (Steckbrett-Test) und wie gut er Zahlen zusammenrechnen kann, wobei ihm der Arzt alle drei Sekunden eine neue Zahl nennt (PASAT-3, paced auditory serial addition test). Eine modifizierte Version des Basisdatensatzes dient der jährlichen Verlaufsdokumentation. In der Verlaufsdokumentation werden Schübe, Schubsymptome, Behinderungsprogression, EDSS, Änderungen der speziellen Therapie und Inanspruchnahme von Versorgungssektoren erfasst.

Die Dokumentation erfolgt durch die an der IV teilnehmenden Ärzte. Zur zentralen Qualitätskontrolle und Auswertung werden die Dokumentationen pseudonymisiert an die vertragsbeteiligte Krankenkasse des jeweiligen MS-Pa-

tienten gesandt. Die statistische Auswertung der teilnehmenden MS-Patienten der AOK Rheinland/Hamburg erfolgt durch Mitarbeiter der AOK Rheinland/Hamburg.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Erhebung der Lebensqualität erfolgte anhand des MSQoL-54 Multiple Sclerosis Quality of Life (QoL)-Erhebungsbogens, welcher 54 Fragen zur Lebensqualität beinhaltet [2]. Für die Berechnungen der einzelnen Skalen war die Beantwortung von mindestens der Hälfte aller Fragen je QoL-Komplex sowie für die Berechnung der Summencores das Vorliegen aller jeweils eingeschlossenen Skalen obligat. Der Erhebungsbogen wurde von den Patienten zum Zeitpunkt der Basisdokumentation sowie nach 12 und 24 Monaten bearbeitet. Die Zuordnung der Dokumentationen erfolgte anhand des Dokumentationsdatums und der Versichertennummer analog der oben bei der Basis- und Verlaufsdokumentation beschriebenen Vorgehensweise. Die Dokumentation erfolgte lediglich bei den Patienten aus der IV. Ein Vergleich zur Regelversorgung konnte demnach nicht erfolgen.

Vergleichsgruppenbildung

Auf Basis der Routinedaten der AOK Rheinland/Hamburg aus den Jahren 2008 bis Mitte 2011 erfolgte ein Vergleich von medizinischen, ökonomischen und Prozessparametern zu einer Kontrollgruppe aus der Regelversorgung. Um eine vergleichbare Kontrollgruppe zu konstruieren, wurde für das Matching das Propensity-Score-Verfahren angewendet. Dieser Score ist definiert als die bedingte Wahrscheinlichkeit bei definierten Einschlussvariablen an dem Vertrag zur IV teilzunehmen [3]. Für Teilnehmer und Nichtteilnehmer wurden mithilfe einer logistischen Regression Scores geschätzt. Folgende Attribute wurden bei der score-Berechnung berücksichtigt:

- Diagnose (Rangfolge hierfür: G37.5, G35.31, G35.3, G35.30, G35.21, G35.2, G35.20, G35.11, G35.1, G35.10, G35.0, G35.9, G36.0, G37.8, G37.9)
- Versichertenart, Versorgungsregion, Alter, Geschlecht

- Anzahl der stationären Aufenthalte mit Hauptdiagnose aus der genannten ICD-Liste im Einschreibe-Vorjahr
- Anzahl stationärer Aufenthalte im Einschreibe-Vorjahr (gesamt, unspezifisch)
- Psychoorganische Störung ja/nein (F00-F09), Psychosen (F20-F29), Affektive Störungen ja/nein (F30-F39), Sucht (F10-F19) im Einschreibe-Vorjahr
- Ausgaben in den Hilfsmittelproduktgruppen 10,15, 18 und 22 im Einschreibe-Vorjahr
- Höchste Pflegestufe im Einschreibe-Vorjahr
- Stationäre Leistungen Pflegeheim im Einschreibe-Vorjahr
- Schubtherapie im Einschreibe-Vorjahr (ATCs H02AB, H02BX)
- Immunmodulatorische Therapie im Einschreibe-Vorjahr (ATC L03AX, L03AB)
- Weitere Basistherapie im Einschreibe-Vorjahr (ATC L04AX, J06B)
- Eskalationstherapie im Einschreibe-Vorjahr (ATC L04AA, L01DB)
- Behandelte Spastik im Einschreibe-Vorjahr (ATC M03AX, M03BX, N03AX)
- Therapie Urge-Inkontinenz im Einschreibe-Vorjahr (ATC G04BD)
- Therapie mit Antidepressiva im Einschreibe-Vorjahr (ATC N06A)

In die Interventionsgruppe wurden alle AOK-Teilnehmer einbezogen, die sich in den Jahren 2008 bis 2010 in die IV MS eingeschrieben haben. Diese mussten im Quartal der Einschreibung oder im Folgequartal eine gesicherte MS-Diagnose aufweisen. Als Beobachtungsbeginn wurde der Einschreibzeitpunkt definiert. Ausschreibungen aus dem Projekt blieben unberücksichtigt. Die Kontrollgruppe besteht aus den durchgängig nicht an der IV teilnehmenden Versicherten. Für jedes Jahr der Beobachtung wurde Interventions- und Vergleichsgruppe durch die oben genannten Einschlusskriterien neu identifiziert. Es wurden unter anderem die Kennzahlen „Anzahl der stationären Aufenthalte“ und „Inanspruchnahme von ärztlicher Behandlung“ mit einer Gruppe von MS-Patienten aus der Regelversorgung verglichen.

Tabelle 2

Population integrierte Versorgung (IV) und Regelversorgung (RV)		
	IV	RV
2008		
Anzahl (n)	135	135
Alter (Jahre)	40 (± 13)	40 (± 13)
Geschlecht (weiblich in %)	66	67
2009		
Anzahl (n)	91	91
Alter (Jahre)	43 (± 14)	44 (± 13)
Geschlecht (weiblich in %)	67	64
2010		
Anzahl (n)	41	41
Alter (Jahre)	44 (± 13)	42 (± 12)
Geschlecht (weiblich in %)	59	59

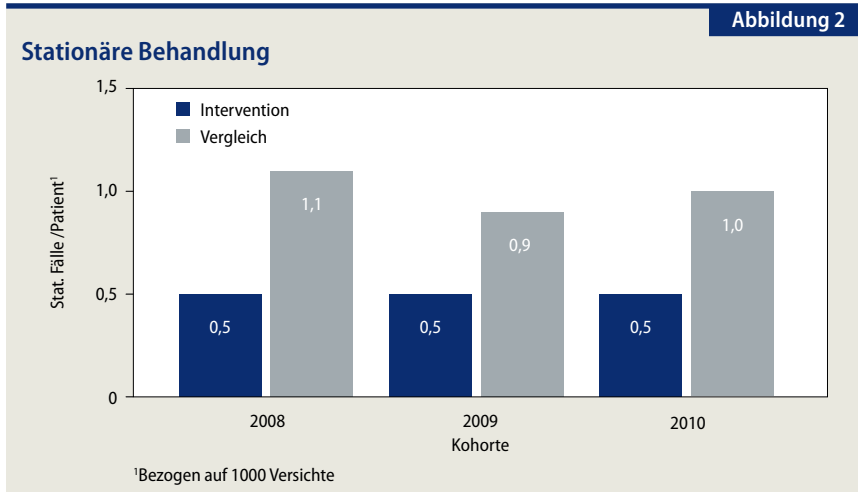
Ergebnisse

In den Jahren 2008 bis 2010 haben sich 267 Patienten der AOK Rheinland/Hamburg neu in den Vertrag zur IV eingeschrieben. Diesen konnten 267 MS-Patienten aus der Regelversorgung gegenübergestellt werden (siehe Methodik). Unterschiede in Bezug auf Alter und Geschlecht bestanden nicht (Tabelle 2).

Akutstationäre Behandlung, alle medizinischen Einweisungsgründe

Im ersten Jahr der Beobachtung kam es über alle Jahreskohorten (n=267) im ersten Beobachtungsjahr insgesamt zu 134 Krankenhausbehandlungen bei den IV-Patienten gegenüber 272 Fällen in der Vergleichspopulation. Normiert auf 1.000 Versichertenjahre (um verstorbene Patienten oder Kassenwechsler entsprechend kürzer zu berücksichtigen) und bezogen auf das erste Beobachtungsjahr ergeben sich je Jahreskohorte pro Patient in der IV 0,5 stationäre Krankenhausaufenthalte und in der Regelversorgung rund ein Krankenhausfall pro Patient. Demnach wurden die Patienten aus der Regelversorgung doppelt so oft im Vergleich zu Interventionsgruppe stationär behandelt. **Abbildung 2** zeigt diese normierte Inanspruchnahme einer stationären Behandlung in den Jahren 2008 bis 2010.

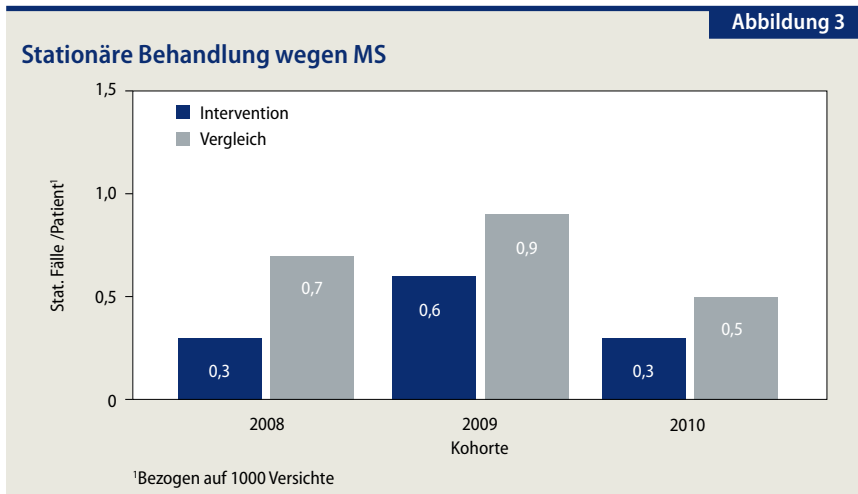
Abbildung 2



Akutstationäre Behandlung, MS-bezogen

Auch bei der stationären Behandlung aufgrund von Komplikationen in Zusammenhang mit der MS wurde eine deutliche geringere Häufigkeit bei Patienten in der IV beobachtet. Im ersten Beobachtungsjahr ergaben sich über alle Jahreskohorten insgesamt 78 stationäre Fälle in der IV und 168 Fälle bei den Patienten aus der Regelversorgung. Demnach wurden 0,3 stationäre Fälle je IV-Teilnehmer verzeichnet, gegenüber 0,6 stationären Fällen pro Patient aus der Regelversorgung. Demzufolge kam es in der Regelversorgung ebenfalls doppelt so häufig zu MS-bedingten KH-Aufenthalten als in der IV-Population. **Abbildung 3** zeigt die normierte Inanspruchnahme einer stationären Behandlung MS-bezogener Krankheitskomplikation in den Jahren 2008 bis 2010.

Abbildung 3

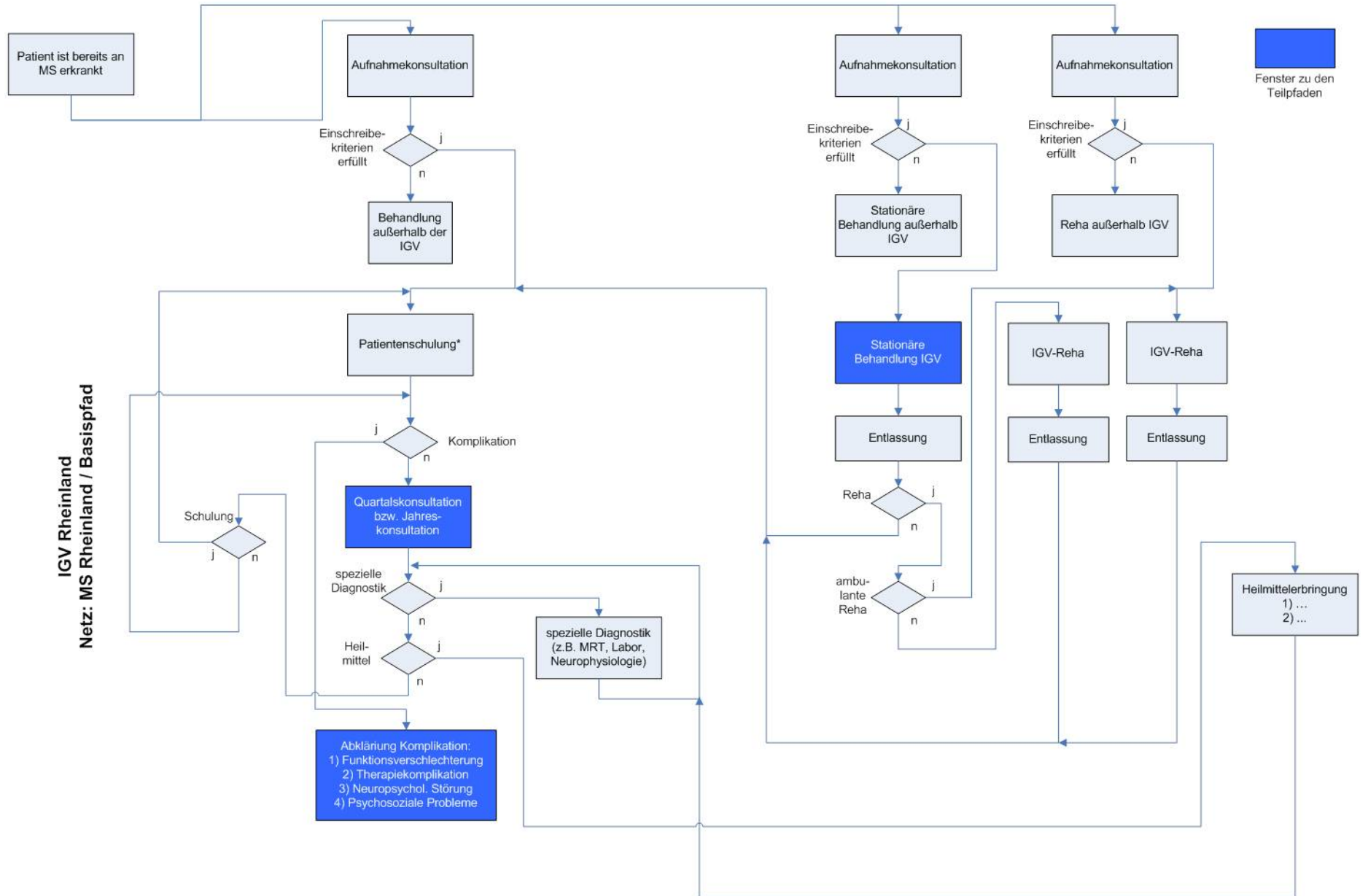


Behandlungspfad integrierte Versorgung Multiple Sklerose

Version 1.2 – 12. Oktober 2005

© Integrierte Versorgung Rheinland

Patient	Ambulante Versorgung				Stationäre Versorgung	Rehabilitation		Heilmittel
	Sonstige	Neurologe	Radiologe	Spezialambulanz	Neurologie (ggf. mit MS-Schwerpunkt)	Stationäre Reha	Ambulante Reha	



IGVR Rheinland
Netz: MS Rheinland / Basispfad

Fenster zu den Teilpfaden

Häufigkeit fachärztlicher Besuche

Über 90 % der IV-Patienten nahmen die im Behandlungspfad definierte große Jahreskonsultation in Anspruch (**Abbildung 4**). Die große Jahreskonsultation ist bei Patienten der Vergleichspopulation nicht vorgesehen, deswegen ist ein Vergleich zwischen beiden Gruppen hier nicht möglich. Ein deutlicher Steuerungseffekt durch den Behandlungspfad der IV zeigt sich aber bei den weiteren fachärztlichen Quartalsbesuchen: 56 % der IV-Patienten wurden im ersten Beobachtungsjahr in mindestens drei Quartalen bei einem Facharzt für Neurologie vorstellig. Demgegenüber nahmen nur etwa ein Viertel der Patienten aus der Vergleichspopulation die Quartalsuntersuchungen (mindestens drei Quartale) wahr. Aufgrund eines Wechsels der Arztgruppenbezeichnung zum 1.7.2008 waren diese Auswertungen im Vergleich erst ab der Kohorte 2009 möglich.

Behinderung

Zu Beginn der Beobachtung zeigten die Patienten (n = 571) eine leichte bis mittlere Behinderung mit einem EDSS von 3 Punkten (Median). Nach vier Jahren betrug der EDSS der IV-Patienten nach wie vor 3 (n = 51). (**Tabelle 3, Tabelle 4**) Auch auf der MSFC Leistungsskala blieb das Ausmaß der Behinderung weitgehend konstant: Zu Beginn betrug der MSFC-Wert Median 3 Punkte (n = 618), nach vier Jahren ebenfalls 3 Punkte (n = 51). Für die Vergleichsgruppen lagen Daten zur Behinderung nicht vor.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die empfundene körperliche und psychische Lebensqualität ist in **Abbildung 5** zusammengefasst. Dargestellt sind die Werte für körperliche und seelische Lebensqualität (n = 102). Männliche MS-Patienten empfinden mehr Beeinträchtigungen als Frauen. Die empfundene Lebensqualität blieb im 2-Jahres-Verlauf weitgehend konstant, mit einem Trend zu schlechterer Lebensqualität am Ende des zweiten Beobachtungsjahres. Als besonders belastend wurden empfunden:

1. Beeinträchtigungen der körperlichen Rollenfunktion,
2. Fatigue (Mangel an Energie),

Fachärztliche Behandlung

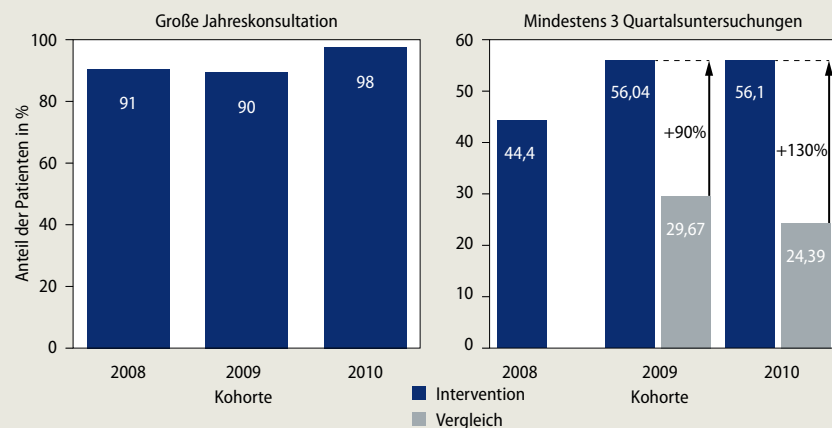


Abbildung 4

EDSS und MSFC im Verlauf

Jahr	EDSS (Durchschnitt)	EDSS (Median)	EDSS (STd)	n	MSFC (Durchschnitt)	MSFC (Median)	MSFC (STd)	n
0	3,71	3	3,01	571	4,56	3	2,6	618
1	2,97	2	2,06	139	4,47	3	2,75	139
2	3,18	3	2,02	116	4,83	4,5	2,79	116
3	3,48	3	2,14	122	5,08	5	2,79	122
4	3,39	3	2,02	51	4,2	3	2,65	51

Tabelle 3

EDSS und MSFC

(Versicherte mit durchgehender Beobachtung t0, t1, t2, n = 50)

Jahr	EDSS (Durchschnitt)	EDSS (Median)	EDSS (STd)	MSFC (Durchschnitt)	MSFC (Median)	MSFC (STd)	n
0	3,54	3,5	1,63	4,98	5	2,82	50
1	3,32	3,5	1,72	5,04	5	3,02	50
2	3,48	4	1,78	4,94	5	2,87	50

Tabelle 4

3. Allgemeine Gesundheitswahrnehmung,
4. die selbst beobachtete Änderung des Gesundheitszustandes (**Abbildung 6**).

Diskussion

In der vorliegenden Erhebung wurde die qualitative Auswirkung der Integrierten Versorgungsstruktur von MS-Patienten auf wichtige medizinische, ökonomische und Prozessparameter weiter untersucht. Die Untersuchung von Effekten

der IV basiert erstmals auf einem Vergleich mit Patienten, die nicht an der IV teilnehmen. Nicht für alle Ergebnisvariablen war die Matching Methode möglich (zum Beispiel Ausmaß der Behinderung, EDSS, MSFC oder empfundene Lebensqualität, MSQoL 54), da diese Daten in der Gruppe der Vergleichspopulation nicht erhoben werden können. Hier erfolgte eine Verlaufsbeobachtung vor Beginn und nach fünfjährigem Bestehen der IV, Ziel dieser Untersuchung

Abbildung 5

Lebensqualität von MS-Patienten in der integrierten Versorgung (Versicherte mit Basis- und 2-Jahres-Messung, n = 104)

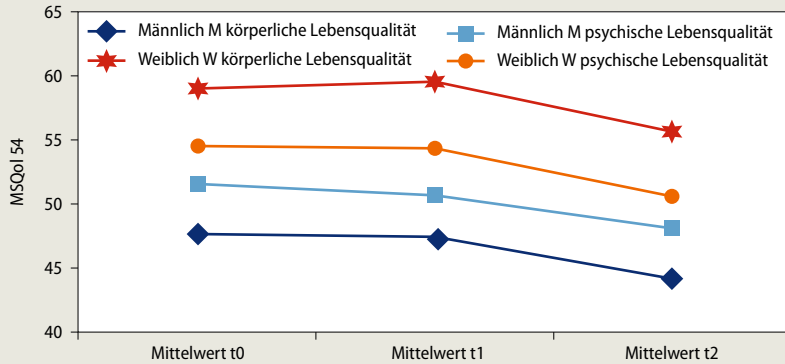
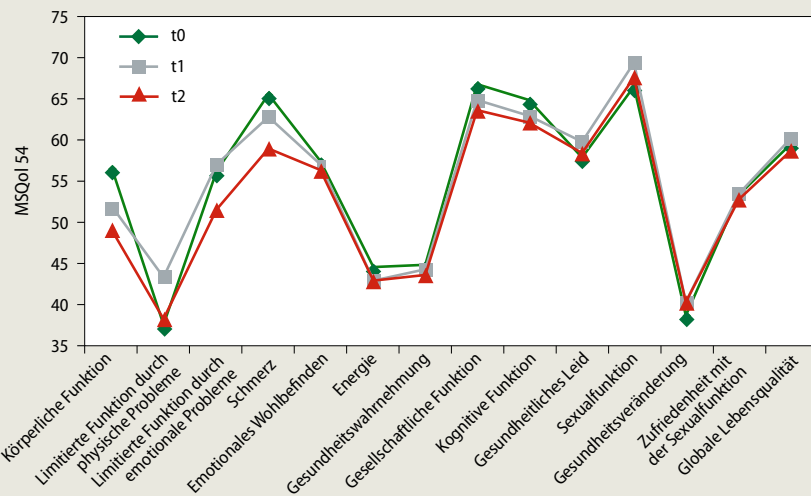


Abbildung 6

Lebensqualität von MS-Patienten in der integrierten Versorgung (Versicherte mit Basis- und 2-Jahres-Messung, n = 104)



war die Frage, ob und wenn ja wie, sich die Inanspruchnahme von medizinischer Versorgung und der Krankheitsverlauf bei Patienten mit integrierter Versorgungsstruktur verändern. In dieser Hinsicht unterscheidet sich die vorliegende Datenerhebung von schon existierenden MS-Registern [4].

Die hier untersuchten Patienten (67% weiblich) waren im Mittel 42 Jahre alt. Der Anteil der Patienten mit schubförmigem MS-Verlauf betrug 80%. Die demografischen Daten wie Alter und Geschlecht entsprechen denen aus anderen

populationsbasierten epidemiologischen Untersuchungen [5] und unterstreichen, dass mit der überregionalen Ausweitung des IV-Vertrages repräsentative Daten gewonnen wurden. Der EDSS wurde zu Beginn der Erhebung mit 3 Punkten bewertet und ist damit ebenfalls mit dem Ausmaß der Behinderung aus großen epidemiologischen Studien vergleichbar.

Ein wichtiges Ergebnis ist die Abnahme der akutstationären Versorgung bei IV-Patienten gegenüber Patienten der Vergleichspopulation. Sowohl für alle-

meinmedizinische Erkrankungen als auch für MS-bezogene Komplikationen wurden Patienten in der IV nur etwa halb so häufig stationär aufgenommen wie Patienten, die an der IV nicht teilnahmen. Diese Daten bestätigen unsere erste Beobachtung an IV-Patienten, bei denen nach zweijähriger Teilnahme an der IV das Risiko einer stationären Behandlung um 67%, bei IV-Patienten mit einer Erkrankungsdauer unter fünf Jahren sogar um 75% gemindert wurde. Dabei zeigte die Anzahl der Schubtherapien keine signifikanten Unterschiede zwischen IV und Regelversorgung.

Gründe für eine stationäre Behandlung bei MS-Patienten sind Infektionskrankheiten, psychopathologische Symptome wie Depression oder Fatigue. Das Erkennen und die Behandlung dieser Komplikationen werden in den Behandlungspfaden der IV klar geregelt. Die Behandlungspfade geben Entscheidungshilfen, wann und unter welchen Bedingungen MS-Komplikationen ambulant behandelt werden müssen und wann eine stationäre Einweisung sinnvoll ist (Abbildung 1, online). Ein weiterer wichtiger Grund für die seltenere stationäre Behandlung ist die kontinuierliche und regelmäßige Information der Patienten durch ein von der DMSG entwickeltes Schulungsprogramm. Ein höherer Wissensstand der Patienten über ihre Erkrankung fördert die Souveränität und befähigt Patienten, sich aktiv und kompetent bei Entscheidungen, wie zum Beispiel der Frage ob eine ambulante oder stationäre Behandlung erfolgen soll, einzubringen.

Das Ausmaß der Behinderung zeigt keine signifikante Veränderung (Tabelle 3). Auch auf der MSFC-Leistungsskala blieb das Ausmaß der Behinderung konstant. Dieses Ergebnis entspricht dem erwarteten Verlauf. Nach dem natürlichen Krankheitsverlauf sind 50% der Betroffenen nach einer Krankheitsdauer von 20 Jahren auf eine Gehhilfe angewiesen, um 100 Meter zu laufen (EDSS von 6,0) [5]. Allerdings wurde ein Großteil der Patienten bereits über mehrere Jahre immuntherapeutisch behandelt, so dass die beobachtete Stabilität der EDSS-Punktzahl nicht den natürlichen Krankheitsverlauf, sondern vielmehr den Verlauf unter der aktuel-

len Versorgung mit krankheitsmodifizierenden Medikamenten und verbesserten symptomatischen Therapiemaßnahmen widerspiegelt. Sinnvolle Aussagen zur Auswirkung der IV auf die Behinderung im Krankheitsverlauf sind bei einer Verlaufsbeobachtung von vier Jahren nicht möglich, zumal keine adäquate Vergleichsgruppe verfügbar ist. Die Verpflichtung der teilnehmenden Ärzte zur Qualitätskontrolle und zur konsequenten Anwendung der aktuell gültigen Leitlinien für Diagnostik und Therapie der MS sowie die sektorübergreifend abgestimmten Behandlungskonzepte lassen aber positive Effekte der IV auf den mittel- und langfristigen Krankheitsverlauf durchaus erwarten.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität war über einen Zeitraum von zwei Jahren ebenfalls weitgehend unverändert. Als besonders belastend wurden die Beeinträchtigungen der körperlichen Rollenfunktion, Fatigue (Mangel an Energie), allgemeine Gesundheitswahrnehmung und die selbst beobachtete Änderung des Gesundheitszustandes (**Abbildung 6**) empfunden. Diese Beobachtungen zeigen, dass die Betreuung von psychosozialen Teilhabestörungen, spezifische Therapien von Fatigue und neuropsychologischen Störungen optimiert werden muss. Gegenwärtig wird in Zusammenarbeit mit der DMSG ein modulares Behandlungskonzept für die IV erarbeitet, das auf diese speziellen Beeinträchtigungen bei der Teilhabe gezielt eingeht. Ähnlich wie bei den Daten zur Behinderung sind sinnvolle Aussagen zur Auswirkung der IV auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität erst in einer langfristigen Verlaufsbeobachtung möglich. In diesem Zusammenhang muss die Überlagerung von positiven Behandlungseffekten auf Einzelaspekte der Lebensqualität und der in vielen Fällen nicht aufzuhaltenden Krankheitsprogression mit einer Verschlechterung der Lebensqualität in anderen Einzelaspekten sorgfältig und differenziert analysiert werden.

Die Beobachtung von MS-Patienten in der IV zeigt einen ersten Trend, dass Hauptziele wie die Reduktion der akutstationären Behandlungen erreicht wer-

den. Valide Schlussfolgerungen über die Auswirkungen der IV auf Behinderung und Lebensqualität sind noch nicht möglich. Die sektorübergreifend abgestimmten Behandlungskonzepte der IV sowie die Weiterentwicklung von speziellen Behandlungsmodulen für Teilhabestörungen lassen mittel- und langfristig auch positive Effekte auf den Krankheitsverlauf und die Lebensqualität erwarten.

Fazit für die Praxis

Seit Juni 2006 können Patienten mit Multiple Sklerose im Versorgungsbereich der Ärztekammer Nordrhein zusätzliche Leistungen der Integrierten Versorgung (IV) ergänzend zur Regelversorgung in Anspruch nehmen. Die IV-Leistungen und deren Vergütung wurden zwischen Krankenkassen, Neurologen in Praxis und Kliniken, dem Berufsverband Deutscher Neurologen und der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG) entwickelt und in einem IV-Vertrag festgelegt. Wichtige Bestandteile der IV-Leistungen sind ambulante Schubtherapien, Fallkonferenzen, Patientenschulungen und Dokumentation mit standardisierten Assessmentverfahren zum Ausmaß der Behinderung und zur Lebensqualität. Ziele der IV von MS-Patienten sind

1. eine bessere sektorenübergreifende Versorgung,
2. eine Reduktion von stationären Behandlungsaufenthalten und
3. eine günstige Beeinflussung des Krankheitsverlaufes. Am 30.6.2012 nahmen 1.233 Patienten an der IV teil.

Patienten in der IV wurden nur halb so häufig stationär behandelt wie Patienten in der Regelversorgung. Das Ausmaß der Behinderung war zu Beginn der IV leicht- bis mittelgradig ausgeprägt mit einem EDSS von 3 (Median) und blieb nach vier Jahren konstant. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigte im Verlauf der IV ebenfalls weitgehend konstante Werte mit mehr Teilhabestörungen bei männlichen Patienten und besonderen Beeinträchtigungen bei der körperlichen Rollenfunktion, der Leistungsfähigkeit, der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung und bei der selbst beobachteten Änderung des Gesundheitszustandes. Die sektorübergreifenden IV-Leistungen werden für diese komplexen Krankheitsfolgen weiter entwickelt, um

langfristig auch positive Effekte auf den Krankheitsverlauf und die Lebensqualität erreichen zu können. □

LITERATUR

www.springermedizin.de/neurotransmitter

Prof. Dr. med. Gereon Nelles (Korrespondenz)

für den Beirat Integrierte Versorgung
Multiple Sklerose Rheinland
NeuromedCampus, St. Elisabeth Krankenhaus
Köln
Werthmannstr. 1c, 50935 Köln
E-Mail: gereon.nelles@uni-due.de

Bernd Faber

Melanie May
AOK Rheinland/Hamburg – Die Gesundheitskasse
Kasernenstraße 61, 40213 Düsseldorf

Prof. Dr. med. Volker Limmroth

Klinik für Neurologie und Palliativmedizin
Städtische Kliniken Köln Merheim
Ostmerheimerstr. 200, 51109 Köln

Dr. med. Uwe Meier

Berufsverband Deutscher Neurologen
Neuro-Centrum am Kreiskrankenhaus
Am Ziegelkamp 1f, 41515 Grevenbroich

Dr. med. Dieter Pöhlau

Kamillus-Klinik Asbach
Hospitalstraße 6a, 53567 Asbach
Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft,
Landesverband NRW e.V.
Kirchfeldstr. 149, 40215 Düsseldorf

Dr. Sabine Schipper

Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft
Landesverband NRW e.V.
Sonnenstr. 10, 40227 Düsseldorf

Literatur

1. Nelles G, Meier U, Limmroth V, Pöhlau D, Wirtz M, Münscher C, Faber B. Integrierte Versorgung Multiple Sklerose – Modellregion Nordrhein. 2-Jahres Verlaufsbeobachtung. *Aktuelle Neurologie* 2010, 37:170-177.
2. Vickrey BG, Hays RD, Harooni R, Myers LW, Ellison GW. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual Life Res.* 1995;4:187-206.
3. Rosenbaum PR, Rubin DB. The central role of the propensity score in observational studies for causal effect. *Biometrika* 1983; 70:41-55
4. Stuke K, Flachenecker P, Zettl UK, Elias WG, Freidel M, Haas J, Pitschnau-Michel D, Schimrigk S, Rieckmann P. Symptomatology of MS: results from the German MS Registry. *J Neurol.* 2009;256:1932-5.
5. Tremlett H, Paty D, Devonshire V: Disability progression in multiple sclerosis is slower than previously reported. *Neurology* 2006; 66: 172–7.

Altersabhängige Strukturauffälligkeiten

Gilles-de-la-Tourette-Syndrom als Modell für eine Hirnentwicklungsstörung

Obwohl das Gilles-de-la-Tourette-Syndrom (GTS) inzwischen klinisch sehr genau beschrieben und vielfach untersucht wurde, sind sowohl Ätiologie als auch Pathophysiologie bisher unklar. Diese Übersicht konzentriert sich auf Studien zu strukturellen Unterschieden des Gehirns zwischen GTS-Patienten und gesunden Kontrollprobanden, sowie den Zusammenhang zwischen Strukturauffälligkeiten und Hirnentwicklung.

VALERIE BRANDT, LÜBECK, UND CHRISTOS GANOS, HAMBURG

Das Gilles-de-la-Tourette-Syndrom (GTS), benannt nach dem französischen Arzt Georges Edouard Albert Brutus Gilles de la Tourette, der die Symptome 1885 erstmals beschrieb, ist eine neuropsychiatrische Störung, welche durch das Auftreten multipler motorischer Tics, sowie mindestens eines phonischen Tics definiert wird. Zur Diagnosestellung müssen die Tics vor dem 18. Lebensjahr auftreten und mindestens ein Jahr lang anhalten [1]. Tics sind plötzlich auftretende, rasche, sich wiederholende, in Häufigkeit und Intensität fluktuierende Laute oder Bewegungen, die hauptsächlich die Augen, Kopf,

Schulter- und Nackenregionen betreffen [2]. Seltener sind langsame, länger andauernde Tics, wie beispielsweise das Drehen von Kopf, Rumpf oder Gliedmaßen (dyston) oder das Anspannen von Rumpf oder Gliedmaßen (tonisch) [3]. Darüber hinaus lassen sich Tics in „einfach“ und „komplex“ unterteilen. Einfache Tics sind charakterisiert durch Bewegungen, die einzelne Muskeln oder Muskelgruppen betreffen (z.B. Augenrollen, zwinkern, räuspern). Komplexe Tics dagegen können zielgerichtet erscheinen (komplexe Bewegungsabläufe, Gesten, Wörter, Sätze), sie werden jedoch nicht mit der entsprechenden In-

attention ausgeführt [2]. Einzelne Tics sind phänomenologisch und elektrophysiologisch nicht von normalen Bewegungen zu unterscheiden, treten jedoch übertrieben, repetitiv in unangemessener Frequenz und Intensität und ohne ersichtliche Abhängigkeit vom Kontext auf [4, 5]. Komplexe Verhaltensauffälligkeiten wie Echophänomene (Echolalie/Echopraxie), Paliphänomene (Palilalie/Palipraxie) oder Koprophänomene (Koprolalie, Kopropraxie) gehören ebenfalls zum Krankheitsbild [3, 4, 6]. Während Echopraxie bei GTS-Patienten nicht selten ist [4], tritt Koprolalie nur bei 10–15 % der Patienten auf, wird aber



Viele Menschen mit Tourette-Syndrom besitzen eine gute Reaktionsfähigkeit und psychomotorische Genauigkeit. Macht sie das zu guten Musikern?

Der Komponist Tobias Picker sagt von sich, er sei während des Komponierens und Musizierens frei von Tics. Der englische Pianist Nick van Bloss „zieht aus seinem Tourette-Syndrom die Energie, die er zum Musizieren nutzt“. Auch von Wolfgang Amadeus Mozart, der durch Symptome auffiel, die Koprolalie, Echolalie, Reimzwängen und Zählzwang ähneln, wird vermutet, dass er am Tourette-Syndrom litt.

wegen ihrer Salienz häufig fälschlicherweise als Hauptmerkmal der Störung betrachtet [3].

Tics treten nicht gänzlich automatisch und unwillkürlich auf, sondern können zu einem gewissen Grad und für eine begrenzte Zeit unterdrückt und kontrolliert werden und erfolgen oftmals als Reaktion auf ein vorausgehendes, unkontrollierbares „Dranggefühl“, das durch das Ausführen des Tics temporär erleichtert wird [7]. Dranggefühle konnten bei 80 % der GTS-Patienten festgestellt werden, allerdings haben Kinder oftmals Schwierigkeiten, das Dranggefühl zu beschreiben [3]. Dies und das Fehlen von Langzeitstudien, sind vermutlich die Gründe dafür, dass bisher unklar ist, ob die Entstehung des Dranggefühls der Entstehung der Tics in der ontogenetischen Entwicklung vorausgeht, mit ihnen zusammen entsteht, oder ihnen folgt. Es konnte kein Zusammenhang zwischen der Fähigkeit, Tics zu unterdrücken und dem Dranggefühl gefunden werden, was nahelegt, dass das Auftreten des Dranggefühls keine bessere Inhibition von Tics ermöglicht [8].

Häufiger bei Männern

Nach epidemiologischen Studien beträgt die Prävalenz des GTS in der Gesamtbevölkerung etwa 1 % und tritt drei- bis viermal häufiger bei Männern auf als bei Frauen [3]. Die höchsten Prävalenzraten für Tic-Störungen allgemein finden sich um das 10. Lebensjahr, mit einem deutlichen Rückgang nach dem 12. Lebensjahr [3, 9]. Zusätzlich wird das GTS bei 90 % der Patienten begleitet von Komorbiditäten, wovon die häufigsten das Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) und Zwangsverhalten bzw. Zwangsstörungen darstellen [3]. Die ersten Tics treten typischerweise um das 5. bis 7. Lebensjahr auf, wobei vokale Tics typischerweise erst mehrere Monate bis Jahre später einsetzen [3].

Querschnittstudien erlauben keine kausale Interpretation der Ergebnisse

Die Zahl der Studien, die sich mit den Mechanismen der Entstehung von Tics auseinandersetzen, ist in den letzten Jahrzehnten stark angewachsen. Dennoch ist bisher unklar, welche Faktoren für die Entstehung der Tics oder des

GTS, sowie dessen Persistieren verantwortlich sind. Das liegt vor allem daran, dass eine eindeutige Interpretation der Forschungsergebnisse meist nicht möglich ist. Strukturelle Veränderungen des Gehirns können zu Veränderungen im Verhalten führen. Dabei sollte jedoch bedacht werden, dass Vergleichsstudien zwischen GTS-Patienten und gesunden Kontrollprobanden generell drei potentielle Probleme bergen.

Erstens ist nicht eindeutig feststellbar, ob Veränderungen in der Struktur des Gehirns die Krankheit verursachen, durch sie ausgelöst werden, oder ob beides durch einen gemeinsamen Faktor beeinflusst wird. So konnte bereits an jungen Erwachsenen, die über mehrere Wochen jonglieren lernten, nachgewiesen werden, dass Veränderungen in der grauen Substanz als direkte Konsequenz von visuo-motorischem Lernen auftreten können [10]. Diese strukturellen Veränderungen bilden Lernprozesse ab, wie sie auch als Folge von Tics, von Dranggefühlen oder der langfristigen Unterdrückung von Tics auftreten könnten. Allerdings kann die Reihenfolge des Auftretens von strukturellen Veränderungen und von Symptomen nur in Langzeitstudien eindeutig bestimmt werden.

Ein ähnliches Problem zeigt sich in der Interpretation funktioneller-, behavioraler- und TMS-Daten. Zwar konnten verschiedene fMRT Studien funktionelle Unterschiede zwischen GTS Patienten und gesunden Kontrollprobanden aufweisen [11, 12] aber auch hier ist unklar, ob es sich um bereits vorliegende Unterschiede handelt, die ursächlich an den Symptomen der Krankheit beteiligt sind, oder aber um Kompensationsmechanismen, die Folge der Symptome sind. Beispielsweise schnitten Kinder mit GTS in Aufgaben, die ein hohes Maß an kognitiver Kontrolle erfordern, besser ab als eine Kontrollgruppe, was vermutlich auf strukturelle und funktionelle Veränderungen bestimmter Hirnareale, vor allem des präfrontalen Kortex (PFC), zurückzuführen ist. Diese Veränderungen könnten Folge häufiger Bemühungen die Tics zu kontrollieren und zu unterdrücken sein, was wiederum die inhibitorische Kontrollfähigkeit exekutiver Funktionen erhöht [11, 13].

Ein zweites Problem, das häufig in Patientenstudien auftritt, sind potentielle langfristige Veränderungen des Gehirns durch Medikamente, die zur Therapie der Erkrankung eingesetzt werden, wie beispielsweise Neuroleptika. So ist unklar, ob die erhöhte Anzahl von Dopamintransportern und -rezeptoren (insbesondere D2) in frontalen Arealen bei einer kleinen Stichprobe (n=3) von GTS-Patienten gegenüber gesunden Kontrollen eventuell eine Folge der jahrelangen Einnahme von Neuroleptika widerspiegelt, oder aber Teil der Ursache der Krankheit ist [14].

Volumenverringering ausgeprägter bei Komorbidität

Ein dritter, nicht zu vernachlässigender Faktor in der übergreifenden Beurteilung der Ergebnisse verschiedener Studien ist die Diversität der untersuchten Stichproben, verursacht durch die Vielfalt des klinischen Bildes des GTS und das häufige Auftreten von Komorbiditäten, die sich auf die Ergebnisse der jeweiligen Studie auswirken können. So konnte beispielsweise gezeigt werden, dass das Ausmaß der Volumenverringering im orbitofrontalen Kortex bei GTS-Patienten gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe dann am größten ausfiel, wenn Komorbiditäten (sowohl ADHS, als auch eine Zwangserkrankung) vorlagen [15]. Wiederum andere strukturelle Veränderungen werden nicht nur durch Komorbiditäten verstärkt, sondern sind spezifisch für diese, sind also mit großer Wahrscheinlichkeit nicht auf das GTS an sich zurückzuführen [15]. Darüber hinaus gibt es eine große Variationsbreite in den untersuchten Stichproben bezüglich Geschlecht und Alter. Ergebnisse aus Studien mit erwachsenen GTS-Patienten und solchen im Kindes- und Jugendalter sind nur bedingt vergleichbar, da sich GTS-Symptome mit dem Ausreifen des Gehirns fast immer verändern.

Abgrenzung zur ADHS

Eine wichtige Frage die sich in diesem Zusammenhang stellt ist die, ob man GTS überhaupt streng abgegrenzt von ADHS und Zwangserkrankungen betrachten kann oder sollte. Um Veränderungen des Gehirns, die mit GTS zusam-

menhängen, von solchen Veränderungen zu unterscheiden die mit ADHS und Zwangserkrankungen assoziiert sind, sind Studien erforderlich, die direkte Vergleiche zwischen Gruppen mit „reinen“ Erkrankungen und Gruppen mit Komorbiditäten anstellen. Dennoch kann auch hier die Frage, welche Veränderungen im Gehirn ursächlich für bestimmte Erkrankungen sind und welche als Folge der Symptome auftreten, nicht beantwortet werden. Befriedigende Antworten auf die Frage, was Ursachen und was Folgen der Erkrankung sind, können nur aufwendige Langzeitstudien liefern. Nichtsdestotrotz liegt bereits eine Reihe interessanter Studien vor, die der Frage nach strukturellen Veränderungen des Gehirns von GTS Patienten nachgegangen sind.

Strukturelle Unterschiede über viele Hirnareale

Trotz der schwierigen Interpretation von Ergebnissen aufgrund vielfältiger Methoden, Stichproben und Komorbiditäten, haben sich über verschiedene Studien recht konsistente Befunde herauskristallisiert. Untersuchungen mit Diffusionstensorbildgebung (diffusion tensor imaging; DTI) zu Veränderungen in der Mikroarchitektur der weißen Substanz haben Unterschiede zwischen GTS-Patienten und gesunden Kontrollprobanden in motorischen, somatosensorischen, fronto-striatalen, interhemisphärischen und transcallosalen Verbindungen zutage gefördert [11, 15–19]. Auch subkortikale Strukturen, wie die Basalganglien, der Thalamus, Nucleus accumbens und die Amygdala weisen Veränderungen in der Diffusivität auf und zwar sowohl bei Kindern [20], als auch bei Erwachsenen mit GTS [21]. Studien zur voxel-basierten Morphometrie (VBM) fanden Volumenänderungen der grauen Substanz des Mesencephalons bei erwachsenen GTS-Patienten [22], sowie in Bereichen innerhalb der Basalganglien, des limbischen Systems und des PFC bei Kindern mit GTS [17, 23].

Das Volumen des PFC und des Parietallappens war bei jugendlichen GTS-Patienten mit komorbidem ADHS und/oder einer Zwangserkrankung vergrößert [24], demgegenüber das des Nucleus caudatus bei 6- bis 63-Jährigen (n = 154)

verringert [25]. Das Volumen des Nucleus caudatus wiederum sagte sowohl Tic-Schwere, als auch das Auftreten von Zwangssymptomen etwa sieben Jahre später voraus [26]. Sowohl der Hippocampus als auch die Amygdala wiesen bei GTS-Kindern, im Vergleich zu einer normal entwickelten Kontrollgruppe ein vergrößertes Volumen auf. Der Effekt kehrte sich allerdings im Erwachsenenalter um und Veränderungen im Volumen hingen negativ sowohl mit Tic-Schwere, als auch mit der Schwere der ADHS- und der Zwangssymptomatik zusammen [27].

Weitere Befunde im Zusammenhang mit Tics und dem Dranggefühl liefern Studien zur kortikalen Dicke. Sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen mit GTS waren der somatosensorische Kortex, der PFC, der orbitofrontale Kortex, der parietale Kortex und das Cingulum im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe dünner. Je dünner der Kortex in diesen Arealen war, desto schwerer waren Tics ausgeprägt [10, 17, 28–30]. Es gibt erste Hinweise darauf, dass eine Verdickung des primären somatosensorischen Kortex mit dem Erleben des Dranggefühls in Beziehung steht [15], diese Ergebnisse müssen allerdings repliziert und genauer untersucht werden.

Es gibt nicht nur eine beträchtliche Anzahl von Befunden zu strukturellen Veränderungen des Gehirns bei GTS-Patienten, sondern darüber hinaus eine noch größere Anzahl von Studien, die sich mit funktionellen Unterschieden des Gehirns zwischen GTS-Patienten und gesunden Kontrollprobanden auseinandersetzen. Allerdings wird die Interpretation der zahlreichen funktionellen Unterschiede zusätzlich durch die Vielfalt behavioraler Paradigmen kompliziert, die ihnen zugrunde liegen (Review siehe [31]).

Veränderungen der kortiko-striatalen-thalamo-kortikalen Schleifen (CSTC)

Ein populäres Modell für die Entstehung von Tics postuliert eine strukturelle, sowie funktionelle Veränderung von kortiko-striatalen-thalamo-kortikalen (CSTC) Schleifen [32], wobei von einer, zumindest partiellen funktionellen Segregation dieser CSTC-Schleifen in sen-

somotorisch, assoziativ und limbisch ausgegangen wird [33]. Aufbauend auf diesem Modell wurde von Singer et al. postuliert [34], dass Fehlfunktionen der sensomotorischen Schleifen mit der Entstehung von motorischen Tics in Zusammenhang stehen, während komplexe Verhaltensstörungen mit der Fehlfunktion der assoziativen und limbischen Schleifen der CSTC in Verbindung gebracht werden können. Eine Studie von Worbe et al., durchgeführt mit 60 GTS-Patienten, untermauerte Singers Annahmen zumindest indirekt, indem verschiedene phänotypische Merkmale des GTS mit Veränderungen spezifischer Kortexregionen assoziiert waren [35].

Basalganglien und motorisches System

Die Basalganglien bestehen aus mehreren Kernen, die eine wichtige Rolle bei der Auswahl gelernter motorischer, sowie kognitiver Abläufe spielen. Den Großteil ihrer Zuflüsse erhalten sie über das Striatum (Nucleus caudatus und Putamen), vom Kortex und von den intralaminaren Kernen des Thalamus [36]. Auf der anatomischen Ebene kann das Striatum in zwei Teile untergliedert werden: die Matrix, die aus Matrixsomata besteht, die ihren Input von sensomotorischen Arealen erhalten, und die Striosomen, welche Input vom orbitofrontalen Kortex (OFC), vom Cingulum und der Insel erhalten, und somit als Teil der limbisch-assoziativen Schleifen gelten können [37]. Die Neuronenpopulation beider Areale kann unterteilt werden in 95 % „medium spiny neurons“ (MSN), die hauptsächlich zum Globus pallidus pars interna (Gpi) projizieren, sowie 3 % GABAerge und 2 % cholinerge, tonisch feuernde Interneurone, deren Wirkung hauptsächlich lokal inhibitorisch ist [37]. Der Output der Basalganglien stellt eine Art Bremse des motorischen Systems dar. Eine erhöhte Aktivität inhibitorischer Neurone, die von den Basalganglien zum motorischen Teil des Thalamus verlaufen bewirken daher vorrangig eine Fokussierung der motorischen Aktivität, während ein vermindertes Feuern dieser Neurone den motorischen Output bahnt [32].

Neuropathologische Studien zeigten eine verringerte Anzahl, sowie eine ver-

änderte Verteilung cholinerg und GABAerger, inhibitorischer Interneurone in den sensomotorischen und assoziativen Arealen des Striatums bei GTS-Patienten gegenüber gesunden Kontrollen [36, 38]. Weiterhin konnte im GPi eine erhöhte und im Globus pallidus pars externa (GPe) eine verringerte Anzahl von GABAergen Interneuronen nachgewiesen werden [36]. Diese Befunde deuten auf eine gestörte inhibitorisch-exzitatorische Balance zwischen sensomotorischen, assoziativen und limbischen Schleifen des Striatums bei GTS-Patienten hin [38]. In einer normal funktionierenden Schleife erregt kortikaler Input die GABAergen Interneurone, die wiederum die MSN inhibieren, sodass die Feuerrate des Striatums niedrig bleibt. Weniger GABAerge Interneurone können zu Hyperaktivität der MSN führen und Hyperkinesien auslösen [36]. Evidenz zur Untermauerung der Hypothesen wurde neben Tiermodellen auch im Menschen gefunden. Einzelzellableitungen im GPi bei acht GTS-Patienten konnte bei etwa der Hälfte der abgeleiteten Zellen Aktivität aufweisen, die mit dem Auftreten von Tics synchronisiert war [39].

Das Ungleichgewicht zwischen inhibitorischen und exzitatorischen Neuronen kann vermutlich auf eine gestörte neuronale Migration der Interneurone zurückgeführt werden [36]. Während der Embryonalentwicklung wandern GABAerge Interneurone vom Vorläufer des Globus pallidus zum Vorläufer des Striatums. Die Zellmigration kann auf spezifische Gene zurückgeführt werden, was die Vermutung zulässt, dass Veränderungen dieser Gene zu einer abnormalen Migration GABAerger, striataler Interneurone führen [36].

Abnormer Reifungsprozess bei GTS

Funktionelle Konnektivitäts-Analysen per fMRT dienen dazu, die zeitliche Korrelation neuronaler Aktivität in verschiedenen Hirnarealen darzustellen [40]. Worbe et al. wiesen bei erwachsenen GTS Patienten eine abnorm erhöhte Konnektivität innerhalb der CSTC-Schleifen nach, wobei Veränderungen der Konnektivität innerhalb der sensomotorischen und assoziativen Schleifen mit dem Auftreten komplexer Tics und solche der limbischen und assoziativen

Netzwerke mit dem Auftreten von Zwangssymptomen korrelierten, was ebenfalls als Folge eines abnormen Reifungsprozesses des Gehirns interpretiert werden kann [30].

Church et al. verglichen 33 10- bis 15-jährige GTS-Patienten (mit Komorbiditäten) mit 42 normal entwickelten Kindern und Jugendlichen in einer so genannten „Resting-state“-Studie [41]. Die Ergebnisse zeigten vor allem eine verminderte Konnektivität innerhalb des fronto-parietalen Systems, das hauptsächlich mit der schnellen, adaptiven Kontrolle gerade ablaufender Handlungen in Verbindung gebracht wird. Eine ebenfalls verminderte Konnektivität fand sich im cingulo-opercularen System, das vermutlich für den Ablauf von einzelnen Handlungen innerhalb einer Aufgabe verantwortlich ist. Dagegen fand sich eine verstärkte Konnektivität in parieto-occipitalen Arealen [41]. Insgesamt war Aktivität in Arealen, die dicht beieinander liegen, bei jugendlichen GTS-Patienten stärker korreliert als bei der Kontrollgruppe. Dagegen war Aktivität in Arealen, die weit auseinander liegen, bei GTS Patienten schwächer korreliert. Diese Resultate sind mit denen von jüngeren gesunden Kindern vergleichbar, die ähnliche Korrelationsmuster zeigen wie die hier untersuchte jugendliche GTS-Gruppe [41]. Dass das Gehirn von jugendlichen GTS-Patienten im Mittel Konnektivitätsmuster aufweist, die normalerweise nur bei jüngeren Kindern gefunden werden, stützt die Annahme eines veränderten Reifungsprozesses bei GTS-Patienten.

Ähnliche Konnektivitätsmuster bei ADHS

Allerdings ist nicht eindeutig, ob diese Veränderungen spezifisch auf das GTS zurückzuführen sind, da auch Kinder mit Autismus oder ADHS ähnlich abnorme Konnektivitätsmuster aufweisen [41]. Resting-state-Analysen sind darüber hinaus schwierig zu interpretieren, da auch das Gehirn bei Personen ohne Tics nicht als „ruhend“ bezeichnet werden kann und das Auftreten von Tics bei GTS während der Messungen der hier dargestellten Studien nicht in die Analysen mit einbezogen wurde. Dies erschwert die Interpretation zusätzlich.

Vermehrte Aktivität im PFC durch Kompensationsmechanismus

Strukturelle Unterschiede des Gehirns zwischen GTS-Patienten (mit Komorbiditäten) und gesunden Kontrollprobanden scheinen sich nicht im Laufe der Entwicklung zu verändern [24, 27]. Veränderungen im PFC und im parietalen Kortex scheinen auch mit der Tic-Schwere zusammenzuhängen. Dies impliziert, dass sie eine Folge, keine Ursache der Erkrankung sind [24]. Es sei hier angemerkt, dass in einer Studie mit GTS-Jungen ohne komorbide Störungen, die noch nicht medikamentös behandelt worden waren, keine Unterschiede des Hirnvolumens im Vergleich zu Jungen ohne Tics gefunden wurden [42].

Die Ergebnisse, die zu altersabhängigen Veränderungen der Hirnstruktur vorliegen, deuten auf plastische Veränderungen des Gehirns als Folge der Erkrankung hin. Es kann davon ausgegangen werden, dass Patienten, die unter GTS leiden, versuchen, ihre Tics unter Kontrolle zu bringen, was mit großer Wahrscheinlichkeit strukturelle und funktionelle Veränderungen des Gehirns nach sich zieht. Diese Veränderungen werden bisher hauptsächlich in Netzwerken vermutet, die den PFC mit primären und sekundären motorischen Arealen verbinden [11, 43]. Befunde, die diese Annahme stützen, stammen beispielsweise aus Studien, in denen GTS Patienten ohne komorbide Störungen gegenüber Kontrollgruppen eine erhöhte kognitive Kontrollfähigkeit in behavioralen Aufgaben aufwiesen [11, 13, 44], die ein hohes Maß an exekutiver Kontrolle erfordern, wobei der Grad der Kontrollfähigkeit negativ mit dem Schweregrad der Tics zusammenhing, d.h. je höher die Kontrollfähigkeit, desto geringer die Tic-Schwere [11].

Zudem haben mehrere Studien eine reduzierte fraktionelle Anisotropie (FA) der weißen Substanz im Corpus callosum (CC) von Kindern mit GTS nachgewiesen, sowie ein verkleinertes Volumen des CC und ein vergrößertes Volumen des PFC [43]. Da das Volumen des CC negativ mit dem Volumen des PFC, aber positiv mit der Tic-Schwere zusammenhing, könnten diese Veränderungen als Folgen adaptiver Neuroplastizität interpretiert werden [11]. Veränderungen

in der Mikrostruktur der weißen Substanz (Verminderte FA-Werte und erhöhte Diffusivität) im CC, sowie in Faserbahnen, die mediale Regionen mit lateralen Regionen des PFC verbinden, korrelierte in einer Gruppe von Kindern mit GTS hoch mit der Tic-Schwere [11]. Höhere Diffusivität des CC in der Kontrollgruppe, aber nicht der GTS-Gruppe, hing mit niedrigerer Leistung in einer Task-switching-Aufgabe zusammen, während Leistungen in der GTS-Gruppe, nicht aber in der Kontrollgruppe durch die Mikrostruktur der weißen Substanz im PFC vorhergesagt wurde. Zudem zeigten fMRT-Daten eine erhöhte Aktivierung des rechten PFC in der GTS-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe während der Ausführung der Task-switching-Aufgabe. Diese Ergebnisse, die mithilfe verschiedener Methoden erhoben wurden, untermauern die Annahme, dass die Aufgabe der Selektion des motorischen Outputs, die in der Kontrollgruppe vom CC übernommen wurde, in der GTS-Gruppe zugunsten einer größeren Rolle des PFC reduziert war, vermutlich als Folge kompensatorischer Plastizität [11].

Tics und Überaktivität in den CSTC-Netzwerken

Gleichzeitig haben verschiedene fMRT Studien gezeigt, dass sowohl Kinder als auch Erwachsene mit GTS im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen in Aufgaben zu kognitiver Kontrolle eine erhöhte Aktivität im PFC und im Striatum aufweisen [12, 15, 45–48]. Während Tic-Schwere negativ mit erbrachter Leistung korrelierte, korrelierte sie positiv mit höherer Aktivierung in dopaminergen Regionen des Mesencephalon, einschließlich der Substantia nigra, dem Nucleus subthalamicus und den CSTC-Schleifen [45]. Die Resultate können ebenfalls dahingehend interpretiert werden, dass Überaktivität in den CSTC-Netzwerken mit dem Auftreten von Tics zusammenhängt, während präfrontale Regionen eine inhibitorische Top-down-Kontrollfunktion ausüben [45].

Zusammengefasst lassen die Ergebnisse vermuten, dass Teile des PFC bei GTS-Patienten über lange Zeiträume hinweg Top-down-Kontrolle über disinhibierte CSTC-Schleifen ausüben um Tics unter

Kontrolle zu halten, was zu strukturellen und funktionellen Veränderungen des PFC führt, die wiederum eine überdurchschnittliche Leistung in Aufgaben zu exekutiven Kontrollfunktionen erlauben [11, 13, 31, 44].

Zusammenfassung und Ausblick

Obwohl vieles darauf hindeutet, dass die Basalganglien im GTS eine sehr wichtige Rolle spielen, kann keine Schlussfolgerung darüber gezogen werden, ob die strukturelle Andersartigkeit der Basalganglien Teil der Ursache oder Konsequenz der Erkrankung ist. Es stellt sich die Frage, ob die veränderte Funktionsweise der Basalganglien möglicherweise durch Teile des Kortex bedingt ist. Areale, die als Kandidaten für die Generierung von Tics infrage kommen, sind vor allem Regionen, die mit internal ausgelösten Bewegungen assoziiert sind, nämlich der PFC, das supplementär motorische areal (SMA), das prä-SMA und die Basalganglien (Review [31]). Eine gestörte Funktion der Basalganglien, vermutlich ausgelöst durch eine Imbalance zwischen inhibitorischen und exzitatorischen Regelkreisen, könnte Tics auslösen, die internal (ohne ersichtlichen Reiz von Außen) getriggert sind.

Nach einer interessanten Hypothese, die weiterer Forschung bedarf, wird vermutet, dass dieses Ungleichgewicht mit der veränderten Mikrostruktur der Basalganglien auf dem Boden einer gestörten Zellmigration während der Embryonalentwicklung zusammenhängen könnte. Ergebnisse aus Studien zur kortikalen Konnektivität deuten auf Entwicklungsdefizite auch kortikaler Areale hin. Ob diese spezifisch für das GTS sind, was sie auslöst und welche Konsequenzen dies für das Verhalten und die weitere Hirnentwicklung hat, bleibt noch zu klären.

In Anbetracht der dargestellten Resultate den PFC betreffend, liegt die Vermutung nahe, dass eine erhöhte Aktivität im PFC mit der Inhibition von Tics zusammenhängt. Die strukturellen und funktionellen Veränderungen des PFC könnten eine Konsequenz adaptiver neuronale Plastizität sein. Inwiefern diese Veränderungen auch mit einer abnormen interhemisphärischen Kommunikation des CC zusammenhängen, ist al-

lerdings weitgehend unklar. Auch die Amygdala und der Hippocampus scheinen eine andere Entwicklung zu durchlaufen. Diese Ergebnisse stehen bis jetzt allerdings eher im Hintergrund.

Insgesamt gibt es eine Vielzahl interessanter Studien, die sich mit der Entstehung und den Konsequenzen von Tics auseinandersetzen und Vermutungen über die Entstehung und die Folgen des GTS zulassen. Die Integration der Ergebnisse bleibt allerdings schwierig. Um mögliche Ursachen und Folgen genauer bestimmen zu können, werden breit angelegte, longitudinale Studien benötigt. Man könnte sich hier zunutze machen, dass GTS familiär gehäuft auftritt und Kinder untersuchen, von denen man weiß, dass sie mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit GTS entwickeln werden, um Faktoren bestimmen zu können, die das Auftreten, bzw. Nicht-Auftreten von GTS vorhersagen können. Zudem könnten durch longitudinale Studien Faktoren identifiziert werden, die den Verlauf der Symptomatik zumindest zu einem gewissen Grad vorhersagbar machen. Darüber hinaus würden Studien mit größeren Stichproben erheblichen wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn bringen, da sich zufällige Abweichungen in größeren Stichproben weniger auswirken als in kleinen Stichproben. □

LITERATUR

www.springermedizin.de/neurotransmitter

Valerie Brandt

Email: vbrandt@uke.de

Department für Neurologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistraße 52, 20246 Hamburg

Department für Bewegungsstörungen und
Neuropsychiatrische Erkrankungen bei Kindern
und Erwachsenen, Institut für Neurogenetik,
Maria-Goeppert-Str. 1, 23560 Lübeck

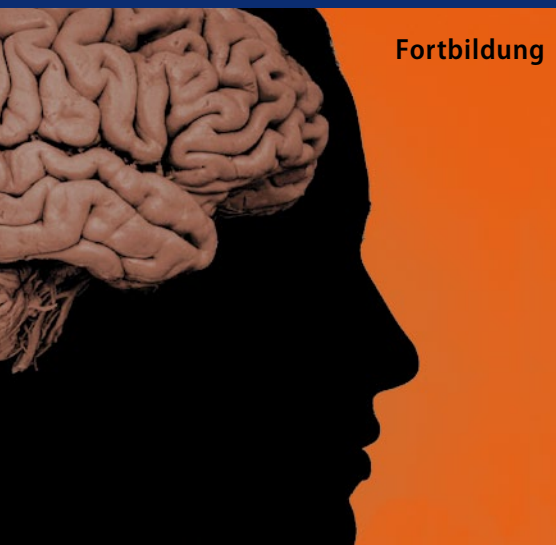
Dr. Christos Ganos

Department für Neurologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Martinistraße 52, 20246 Hamburg

Literatur

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR. 4th edn. Text Revision. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
2. Jankovic, J. (1997). Tourette syndrome. Phenomenology and classification of tics. *Neur Clin*, 15(2), 267-275.
3. Robertson, M. M. (2011). Gilles de la Tourette syndrome: the complexities of phenotype and treatment. *Br J Hosp Med (Lond)*, 72(2), 100-107.
4. Finis, J., Moczydlowski, A., Pollok, B., Biermann-Ruben, K., Thomalla, G., Heil, M., et al. (2012). Echoes from childhood—imitation in Gilles de la Tourette Syndrome. *Mov Disord*, 27(4), 562-565.
5. Paszek, J., Pollok, B., Biermann-Ruben, K., Muller-Vahl, K., Roessner, V., Thomalla, G., et al. (2010). Is it a tic?—Twenty seconds to make a diagnosis. *Mov Disord*, 25(8), 1106-1108.
6. Ganos, C., Ogrzal, T., Schnitzler, A., & Munchau, A. (2012). The pathophysiology of echopraxia/echolalia: relevance to Gilles de la Tourette syndrome. *Mov Disord*, 27(10), 1222-1229.
7. Kwak, C., Dat Vuong, K., & Jankovic, J. (2003). Premonitory sensory phenomenon in Tourette's syndrome. *Mov Disord*, 18(12), 1530-1533.
8. Ganos, C., Kahl, U., Schunke, O., Kuhn, S., Haggard, P., Gerloff, C., et al. (2012). Are premonitory urges a prerequisite of tic inhibition in Gilles de la Tourette syndrome? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 83(10), 975-978.
9. Schlandler, M., Schwarz, O., Rothenberger, A., & Roessner, V. (2011). Tic disorders: administrative prevalence and co-occurrence with attention-deficit/hyperactivity disorder in a German community sample. *Eur Psychiatry*, 26(6), 370-374.
10. Draganski, B., Gaser, C., Busch, V., Schuierer, G., Bogdahn, U., & May, A. (2004). Neuroplasticity: changes in grey matter induced by training. *Nature*, 427(6972), 311-312.
11. Jackson, S. R., Parkinson, A., Jung, J., Ryan, S. E., Morgan, P. S., Hollis, C., et al. (2011). Compensatory neural reorganization in Tourette syndrome. *Curr Biol*, 21(7), 580-585.
12. Raz, A., Zhu, H., Yu, S., Bansal, R., Wang, Z., Alexander, G. M., et al. (2009). Neural substrates of self-regulatory control in children and adults with Tourette syndrome. *Can J Psychiatry*, 54(9), 579-588.
13. Jackson, G. M., Mueller, S. C., Hambleton, K., & Hollis, C. P. (2007). Enhanced cognitive control in Tourette Syndrome during task uncertainty. *Exp Brain Res*, 182(3), 357-364.
14. Yoon, D. Y., Gause, C. D., Leckman, J. F., & Singer, H. S. (2007). Frontal dopaminergic abnormality in Tourette syndrome: a postmortem analysis. *J Neurol Sci*, 255(1-2), 50-56.
15. Draganski, B., Martino, D., Cavanna, A. E., Hutton, C., Orth, M., Robertson, M. M., et al. (2010). Multispectral brain morphometry in Tourette syndrome persisting into adulthood. *Brain*, 133(Pt 12), 3661-3675.
16. Govindan, R. M., Makki, M. I., Wilson, B. J., Behn, M. E., & Chugani, H. T. (2010). Abnormal water diffusivity in corticostriatal projections in children with Tourette syndrome. *Hum Brain Mapp*, 31(11), 1665-1674.
17. Muller-Vahl, K. R., Kaufmann, J., Grosskreutz, J., Dengler, R., Emrich, H. M., & Peschel, T. (2009). Prefrontal and anterior cingulate cortex abnormalities in Tourette Syndrome: evidence from voxel-based morphometry and magnetization transfer imaging. *BMC Neurosci*, 10, 47.
18. Neuner, I., Kupriyanova, Y., Stocker, T., Huang, R., Posnansky, O., Schneider, F., et al. (2010). White-matter abnormalities in Tourette syndrome extend beyond motor pathways. *Neuroimage*, 51(3), 1184-1193.
19. Thomalla, G., Siebner, H. R., Jonas, M., Baumer, T., Biermann-Ruben, K., Hummel, F., et al. (2009). Structural changes in the somatosensory system correlate with tic severity in Gilles de la Tourette syndrome. *Brain*, 132(Pt 3), 765-777.
20. Makki, M. I., Behn, M., Bhatt, A., Wilson, B., & Chugani, H. T. (2008). Microstructural abnormalities of striatum and thalamus in children with Tourette syndrome. *Mov Disord*, 23(16), 2349-2356.
21. Neuner, I., Kupriyanova, Y., Stocker, T., Huang, R., Posnansky, O., Schneider, F., et al. (2011). Microstructure assessment of grey matter nuclei in adult tourette patients by diffusion tensor imaging. *Neurosci Lett*, 487(1), 22-26.
22. Garraux, G., Goldfine, A., Bohlhalter, S., Lerner, A., Hanakawa, T., & Hallett, M. (2006). Increased midbrain gray matter in Tourette's syndrome. *Ann Neurol*, 59(2), 381-385.
23. Ludolph, A. G., Juengling, F. D., Libal, G., Ludolph, A. C., Fegert, J. M., & Kassubek, J. (2006). Grey-matter abnormalities in boys with Tourette syndrome: magnetic resonance imaging study using optimised voxel-based morphometry. *Br J Psychiatry*, 188, 484-485.
24. Peterson, B. S., Staib, L., Scahill, L., Zhang, H., Anderson, C., Leckman, J. F., et al. (2001). Regional brain and ventricular volumes in Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry*, 58(5), 427-440.
25. Peterson, B. S., Thomas, P., Kane, M. J., Scahill, L., Zhang, H., Bronen, R., et al. (2003). Basal Ganglia volumes in patients with Gilles de la Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry*, 60(4), 415-424.
26. Bloch, M. H., Leckman, J. F., Zhu, H., & Peterson, B. S. (2005). Caudate volumes in childhood predict symptom severity in adults with Tourette syndrome. *Neurology*, 65(8), 1253-1258.
27. Peterson, B. S., Choi, H. A., Hao, X., Amat, J. A., Zhu, H., Whiteman, R., et al. (2007). Morphologic features of the amygdala and hippocampus in children and adults with Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry*, 64(11), 1281-1291.
28. Fahim, C., Yoon, U., Das, S., Lyttelton, O., Chen, J., Arnaoutelis, R., et al. (2010). Somatosensory-motor bodily representation cortical thinning in Tourette: effects of tic severity, age and gender. *Cortex*, 46(6), 750-760.
29. Sowell, E. R., Kan, E., Yoshii, J., Thompson, P. M., Bansal, R., Xu, D., et al. (2008). Thinning of sensorimotor cortices in children with Tourette syndrome. *Nat Neurosci*, 11(6), 637-639.
30. Worbe, Y., Malherbe, C., Hartmann, A., Pelegriani-Issac, M., Messe, A., Vidailhet, M., et al. (2012). Functional immaturity of cortico-basal ganglia networks in Gilles de la Tourette syndrome. *Brain*, 135(Pt 6), 1937-1946.
31. Ganos, C., Roessner, V., & Munchau, A. (2012). The functional anatomy of Gilles de la Tourette syndrome. *Neurosci Biobehav Rev*.
32. Mink, J. W. (2003). The Basal Ganglia and involuntary movements: impaired inhibition of competing motor patterns. *Arch Neurol*, 60(10), 1365-1368.
33. Alexander, G. E., DeLong, M. R., & Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci*, 9, 357-381.
34. Singer, H. S. (2005). Tourette's syndrome: from behaviour to biology. *Lancet Neurol*, 4(3), 149-159.
35. Worbe, Y., Gerardin, E., Hartmann, A., Valabregue, R., Chupin, M., Tremblay, L., et al. (2010). Distinct structural changes underpin clinical phenotypes in patients with Gilles de la Tourette syndrome. *Brain*, 133(Pt 12), 3649-3660.
36. Kalanithi, P. S., Zheng, W., Kataoka, Y., DiFiglia, M., Grantz, H., Saper, C. B., et al. (2005). Altered parvalbumin-positive neuron distribution in basal ganglia of individuals with Tourette syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 102(37), 13307-13312.
37. Crittenden, J. R., & Graybiel, A. M. (2011). Basal Ganglia disorders associated with imbalances in the striatal striosome and matrix compartments. *Front Neuroanat*, 5, 59.
38. Kataoka, Y., Kalanithi, P. S., Grantz, H., Schwartz, M. L., Saper, C., Leckman, J. F., et al. (2010). Decreased number of parvalbumin and cholinergic interneurons in the striatum of individuals with Tourette syndrome. *J Comp Neurol*, 518(3), 277-291.
39. Zhuang, P., Hallett, M., Zhang, X., Li, J., Zhang, Y., & Li, Y. (2009). Neuronal activity in the globus pallidus internus in patients with tics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 80(10), 1075-1081.
40. Friston, K. J., Frith, C. D., Liddle, P. F., & Frackowiak, R. S. (1993). Functional connectivity: the principal-component analysis of large (PET) data sets. *J Cereb Blood Flow Metab*, 13(1), 5-14.
41. Church, J. A., Fair, D. A., Dosenbach, N. U., Cohen, A. L., Miezin, F. M., Petersen, S. E., et al. (2009). Control networks in paediatric Tourette syndrome show immature and anomalous patterns of functional connectivity. *Brain*, 132(Pt 1), 225-238.
42. Roessner, V., Overlack, S., Baudewig, J., Dechent, P., Rothenberger, A., Helms, G. (2009). No brain structure abnormalities in boys with Tourette's syndrome: a voxel-based morphometry study. *Movement Disorders* 15;24(16); 2398-403.
43. Plessen, K. J., Bansal, R., & Peterson, B. S.

- (2009). Imaging evidence for anatomical disturbances and neuroplastic compensation in persons with Tourette syndrome. *J Psychosom Res*, 67(6), 559-573.
44. Mueller, S. C., Jackson, G. M., Dhalla, R., Datsopoulos, S., & Hollis, C. P. (2006). Enhanced cognitive control in young people with Tourette's syndrome. *Curr Biol*, 16(6), 570-573.
 45. aym, C. L., Corbett, B. A., Wright, S. B., & Bunge, S. A. (2008). Neural correlates of tic severity and cognitive control in children with Tourette syndrome. *Brain*, 131(Pt 1), 165-179.
 46. Mazzone, L., Yu, S., Blair, C., Gunter, B. C., Wang, Z., Marsh, R., et al. (2010). An fMRI study of frontostriatal circuits during the inhibition of eye blinking in persons with Tourette syndrome. *Am J Psychiatry*, 167(3), 341-349.
 47. Peterson, B. S., Skudlarski, P., Anderson, A. W., Zhang, H., Gatenby, J. C., Lacadie, C. M., et al. (1998). A functional magnetic resonance imaging study of tic suppression in Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry*, 55(4), 326-333.
 48. Serrien, D. J., Orth, M., Evans, A. H., Lees, A. J., & Brown, P. (2005). Motor inhibition in patients with Gilles de la Tourette syndrome: functional activation patterns as revealed by EEG coherence. *Brain*, 128(Pt 1), 116-125.



Neurologische Kasuistik

Alkoholabusus: Gang und Okulomotorik gestört

Testen Sie Ihr Wissen!

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

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

NT 11/2012

N: TIA oder Aura – wie sicher ist die Diagnose?

NT 12/2012

P: Zerebrale Angiomatose und Borderline-Störung

NT 1/2013

N: Neurologisch nicht erklärbare Symptome

NT 2/2013

P: Unruhige Nächte und verschlafene Tage

NT 3/2012

N: Posttraumatische Epilepsie und Verhaltensstörungen

NT 4/2013

P: Schwere postpartale Zwangsstörungen

NT 5/2013

N: Alkoholabusus: Gang und Okulomotorik gestört

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

Eine 47-jährige Flugbegleiterin, die seit vielen Jahren an einer Alkoholabhängigkeit leidet, zog sich bei einem Sturz eine Femurfraktur links zu. Im Rahmen der stationären Behandlung mit Marknagelung kam es zu einer Elektrolystörung mit Hyperkaliämie und Hyponatriämie. Nach der initialen chirurgischen Versorgung, erfolgte aufgrund der Alkoholkrankung die Verlegung in ein Pflegeheim. Hier klagte die Patientin über einen ständig vorhandenen Schwindel- und Benommenheitsschwindel. Zudem fielen eine deutliche Störung des Gedächtnisses und eine Gangunsicherheit auf.

Sucht- und Medikamentenanamnese

Die Trinkmenge hatte zuletzt vor dem Unfall aus einer Flasche Wodka pro Tag bestanden. Im Krankenhaus habe sie bereits wieder mit dem Trinken begonnen. Aktuell trinke sie wieder mehrere Bier am Tag.

Wegen eines vor Jahren im Rahmen eines Alkoholzuges aufgetretenen epileptischen Anfalls erfolgt seitdem eine Therapie mit Carbamazepin (3 x 200 mg/d). Zusätzlich erhält sie Tilidin (3 x 50 mg/d), Metamizol (3 x 50 mg/d), Citalopram (40 mg/d), Pipamperon (40 mg/d), Zolpidem (7,5 mg/d) und Thiamin (100 mg/d).

Neurologische Untersuchung

Die neurologische Untersuchung zeigt bei normalen Hirnnervenfunktionen eine deutlich sakkadierte horizontale und vertikale Blickfolge ohne Doppelbilder mit beidseits eingeschränkter Abduktion. Beidseits ist ein horizontaler Blickrichtungsnystragmus erkennbar. Die Pupillomotorik und Konvergenz

sind unauffällig. Unter der Frenzelbrille ist ein Downbeat-Nystagmus erkennbar.

In der Koordinationsprüfung findet sich eine deutliche Zeigedysmetrie, kein Tremor. Die Standstabilisierung ist bei ausgeprägt breitbeinig ataktischem Gangbild reduziert, ein Blindgang ist nicht durchführbar. Im Einbeinstand besteht beidseits eine ungerichtete Fallneigung. Die Sensibilität ist bis auf eine Pallhypästhesie an den Füßen mit 3/8 unauffällig. Die Muskeleigenreflexe sind allseits lebhaft mit verbreiteter Reflexzone des Patellarsehnenreflexes (PSR) und Achillessehnenreflexes (ASR); das Babinski'sche Zeichen ist beidseits positiv. Es bestehen keine Paresen, keine Atrophien der Extremitätenmuskulatur. Die Blasen- und Mastdarmfunktion ist mit imperativem Harndrang und Dranginkontinenz gestört.

Psychiatrische Untersuchung

Psychiatrisch ist die Patientin bewusstseinsklar und voll orientiert. Antrieb und Psychomotorik sind normal. Im Affekt ist die Patientin verflacht, dabei aber noch schwingungsfähig. Das formale Denken zeigt eine kognitive Störung mit Störung des Arbeitsgedächtnisses und leichter frontaler exekutiver Dysfunktion. Es bestehen keine erhöhte Suggestibilität, keine optischen oder akustische Halluzinationen. Bezüglich der Suchterkrankung besteht nur eine eingeschränkte Krankheitseinsicht. Es wird weiterhin auch im Pflegeheim Alkohol (mehrere Bier/Tag) konsumiert.

Nervenleitgeschwindigkeit

Das EEG mit normalem 8/sec alpha-Rhythmus ist unauffällig. Die akustisch



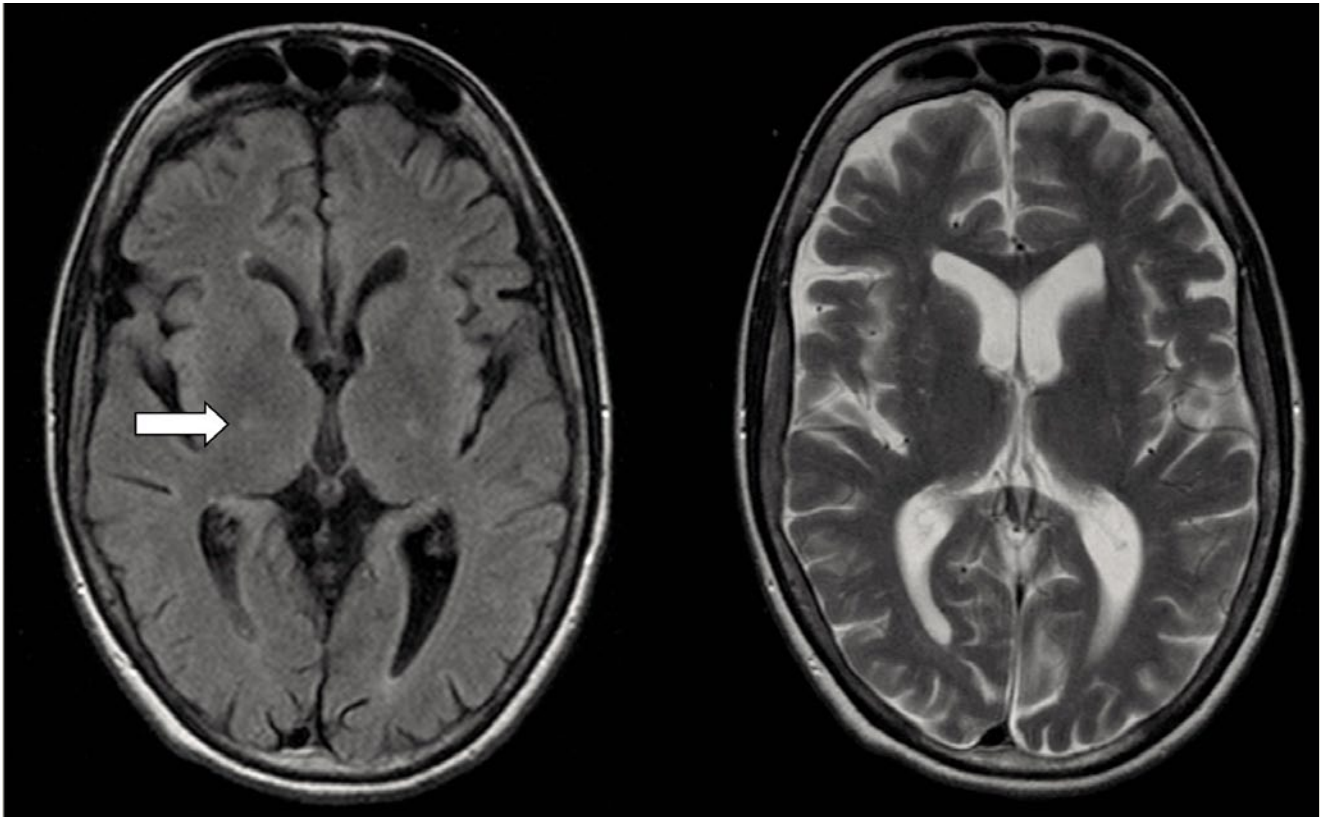


Abbildung 1: In den FLAIR-Aufnahmen erkennt man beidseits im lateralen Thalamus eine diskrete Signalerhöhung (Pfeil), die in den T2-Sequenzen nur links angedeutet sichtbar ist.

© P. Franz

evozierten Potenziale sind seitengleich mit normalen Latenzen ableitbar. Die Tibialis sensibel evozierte Potenziale (SEP) sind beidseits kortikal nicht mehr messbar. Die zentralmotorische Leitungszeit zu den Armen (M. abductor pollicis brevis) ist beidseits mit 10,3 ms nach links und 10,2 ms nach rechts grenzwertig normal, während an den Beinen M. extensor digitorum brevis) beidseits keine motorischen Reizantworten ableiten lassen. Die akustisch evozierten Hirnstammpotenziale sind beidseits mit normalen Latenzen ableitbar.

Die motorische Nervenleitgeschwindigkeit des N. peroneus ist rechts mit 41 m/s verlangsamt, die distal motorische Latenz ist mit 4,3 ms erhöht und das motorische Antwortpotenzial ist mit 2,1 mV reduziert. Die kürzeste F-Wellen-Latenz ist rechts mit 62,0 ms noch normal.

Laboruntersuchung

In der laborchemischen Untersuchung findet sich bei unauffälligem Blutbild,

eine deutlich erhöhte Gamma-GT (GGT) mit 696 U/l bei normaler GPT (Glutamat-Pyruvat-Transaminase) und GOT (Glutamat-Oxalacetat-Transaminase) sowie eine erhöhte alkalische Phosphatase mit 275 U/l. Die Nierenwerte, Lipase und Amylase sind normal. Der Thiaminspiegel im Serum ist mit 78 µg/l (Normbereich 28–85) unauffällig.

MRT-Befund

Eine Kernspintomografie des Schädels zeigt lediglich mehrere kleine unspezifische gliöse Läsionen im parietalen Marklager beidseits. Zudem erkennt man in den FLAIR-Sequenzen eine diskrete Signalerhöhung im lateralen Thalamus (**Abbildung 1**) sowie im zentralen Höhlengrau (**Abbildung 2**). Für eine Atrophie finden sich nur geringe Hinweise (**Abbildung 3**). Eine Schrankenstörung ist bei unauffälligem Kontrastmittelverhalten nicht nachweisbar. Die kernspintomografische Untersuchung der Halswirbelsäule (HWS) und Brust-

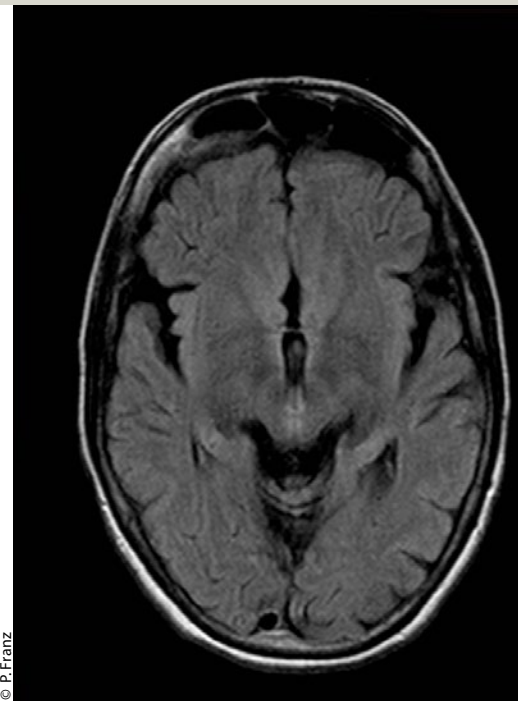


Abbildung 2: Auch im zentralen Höhlengrau zeigt sich eine diskrete Signalerhöhung.

© P. Franz

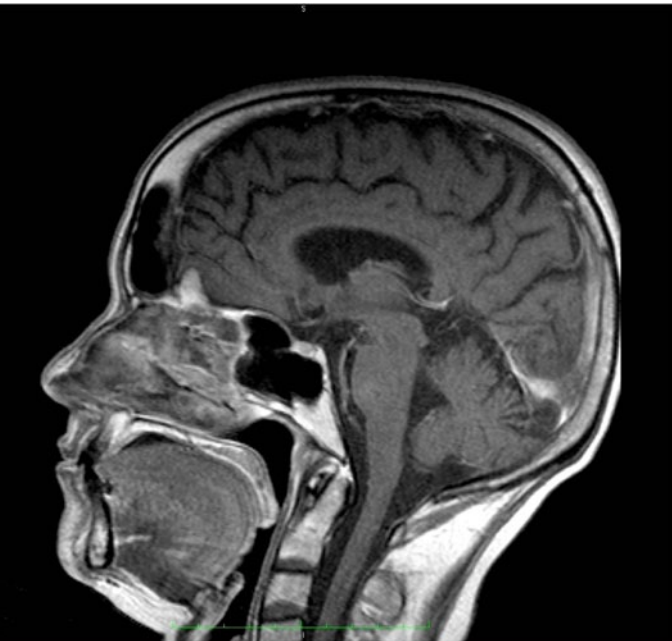


Abbildung 3: In der sagittalen T1-Untersuchung zeigt sich eine beginnende kortikaler Klein- und Großhirn-atrophie mit verbreiteter Rindenzeichnung.

© P. Franz

wirbelsäule/Lendenwirbelsäule (BWS/LWS) ist bis auf geringe degenerative Veränderungen unauffällig.

Diagnose

Wernicke-Korsakoff-Syndrom und chronische Alkoholabhängigkeit. □

LITERATUR

www.springermedizin.de/neurotransmitter

Dr. med. Peter Franz

Neurologische Gemeinschaftspraxis

Tagesklinik München Nord

E-Mail: pkfranz@aol.com

Fragen

1. Welche der Aussagen über einen Thiamin-Mangel ist richtig?

- a) Symptome treten auf, wenn der Thiamin-Spiegel unter 50% der Norm fällt.
- b) Bei verminderter Zufuhr kann es auch erst nach Jahren zu neurologischen Symptomen kommen.
- c) Bei komplett fehlender Thiamin-Zufuhr können die internen Speicher bis zu drei Monate einen Mangel ausgleichen.
- d) Eine Mangelernährung im Alter stellt kein Risiko dar.
- e) Erste Symptome sind meist leichte Gedächtnisstörungen.

2. Welche Aussage zur Wernicke Enzephalopathie (WE) trifft zu?

- a) Aufgrund der Symptomatik ist die Diagnose klinisch in über 55% frühzeitig zu stellen.
- b) Eine erhöhter Laktat- oder Pyruvat-Spiegel im Liquor spricht gegen eine WE.
- c) Typische Symptome einer Okulomotorikstörung oder zerebellären Symptome finden sich häufiger bei

nicht alkoholabhängigen Patienten.

- d) Die klinische Diagnose sollte bei Risikopatienten (Vitaminmangelernährung) gestellt werden, wenn bereits ein zusätzliches Symptom (okulär, zerebellär oder Gedächtnisstörungen/Verwirrtheit) besteht.
- e) Erst durch den Nachweis einer reduzierten Thiaminkonzentration im Serum kann die Diagnose gestellt werden.

3. Welche Aussage zur kenspintomografischen-Untersuchung (NMR) bei Wernicke Enzephalopathie (WE) ist falsch?

- a) Ein unauffälliges NMR schließt eine WE aus.
- b) Typische Veränderungen sind symmetrische Signalerhöhungen im medialen Thalamus, den Corpora mamillaria, dem Tectum und dem periaquäductalen Hohlraum.
- c) Bei nicht alkoholabhängiger WE finden sich auch Läsionen im Kleinhirn, Balken, Basalganglien und kortikal.
- d) Beim Übergang zu einem Korsakoff-Syndrom findet sich häufig eine

deutliche Atrophie der Corpora mamillaria.

- e) Die Rückbildung der Signalerhöhungen kann auch unter Therapie Wochen bis Monate dauern.
- #### 4. Welche Aussage zur Therapie des Wernicke-Korsakoff Syndroms trifft zu?
- a) Eine einmalige Tagesgabe von 100 mg Thiamin ist ausreichend.
 - b) Bei normalem Serum-Thiamin-Spiegel ist keine Substitution erforderlich.
 - c) Ein Therapieeffekt ist nur in den ersten Tagen nach Auftreten einer Wernicke Enzephalopathie zu erwarten.
 - d) Unter Thiamingabe bessert sich zuerst die Amnesie, dann verzögert die Okulomotorikstörung und zuletzt die Ataxie.
 - e) Die Therapiedauer und -dosis sollte sich an der klinischen Symptomatik und den individuellen Risikofaktoren des Patienten orientieren.

Lösungen 1b, 2d, 3a, 4e

Neurologische Störungen bei Alkoholabhängigkeit sind häufig und können eine Vielzahl von Ursachen haben. Auch der vorliegende Fall stellt differenzialdiagnostisch eine ganze Reihe von Herausforderungen dar. So sind verzögerte motorische Leitungszeiten bei Alkoholabhängigkeit beschrieben [27]. Bei der postoperativ aufgetretenen Hyponatriämie ist auch immer eine pontine- oder/und extrapontine Myololyse auszuschließen [8, 31]. Auch die direkten neurotoxischen Wirkungen von Äthanol auf die Kognition sind zu berücksichtigen [46].

Dies sind einige der Gründe weshalb die Diagnose einer Wernicke-Enzephalopathie auch nach neueren Untersuchungen immer noch zu selten gestellt und die Behandlung unzureichend durchgeführt wird [58].

Alkohol im Altenheim

Auch wenn die Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (DHS) eine im Vergleich zu jüngeren Lebensabschnitten niedrige Prävalenz von Alkoholabhängigkeit ab dem 65. Lebensjahr mit 2–3 % für Männer und 0,5–1,0 % für Frauen angibt, findet sich ein riskant hoher Alkoholkonsum nach dem 60. Lebensjahr sehr viel häufiger in 26,9 % der Männer und 7,7 % der Frauen [40]. So überrascht es nicht, dass die Prävalenzraten für eine Alkoholabhängigkeit in stationären Altenhilfeeinrichtungen zwischen 7,5–10 % deutlich höher liegen [35]. Eine jüngste repräsentative bundesweite Umfrage an der 550 vollstationäre und 436 ambulante Pflegeeinrichtungen teilnahmen, ergab mit 14 % Suchtproblemen ähnlich hohe Werte, die deutlich über dem Bevölkerungsdurchschnitt liegen [54]. Besonders problematisch ist dabei, dass nur 38,4 % der stationären und sogar nur 26,9 % der ambulanten Einrichtungen über spezielle Behandlungskonzepte für diese Risikogruppe verfügen.

Zu Frage 1

Richtig ist Antwort b. Die Ursache der Wernicke-Enzephalopathie ist ein Thiaminmangel. Thiamin ist ein wasserlösliches Vitamin, das nicht vom menschlichen Körper produziert werden kann. Es ist als Koenzym im Citratzyklus für die mitochondriale Energiegewinnung sowie im Pentose-5-Phosphat-Zyklus neben der zytosolischen Energiegewinnung auch für die Synthese von Nukleinsäuren von Bedeutung. Höhere Konzentrationen finden sich in der Nahrung in Sonnenblumenkerne, Sojabohnen, Schweinefleisch, Vollkorngetrei-

de (vor allem Haferflocken), Kartoffeln und Hülsenfrüchten. Die Aufnahme erfolgt überwiegend im Jejunum und in geringeren Mengen auch im Duodenum und Ileum. Dabei erfolgt der Transport von Thiamin in die Mukozellen bei physiologischen Konzentrationen ($< 2 \mu\text{mol/l}$) aktiv über einen ATP-abhängigen Natriumcarrier und bei höherer Konzentration im Nahrungsangebot durch passive dem Konzentrationsgradienten folgende Diffusion. Über diese Wege können täglich maximal 8–15 mg Thiamin resorbiert und in der Mukosa phosphoryliert werden. Dabei dient das Thiamindiphosphat als unentbehrliches Koenzym für die Transketolase, Pyruvatdehydrogenase und α -Ketoglutarat-Dehydrogenase. Thiamintriphosphat spielt in der Erregbarkeit und Impulskontrolle eine Rolle, während die Wirkung von Thiaminmonophosphat nicht bekannt ist [17, 38].

Die Speicherkapazität im menschlichen Körper liegt bei bis zu 30 mg, wovon der größte Teil in den Skelettmuskeln und geringere Anteile im Gehirn, dem Herzen, den Nieren und der Leber als Thiamindiphosphat gelagert ist [49]. Da die Halbwertszeit von Thiamin bei 9–18 Tagen liegt, ist bereits nach kurzer Zeit bei vollständig fehlender Zufuhr mit Mangelsymptomen zu rechnen. Dabei sinken die Thiamin-Konzentration in Herz, Leber und Nieren rascher als im Gehirn.

Erste Symptome sind dabei häufig unspezifisch mit Müdigkeit, Tachykardie und allgemeiner Muskelschwäche [5]. Zu den neurologischen Manifestationsformen zählt die periphere Form der Beriberi-Erkrankung, die als primär axonale sensomotorische Polyneuropathie mit Gangataxie („trockene Beriberi“) oder in Kombination mit kardiovaskulären Symptomen mit Herzinsuffizienz, Bein- und Lungenödemen („feuchte Beriberi“) imponiert, und die zentralen Verlaufsformen der Wernicke-Enzephalopathie und des Wernicke-Korsakoff Syndroms.

Neurologische und psychiatrische Symptome treten erst auf, wenn der Vitaminspiegel unter 20% des Normalen fällt [38]. Bei kompletter Restriktion der Vitaminzufuhr, wie beispielsweise beim bewussten Hungern, entwickelt sich dann, wie eine Untersuchung an 15 Patienten zeigte, die einen Hungerstreik über 69 Tage durchführten, in allen Fällen eine Wernicke-Enzephalopathie [26]. Bei unzureichender Zufuhr kann die Entwicklung klinischer Symptome hingegen sehr viel länger (bis 20 Jahre) dauern [22].

Haupttrisikofaktor eines Thiaminmangels ist in den hochentwickelten Ländern ein chronischer Alkoholmissbrauch. So finden sich in Studien bei chronischer Alkoholabhängigkeit in 30–80 % verminderte Thiaminkonzentrationen im Serum [44]. Ursache hierfür ist neben einem verminderten Nahrungsangebot bei der häufig bestehenden Mangelernährung, eine verminderte Resorption und eine verminderte hepatische Speicherkapazität [20]. Die direkte neurotoxische Wirkung von Äthanol mindert zusätzlich den Wirkungsgrad von Thiamin [37].

Auslöser eines akuten Thiaminmangels sind häufig Phasen eines erhöhten metabolischen Bedarfs wie sie beim Alkoholentzug oder medizinischen Eingriffen auftreten. Darüber hinaus wurden in den letzten Jahrzehnten weitere Risikofaktoren für einen Thiaminmangel bestimmt (Tabelle 1).

Von besonderer Bedeutung ist aufgrund der mit dem Alter zunehmenden Häufigkeit eine allgemeine Mangelernährung. Schätzungen des Medizinischen Dienstes der Spitzenverbände der Krankenkassen (MDS) gehen davon aus, dass 1,6 Millionen der über 60-Jährigen in Deutschland chronisch mangelernährt sind. Die meisten leben dabei zu Hause (1,3 Millionen), ein zukünftig steigender Anteil (derzeit 330.000) werden jedoch in Alten- und Pflegeheimen versorgt. Dabei ist eine Demenz mit einem höheren Risiko für eine Mangelernäh-

Tabelle 1

Risikofaktoren für eine Wernicke-Enzephalopathie

- Alkoholabhängigkeit
- Anhaltendes Erbrechen in der Schwangerschaft
- Mangelernährung bei Alter/ Demenz
- Anorexia nervosa
- Längeres Hungern
- Morbus Crohn
- Bariatrische Operationen (Adipositaschirurgie)
- AIDS/Tuberkulose
- Chemotherapie
- Knochenmarkstransplantation
- Diuretikagabe/Hämodialyse
- Magnesiummangel
- Parenterale Ernährung ohne Thiaminzugabe

Fortsetzung

rung auch im stationären Versorgungsbe-
reich verbunden [56]. Beschrieben wurde
eine Wernicke Enzephalopathie auch als Fol-
ge einer Anorexia nervosa, einer Hypereme-
sis gravidarum, eines M. Crohn, einer AIDS-
oder Tuberkulose-Infektion, einer Chemo-
therapie und iatrogen ausgelöst bei totaler
parenteraler Ernährung ohne Thiaminzu-
gabe [48, 55].

Ein neuer Risikofaktor, der in den nächsten
Jahren zunehmen wird, ist die wachsende
Zahl chirurgischer Verfahren bei schwerer
Adipositas (Bariatrische Operationen) wie
etwa der Magen-Bypass, eine biliopankreati-
sche Diversion ohne/oder mit Duodenal-
switch [39]. Hierbei können die Symptome
auch erst verzögert nach Monaten bis Jahren
auftreten.

Zu Frage 2

Richtig ist Antwort d. Autopsieergebnisse an
über 25.000 Patienten, die in Allgemeinkran-

kenhäusern verschiedener Ländern verstar-
ben, fanden bei 1,4% neuropathologische
Veränderungen einer Wernicke-Enzephalo-
pathie [11, 16]. Dabei zeigen sich im internati-
onalen Vergleich deutliche Unterschiede. So
ist die Prävalenz in Australien mit 1,7–2,8%
deutlich höher als in Deutschland (0,3–0,8%)
oder Belgien (0,1%) [37]. In Risikogruppen
finden sich noch deutlich höhere Prozent-
zahlen. Sie liegen bei Knochenmarkstrans-
plantierten bei 6% [24], bei AIDS bei 10%
[12], und bei chronischer Alkoholabhän-
gigkeit bei bis zu 35% [6, 20].

In einer Zusammenstellung der bis 2009 ver-
öffentlichten autoptisch gesicherten Fälle ei-
ner Wernicke-Enzephalopathie konnte Gal-
vin zeigen, dass selbst in der Hochrisikogrup-
pe mit bekannter chronischer Alkoholabhän-
gigkeit die Diagnose klinisch lediglich bei
etwa einem Drittel der Patienten gestellt
worden war. Noch schlechter war die diag-
nostische Sensitivität in den über 600 Fällen,

in denen keine Alkoholabhängigkeit als Risiko-
vorlag. Hier wurde lediglich bei 6% die Diag-
nose intra vitam gestellt [48].

Die neurologische Symptomatik umfasst,
wie von Victor und Adams in einer ersten
Serie beschrieben wurde, eine Okulomoto-
rikstörung, eine Ataxie und eine Bewusst-
seinsstörung [3]. Letztere kann in der Akut-
phase die Erfassung weiterer neurologischer
Leitsymptome erschweren und somit die
Diagnose verzögern.

Elektrophysiologische Untersuchungen kön-
nen, wie in Einzelfällen belegt, eine Schädi-
gung im Hirnstamm oder den thalamokorti-
kalen Verbindungen nachweisen, erlauben
jedoch letztlich keine spezifische Diagnose
[10, 14]. So können eine zentrale Leitungs-
verzögerungen und eine Polyneuropathie
bereits als direkte Folge einer chronischen
Alkoholabhängigkeit bestehen [23].

Bis jetzt gibt es auch keine laborchemische
Untersuchung, die eine Wernicke-Enzephalo-

Anzeige

Hier steht eine Anzeige.



Springer

Fortsetzung

pathie beweisen oder sicher widerlegen lässt. Die Messung der Thiamin-Transketolase-Aktivität in Erythrozyten vor und nach Zugabe von Thiaminpyrophosphat ist bei einer Stimulation von über 25 % als richtungsweisend für einen Thiaminmangel anzusehen. Neue Verfahren erfassen die verschiedenen Thiaminester mit dem HPLC-Verfahren und erlauben so eine raschere Bestimmung des Serumwertes [41]. Die Messung von Laktat und Pyruvat im Serum kann bei deutlich erhöhten Werten hilfreich, wenngleich nicht spezifisch für einen Thiaminmangel sein, da Thiamin ein Kofaktor der Pyruvatdehydrogenase ist und eine wichtige Rolle im aeroben Stoffwechsel spielt. Der gleiche Effekt kann auch in der Liquordiagnostik, die sonst unauffällig ist, in diesem Kompartiment zu einer Laktat- und Pyruvaterhöhung führen [30, 33]. Beschrieben wurden auch erhöhte p-Tau-Konzentrationen im Liquor [30, 42]. Die Diagnose ist daher weiterhin klinisch zu stellen, wobei die Kernspintomografie gerade bei ausgeprägten Bewusstseinstörungen, die eine differenzierte klinische Untersuchung nicht mehr zulassen, die Diagnosesicherheit deutlich verstärkt hat [19]. Ein unauffälliges NMR schließt die Diagnose einer Wernicke-Enzephalopathie dabei jedoch nicht aus [32]. In einer kleinen Untersuchung mit 15 Wernicke-Enzephalopathien, 15 Patienten mit chronischer Alkoholabhängigkeit und 15 Kontrollpatienten fanden sich bei fast der Hälfte der Patienten mit akuter Wernicke-Enzephalopathie im NMR typische Veränderungen, die sich nur bei 6 % der Patienten mit chronischer Alkoholabhängigkeit ohne klinische Hinweise auf eine Wernicke-Enzephalopathie nachweisen ließen. Daraus errechnet sich eine hohe Spezifität (nur wenige falsch positive Fälle) für die akute Wernicke-Enzephalopathie mit 93 %. Die für die Diagnosestellung jedoch wichtige Sensitivität (Anzahl der falsch negativen Befunde) war mit 53 % jedoch niedrig [19]. In einer Übersicht der gepoolten Daten aller bis 2009 veröffentlichter NMR-Studien, die mehr als drei Fälle umfassten, ergab, dass sich bei fast zwei Drittel der Patienten, die im Rahmen eines chronischen Alkoholismus eine Wernicke-Enzephalopathie entwickelten, typische NMR Veränderungen nachweisen lassen. In der Gruppe der Nichtalkoholiker war die Sensitivität je nach eingesetzten MR-Sequenzen mit 97–100 % deutlich höher [48].

Das klinische Bild der Wernicke-Enzephalopathie wird nach einer Frühphase mit oftmals unspezifischen Symptomen wie Tachykardie, Müdigkeit, Erschöpfung oder Reizbarkeit bei akutem Beginn am häufigsten durch eine Bewusstseinsänderung dominiert. Harper fand diese in 82 % der Patienten mit autopsisch gesicherter Wernicke-Enzephalopathie [9]. Dabei reicht das Spektrum von Konzentrationsstörungen, über Verwirrtheit bis zum Koma.

In einer Übersicht aller bis Mai 2009 veröffentlichter autopsisch gesicherter Fälle einer Wernicke-Enzephalopathie fanden sich bei den klinischen Symptomen gleich häufig jeweils bei annähernd 25 % der Patienten eine Okulomotorikstörung, eine zerebelläre Symptomatik oder eine Gedächtnisstörung [48]. Die in früheren Untersuchungen angegebene Kombination dieser Symptome („klassische Symptomen-Trias“) lag jedoch nur bei 8 % (!) der Patienten mit ausreichenden klinischen Angaben vor. Bei etwa 19 % der Patienten findet sich zu Beginn der Symptomatik keines der drei typischen Symptome [6, 9]. Die okulären Symptome können dabei ein breites Spektrum von Auffälligkeiten umfassen. In einer Zusammenstellung von 232 Patienten war ein Nystagmus in 85 %, eine bilaterale Abducensparese in 54 % und eine konjugierte Blickparese in 44 % am häufigsten. Aber auch Skotome, eine Ptose oder Pupillenstörungen können auftreten [3]. In seltenen Fällen kann es zu einer kompletten Ophthalmoplegie mit miotischen nichtreagiblen Pupillen kommen [7].

Ein Vergleich veröffentlichter Fallserien ergab, dass sowohl die Augensymptome als auch die zerebellären Symptome bei einer Alkoholabhängigkeit häufiger sind. So fanden sich bei 102 Patienten mit Alkoholabhängigkeit in 90 % irgendein Augensymptom und bei 80 % eine zerebelläre Störung, während die Vergleichszahlen bei 116 Patienten ohne Alkoholabhängigkeit nur bei 71 % respektive 50 % pathologische Befunde ergaben [48]. Die Stand- und Gangunsicherheit wird bei Alkoholabhängigkeit häufig durch eine begleitende Polyneuropathie überlagert. In der Akutphase kann auch ein ein- oder beidseitiger Vestibularisausfall bestehen [2]. Bei den subakut verlaufenden Fällen können selten auch atypische Symptome wie Sehstörungen, Hörstörungen oder epileptische Anfälle dominierend sein [28, 30].

Aufgrund der nur selten vollständig ausgeprägten klinischen Symptome, der fehlenden laborchemischen Sicherheit und der Unsicherheit neuroradiologischer Verfahren wurden von Caine operationalisierte Diagnosekriterien für Patienten mit chronischer Alkoholabhängigkeit vorgeschlagen. Hierbei wird die Diagnose bei dem Risiko einer Vitaminmangelernährung bereits gestellt wenn nur ein Symptom (okulär, zerebellär oder leichte mnestiche Störung/Verwirrtheit) besteht [18]. In einer retrospektiven Studie an 106 autopsierten Fällen mit neuropathologisch gesicherter Wernicke-Enzephalopathie (66 Fälle) und Wernicke-Korsakoff Syndrom (40 Fälle) wurden diese Kriterien überprüft. Die Sensitivität lag bei 85 % und die Spezifität bei 100 %, was zur allgemeinen Empfehlung dieser Diagnosekriterien führte [48].

Zu Frage 3

Richtig ist Antwort a. Die Kernspintomografie sollte heute in der Diagnostik und Verlaufskontrolle der Wernicke-Enzephalopathie sowohl bei alkoholabhängigen als auch nicht alkoholabhängigen Patienten eingesetzt werden [34, 48]. Kernspintomografische Veränderungen bei chronischer Alkoholabhängigkeit können jedoch Folgen einer ganzen Reihe assoziierter Erkrankungen sein. So kann es bei alkoholabhängigen Patienten im Rahmen eines Entzuges zu Elektrolystörungen kommen, die bei zu rascher Korrektur einer Hyponatriämie zu einem osmotischen demyelisierenden Syndrom führen [1]. Die in den meisten Fällen dabei auftretende Signalerhöhung an der Basis der Pons kann oft klinisch mit nur geringen Symptomen einhergehen [8]. Inzwischen wurden eine ganze Reihe von Fällen mit auch extrapontinen Demyelinisierungsherden im Kleinhirn, dem Thalamus, den Basalganglien oder kortikal beschrieben [4]. Auch bei schwerem Leberversagen mit hepatischer Enzephalopathie finden sich kernspintomografische Veränderungen, die bei chronischem Verlauf zu typischen symmetrischen Signalerhöhungen in T1-Sequenzen im Globus pallidum (siehe Neurologische Kasuistik im NT 05/2004) führen [21]. Während die CT-Untersuchung bei Wernicke-Enzephalopathie nur in Einzelfällen Veränderungen zeigt, hat die Kernspintomografie doch zu einer Verbesserung der Diagnostik geführt [19].

Fortsetzung

Histopathologische Veränderungen finden sich fast immer im medialen dorsalen Thalamus, in etwa der Hälfte der Fälle im periaquäduktalem Grau, in den Corpora mamillaria und im medialen Thalamus. Bei einem Drittel der Patienten finden sich zudem Veränderungen im oberen Kleinhirnwurm und im Kleinhirn [37]. Kernspintomografisch finden sich genau in diesen Gebieten Signalveränderungen. Dabei haben die meisten Patienten in absteigender Frequenz symmetrische Läsionen im medialen Thalamus, periventrikulär um den III. Ventrikel, im zentralen Höhlengrau periaquäduktales, in den Corpora mamillaria, dem Tektum und periventrikulär um den IV. Ventrikel herum. Dabei ist eine Signalerhöhung nach Kontrastmittelgabe signifikant häufiger bei alkoholabhängigen Patienten zu finden [45]. Eine Zusammenstellung der bis 2009 veröffentlichten NMR-Studien fand zudem, dass kernspintomografische Läsionen insgesamt häufiger bei den nicht alkoholabhängigen Patienten auftreten [48]. Auch finden sich Läsionen außerhalb der beschriebenen Lokalisation nur bei nicht alkoholabhängigen Fällen [30, 45]. Verlaufsuntersuchungen der kernspintomografischen Veränderungen bei Wernicke-Enzephalopathie liegen bisher nur wenigen Fällen vor, zeigen jedoch in den meisten Fällen eine Abnahme der Signalerhöhung in den FLAIR-Sequenzen über Wochen bis Monate unter Therapie [30, 34]. Beim Korsakoff-Syndrom konnte in morphometrischen Untersuchungen eine ausgeprägte Atrophie der Corpora mamillaria und des Kleinhirns belegt werden [19].

Zu Frage 4

Richtig ist Antwort e. Trotz mehrerer Jahrzehnte klinischer Erfahrung in der Behandlung des Wernicke-Korsakoff-Syndroms liegen bisher keine gesicherten Therapiestudien vor [29]. Besondere Aufmerksamkeit sollte daher den, wenn auch nur sehr seltenen, Fallberichten geschenkt werden, die auch nach länger bestehender Symptomatik doch über eine erstaunliche Besserung der neurologischen und psychiatrischen Beschwerden unter erhöhter Thiaminsubstitution berichten [32, 51]. So wird die von Victor and Adams als Ersten empfohlene Dosis von 100 mg/täglich, die deren Einschätzung in den 50er-Jahren einer hohen Dosis entsprach, von verschiedenen Autoren ange-

zweifelt [36]. Eine Überprüfung der Thiaminverordnungspraxis in England ergab darüber hinaus, dass nur 14 % der Patienten, die bei bekanntem chronischen Alkoholmissbrauch ein erhöhtes Risiko für eine Wernicke-Enzephalopathie hatten, den pharmakologischen Richtlinien entsprechend substituiert wurden, obwohl die Hälfte klinische Symptome boten und weitere 30 % in einer Hochrisikogruppe waren [47]. Dabei kann es bei chronischer Alkoholabhängigkeit auch unter einer empfohlenen oralen Substitutionsdosis von 200 mg/d zur Entwicklung klinischer Symptome einer Wernicke-Enzephalopathie kommen, die sich unter erhöhter oraler Therapie wieder zurückbilden können [15].

Äthanol führt zu einer Hemmung der Natrium-Kalium-Adenosintriphosphatase (Na^+/K^+ -ATPase) und damit zu einer Downregulation der thiaminspezifischen Transportproteine in der Darmmukosa und so zu einer verminderten Resorption aus der Nahrung [52]. Die passive diffusionsgestriebene Aufnahme bei höheren intestinalen Thiaminkonzentrationen wird hingegen nicht beeinflusst. Mit steigender Dosis nimmt bei enteraler Verabreichung der prozentuale Anteil an resorbierbarem Thiamin dennoch ab. So fanden sich bei Messungen nach oraler Einnahme von radioaktiv markiertem Thiamin bei Gabe von 1 mg Resorptionsraten von etwa 50 %, bei 5 mg von etwa 33 %, bei 20 mg von etwa 25 % und bei 50 mg nur von etwa 5 % [25]. Wegen der kurzen Halbwertszeit (96 min) von freiem Thiamin im Blut sollte die Gabe auf mindestens zwei Tagesdosen verteilt werden [13, 36]. Die europäischen Therapie-Leitlinien (EFNS) empfehlen aktuell 3×200 mg Thiamin vorzugsweise parenteral zur Prävention und Behandlung der Wernicke-Enzephalopathie einzusetzen [48].

Die Bestimmung der Thiaminkonzentration im Serum erlaubt keine Beurteilung des Thiaminstatus [50]. So kann auch das klinische Bild mit typischen NMR-Veränderungen bei normalen Serum-Thiamin-Spiegeln auftreten [53]. Ein normaler Thiamin Spiegel sollte daher die Therapieentscheidung nicht verzögern. Dies ist umso wichtiger da der klinische Verdacht nach einer jüngsten Zusammenstellung bei bekannter Alkoholabhängigkeit nur in einem Drittel der Patienten gestellt wurde und bei Nichtalkoholikern die Rate sogar nur 6 % betrug [48].

Über die Dauer der Substitutionstherapie herrscht ebenfalls Uneinigkeit. Die meisten Autoren empfehlen eine Substitution über mindestens drei Monate. Dabei sollte sich die Weiterbehandlung neben dem Ansprechen der Symptomatik auch an dem speziellen Risikoprofil des Patienten orientieren. Auch sollten die doch insgesamt niedrigen Tagestherapiekosten selbst einer Hochdosisbehandlung von unter 1€ auch für mehrere Wochen angesichts der hohen Rate von Langzeitversorgungspatienten (ca. 30 %) mit einem Korsakoff-Syndrom trotz zunehmenden Reglementierungen der Kostenträger kein Hinderungsgrund sein, die Therapie ausreichend hoch und lange durchzuführen. Dies auch vor dem Hintergrund, dass bis heute keine Studie mit adäquaten Thiamingaben vorliegt, die zeigen könnte, ob sich ein Korsakoff-Syndrom bei ausreichender Behandlung einer Wernicke-Enzephalopathie verhindern lässt oder ob eine zusätzliche Gabe weiterer Nahrungsergänzungsmittel oder Vitamine hierzu erforderlich wäre [57]. Die in den meisten Fällen fehlende Besserung eines Korsakoff-Syndroms unter Thiamingabe spricht dabei eher gegen einen alleinigen Thiamineffekt und für zusätzliche Schädigungsursachen. Eine im Verlauf der Wernicke-Enzephalopathie einsetzende Zellschädigung, die bei verzögerter Behandlung dann auch bereits zum Zelluntergang führen, oder eine zusätzliche alkoholtoxische Schädigung mit möglichen weiteren fehlenden essenzieller Nahrungsbestandteile werden hier aktuell diskutiert [57]. Über den Langzeitverlauf von Korsakoff-Patienten liegen nur wenige Daten vor. Dabei deuten Untersuchungen auf einen durchaus möglichen positiven Effekt spezieller Rehabilitationsmaßnahmen hin [43].

Literatur

1. Adams RD, Victor M, Mancall EL. Central pontine myelinolysis: a hitherto undescribed disease occurring in alcoholic and malnourished patients. *AMA Arch Neurol Psychiatry* 1959;81:154-172
2. Gehz C. Vestibular paresis: a clinical feature of Wernicke's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1969;32:134-139
3. Victor M, Adams R, Collins G, eds. The Wernicke-Korsakoff syndrome: a clinical and pathological study of 245 patients, 82 with post-mortem examination. *Contemp Neurol Ser* 1971;7: 1-206
4. Wright DG, Laureno R, Victor M. Pontine and extrapontine myelinolysis. *Brain* 1979;102:361-385
5. Wood B, Gijssberg A, Goode A, et al. A study of partial thiamin restriction in human volunteers. *Clin Nutr* 1980;33:848-861
6. Torvik A, Lindboe CF, Rogde S. Brain lesions in alcoholics. A neuropathological study with clinical correlations. *J Neurol Sci* 1982;56:233-248
7. Cogan DG, Witt ED, Goldman-Rakic PS. Ocular signs in thiamine-deficient monkeys and in Wernicke's disease in humans. *Arch Ophthalmol* 1985;103(8):1212-1220
8. Pfister HW, Einhäupl KM, Brandt T. Mild central pontine myelinolysis: a frequent undetected syndrome. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1985;235(3):134-139
9. Harper CG, Giles M, Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:341-345
10. Haas W, Nickel N. The value of brainstem auditory evoked potentials in early diagnosis of Wernicke's encephalopathy. *Alcohol and Alcoholism* 1991;26(2):115-119
11. Torvik A. Wernicke's encephalopathy – prevalence and clinical spectrum. *Alcohol Alcoholism* 1991;26(Suppl 1):318-384
12. Boldorini R, Vago L, Lehi A, et al. Wernicke's encephalopathy: occurrence and pathological aspects in a series of 400 AIDS patients. *Acta Biomed Ateneo Parmense* 1992;63:43-49
13. Tallaksen C, Sande A, Böhmer T, et al. Kinetics of thiamin and thiamin phosphate esters in human blood, plasma and urine after 50mg intravenously or orally. *Eur J Clin Pharmacol* 1993;44:73-78
14. Martinez-Barros M, Ramos-Peek J, Escobar-Izquierdo A, et al. Clinical, electrophysiologic, and neuroimaging findings in Wernicke's syndrome. *Clin Electroencephalogr* 1994;25(4):148-152
15. Chataway J, Hardman RS. Thiamine in Wernicke's syndrome – how much and how long? *Post-graduate Med* 1995;71:249
16. Harper C, Fornes P, Duyckaerts C et al. An international perspective on the prevalence of the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Metab Brain Dis* 1995;10(1):17-24
17. Heroux M, Butterworth RF. Regional alterations of thiamine phosphate esters and of thiamine diphosphate-dependent enzymes in relation to function in experimental Wernicke's encephalopathy. *Neurochem Res* 1995;20(1):87-93
18. Caine D, Halliday GM, Kril JJ, et al. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62(1):51-60
19. Antunez E, Estruch R, Cardenal C, et al. Usefulness of CT and MR imaging in the diagnosis of acute Wernicke's encephalopathy. *Am J Roentgenol* 1998; 171(4):1131-1137
20. Cook CCH, Hallwood PM, Thomson AD. B vitamin deficiency and neuropsychiatric syndromes in alcohol misuse. *Alcohol Alcohol* 1998;33:317-336
21. Morgan MY. Cerebral magnetic resonance imaging in patients with chronic liver disease. *Metab Brain Dis* 1998;13:273-290
22. Shimomura T, Mori E, Hirono N, et al. Development of Wernicke-Korsakoff Syndrome after long intervals following gastrectomy. *Arch Neurol* 1998;55:1242-1245
23. Ono S, Oishi M, Takasu T. Central and peripheral motor conduction time in chronic alcoholics with polyneuropathy and/or spasticity. *Funct Neurol* 1999;14:29-36
24. Bleggi-Torres LF, de Medeiros BC, Werner B, et al. Neuropathologic findings after bone marrow transplantation: an autopsy study of 180 cases. *Bone Marrow Transplant* 2000;25:301-307
25. D-A-C-H. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE), Österreichische Gesellschaft für Ernährung (ÖGE), Schweizerische Gesellschaft für Ernährung (SGE), Schweizerische Vereinigung für Ernährung (SVE). Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 1. Auflage 2000, Umschau/Braus Verlag, Frankfurt am Main
26. Oge AE, Boyaciyan A, Gökmen E, et al. Neuromuscular consequence of prolonged hunger strike: an electrophysiologic study. *Clin Neurophysiol* 2000;111(11):2064-2070
27. Ravaglia S, Costa A, Ratti MT, et al. Cognitive impairment and central conduction time in chronic alcoholics. *Funct Neurol* 2002;17:83-86
28. Doss A, Mahad D, Romanowski CA. Wernicke's encephalopathy unusual findings in nonalcoholic patients. *J Comput Assist Tomogr* 2003;27:235-240
29. Day E, Bentham P, Callaghan R, et al. Thiamine for Wernicke-Korsakoff syndrome in people at risk from alcohol abuse. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD004033
30. Kuhn J, Friedel V, Knitelius HO, et al. Iatrogenes Wernicke-Korsakoff-Syndrom mit ungewöhnlichen Symptomen und MRT-Veränderungen. *Nervenarzt* 2004;75:795-800
31. Martin RJ. Central pontine and extra-pontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75 (Suppl III):iii22-iii28
32. Carota A and Schnider A. Dramatic recovery from prolonged Wernicke-Korsakoff disease. *Eur Neurol* 2005;53:45-46
33. Fattal-Valevski A, Kesler A, Sela BA, et al. Outbreak of life-threatening thiamine deficiency in infants in Israel caused by a defective soy-based formula. *Pediatrics* 2005;115:233-238
34. Zhong C, Jin L, Fei G. MR imaging of nonalcoholic Wernicke encephalopathy: A follow-up study. *Am J Neuroradiol* 2005;26:2301-2305
35. Weyerer S, Schäufele I, Hendlmeier C, et al. Demenzkranke Menschen in Pflegeeinrichtungen: Besondere und traditionelle Versorgung im Vergleich. 2006. Kohlhammer Verlag, Stuttgart
36. Donnino MW, Vega J, Miller J, et al. Myths and misconceptions of Wernicke's encephalopathy: what every emergency physician should know. *Ann Emerg Med* 2007;50(6):715-721
37. Sechi GP, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2007; 6: 442-455
38. Spector R, Johanson CE. Vitamin transport and homeostasis in mammalian brain: focus on vitamins B and E. *J Neurochem* 2007;103(2):425-438
39. Aasheim ET. Wernicke encephalopathy after bariatric surgery: a systematic review. *Ann Surg* 2008;248(5):714-720
40. Alkohol im Alter. Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (DHS), 2008 http://www.dhs.de/fileadmin/user_upload/pdf/Factsheets/Alkohol_im_Alter_2008.pdf
41. Lu J, Frank EL. Rapid HPLC measurement of thiamine and its phosphate esters in whole blood. *Clin Chem* 2008;54(5):901-906
42. Matsushita S, Miyakawa T, Maesato H, et al. Elevated cerebrospinal fluid tau protein levels in Wernicke's encephalopathy. *Alcoholism Clin Exp Res* 2008;32(6):1091-1095
43. Kopelman MD, Thomson AD, Guerrini I, et al. The Korsakoff syndrome: Clinical aspects, psychology and treatment. *Alcohol and Alcoholism* 2009; 44(2):148-154
44. Thomson AD, Guerrini I, Bell D, et al. Wernicke's encephalopathy: role of thiamine. *Pract Gastro-enterol* 2009;23(6):21-30
45. Zuccoli G, Santa Cruz D, Bertolini M, et al. MR imaging findings in 56 patients with Wernicke encephalopathy: nonalcoholics may differ from alcoholics. *Am J Neuroradiol* 2009;30(1):171-176
46. Brust JCM. Ethanol and cognition: Indirect effects, neurotoxicity and neuroprotection: A review. *Int J Environ Res Public Health* 2010;7:1540-1557
47. Day E, Callaghan R, Kuruvilla T, et al. Pharmacy-based intervention in Wernicke's encephalopathy. *The Psychiatrist* 2010;34:234-238
48. Galvin R, Brathen G, Ivashynka A, et al. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1408-1418
49. Gangolf M, Czerniecki J, Rademecker M, et al. Thiamin status in humans and content of phosphorylated thiamine derivatives in biopsies and cultured cells *PLoS One* 2010;5(10):e1316
50. Kumar N. Neurologic presentations of nutritional deficiencies. *Neurologic Clinics* 2010;28:107-170

51. Paparrigopoulos T, Tzavellas E, Karaiskos D, et al. Complete recovery from undertreated Wernicke-Korsakoff syndrome following aggressive thiamine treatment. *In Vivo* 2010;24:231-234
52. Subramanaya SB, Subramanian VS, Said HM. Chronic alcohol consumption and intestinal thiamin absorption: effects on physiological and molecular parameters of the uptake process. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2010;299(1):G23-31
53. Davies SB, Joshua FF, Zagami AS. Wernicke's encephalopathy in a non-alcoholic patient with a normal blood thiamine level. *Med J Aust* 2011;194(9):483-483
54. Kuhn S, Haasen C. Alkohol- und Arzneimittelmissbrauch älterer Menschen in stationären und ambulanten Pflegeeinrichtungen. *Gesundheitswesen* 2012;74(5):331-336
55. Lough ME. Wernicke's encephalopathy: Expanding the diagnostic toolbox. *Neuropsychol Rev* 2012; 22: 181-194
56. Reuther S, van Nie N, Meijers J, et al. Mangelernährung und Demenz bei Bewohnern in Einrichtungen der stationären Altenpflege in Deutschland. Ergebnisse von Prävalenzhebungen aus den Jahren 2008 und 2009. *Z Gerontol Geriat* 2012; (Epub ahead of print)
57. Thomson AD, Guerrini I, Marshall EJ. The evolution and treatment of Korsakoff's syndrome: Out of Sight, out of mind? *Neuropsychol Rev* 2012;22:81-92
58. Thomson AD, Marshall EJ, Bell D. Time to act on the inadequate management of Wernicke's encephalopathy in the UK. *Alcohol and Alcoholism* 2013; 48(1): 4-8

Nicht-medikamentöse Epilepsitherapie

Resektion, Stimulation oder Diät?

Mit Diagnosestellung einer Epilepsie ist eine medikamentöse antikonvulsive Therapie angezeigt. Ergänzend dazu sollten Patienten aber gerade zu Beginn der Erkrankung über therapeutische Allgemeinmaßnahmen informiert werden. Spätestens nach Versagen des zweiten Medikaments muss ein Patient darüber hinaus über nicht medikamentöse Therapiemöglichkeiten aufgeklärt werden.

GABRIEL MÖDDEL UND CHRISTIAN E. ELGER, BONN



Abbildung 1: Bei unsicheren Befunden kann auch eine invasive EEG-Diagnostik zur Bestätigung von Lokalisation und Ausdehnung der epileptogenen Zone sinnvoll sein.

© G. Möddel

Therapeutische Allgemeinmaßnahmen der Epilepsie umfassen die Aufklärung des Patienten über Anfallsprovokationsfaktoren sowie über soziale Aspekte seiner Erkrankung. Die Empfindlichkeit gegenüber Provokationsfaktoren wie Schlafentzug und Alkohol ist interindividuell sehr unterschiedlich und im Durchschnitt bei Patienten mit idiopathischen generalisierten Epilepsien stärker ausgeprägt.

Provokationsfaktoren

Im Durchschnitt gelten geringe Mengen Alkohol (15–25 Gramm oder zwei „Drink-Einheiten“ pro Tag) aus epileptologischer Sicht als unbedenklich. Das entspricht etwa 300–500 ml Bier oder 150–200 ml Wein. Eine komplette Alkoholabstinenz ist also nicht erforderlich [1, 2].

Stroboskoplicht („Flackerlicht“), vor allem im Frequenzbereich zwischen 3 Hz und 30 Hz, kann bei den seltenen photosensiblen Epilepsien Anfälle provozieren. Meist betrifft dies Patienten mit idiopathischen generalisierten Syndromen (z. B. juveniler myoklonischer Epilepsie). Problematisch können zum Beispiel Stroboskoplichtanlagen in Diskotheken sein, gelegentlich aber auch alte Röhrenbildschirme mit niedriger Bildwiederholungsrate von 50 Hz. Neuere Fernsehgeräte mit einer Bildwiederholungsrate von 100 Hz sowie LCD-Flachbildschirme sind dagegen weitgehend unbedenklich. Insgesamt ist Fernsehen für Patienten mit Epilepsie in der Regel nicht gefährlich, es wäre also völlig unangemessen, generell vom Fernsehen abzuraten. Gegen unvermeidbare flimmernde Lichtquellen wie bei Sonnenlichtreflexionen im Wasser oder Befahren einer Allee, kann ein relativer Schutz durch getönte oder polarisierende Brillengläser erreicht werden.

Kraftfahrtauglichkeit

Sowohl nach einem ersten Anfall als auch bei schwer behandelbarer Epilepsie stellt eine Einschränkung der Kraftfahrtauglichkeit eines der schwerwiegendsten Probleme für Patienten dar. Die Aufklärung sollte sich nach den gültigen „Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahrtauglichkeit“ richten (www.fahrerlaubnisrecht.de/Begutachtungsleitlinien/BGLL%203.9.6.htm).

Ausbildung und Beruf

Die Beratung zu Ausbildung und Beruf kann nur individuell erfolgen. Ungünstig sind Tätigkeiten mit erhöhtem Verlet-

zungs- und Sturzrisiko oder mit regelmäßiger Nacharbeit. Patienten sollten darüber informiert werden, dass nach dem Sozialgesetzbuch (SGB) IX ein Rechtsanspruch auf Arbeitsassistenz besteht. Arbeitsassistenz zum Erhalt eines Arbeitsplatzes (§ 102 Absatz 4 SGB IX) wird vom zuständigen Integrationsamt gewährt und kann, falls erforderlich, auch unbefristet sein. Das beinhaltet Hilfen zum Erreichen des Arbeitsplatzes (Kraftfahrzeughilfe) und direkte Unterstützung am Arbeitsplatz. Für den Arbeitgeber sind außergewöhnliche Belastungen, die durch den Arbeitsplatzverlust entstehen, erstattungsfähig. Arbeitsassistenz zur Erlangung eines Arbeitsplatzes (§33 Absatz 8 Nr. 3 SGB IX) ist immer befristet und wird als berufliche Rehabilitationsleistung vom zuständigen Rehabilitationsträger gewährt.

Resektive Epilepsiechirurgie

Wird ein Patient nach Einsatz des zweiten geeigneten Antikonvulsivums in adäquater Dosierung nicht anfallsfrei, liegt nach der aktuellen Definition der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE) eine Pharmakoresistenz vor. Zu diesem Zeitpunkt – spätestens aber nach fünf Jahren erfolgloser medikamentöser Behandlung – muss die Möglichkeit eines epilepsiechirurgischen Eingriffs geprüft werden. Dazu sollte der Patient in einem Zentrum mit epilepsiechirurgischer Erfahrung vorgestellt werden. Das Prinzip resektiver Epilepsiechirurgie ist die Identifikation und, wenn möglich, neurochirurgische Resektion der epileptogenen Zone unter Schonung eloquenter Areale mit dem Ziel der Anfallsfreiheit. Der Begriff „epileptogene Zone“ ist ein hypothetisches Konstrukt und bezeichnet dasjenige Hirnvolumen, das dazu imstande ist, unprovokierte epileptische Anfälle zu generieren – oder, praktisch formuliert, dasjenige Hirnvolumen, das mindestens operativ entfernt werden muss, damit der Patient anfallsfrei wird.

Die epileptogene Zone

Die epileptogene Zone lässt sich mit keinem diagnostischen Verfahren direkt messen. Im Rahmen der prächirurgischen Epilepsiediagnostik wird versucht, mit Hilfe unterschiedlicher diagnostischer Modalitäten eine hinreichend gute Hypothese zu Lage und Ausdehnung der epileptogenen Zone zu generieren. Von entscheidender Bedeutung ist der Nachweis einer typischen epileptogenen Läsion im MRT. Aus der Anfallsbeschreibung inklusive Fremdanamnese und der Videoaufzeich-

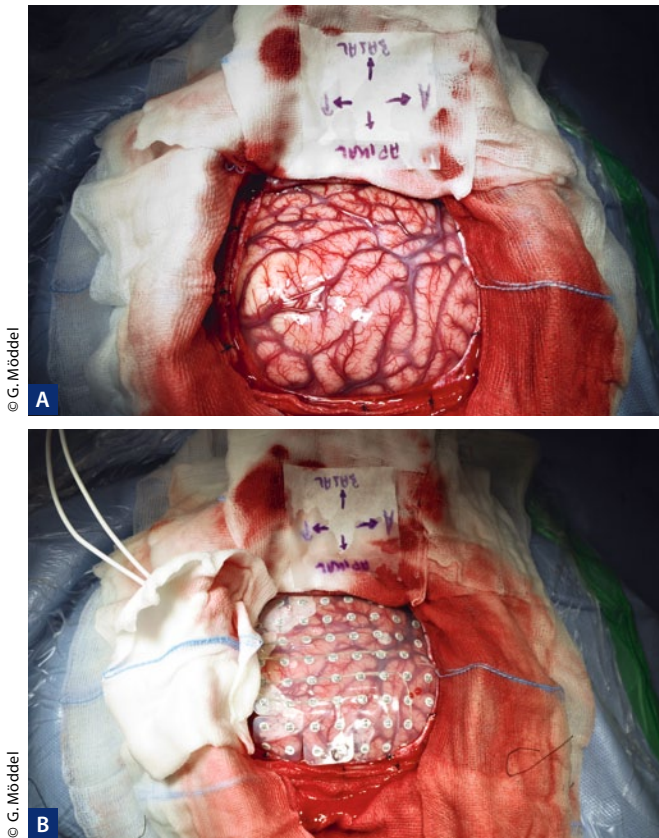


Abbildung 2: Invasive EEG-Diagnostik.
a: OP-Situs vor und
b: nach Implantation einer Plattenelektrode.

nung habitueller Anfälle ergeben sich semiologische Zeichen, die – unter Anwendung neuroanatomischen Wissens – einen Rückschluss auf die beteiligten Kortextareale erlauben können (symptomogene Areale). Die besonders detaillierte neuropsychologische Untersuchung kann zusammen mit dem klinisch-neurologischen Befund auf funktionelle Defizite hinweisen, die lokalisatorische Bedeutung haben (z. B. verbale Gedächtnisstörung). Auch ein lokalisierter Hypometabolismus im FDG-PET verweist auf die Zone des funktionellen Defizits. Während epileptische Potenziale (Spikes, Sharp Waves) im interiktalen EEG für die irritative Zone stehen, dient die Video-EEG-Registrierung habitueller Anfälle der Lokalisation der Anfallsursprungszone. Zur prächirurgischen Diagnostik gehört zwingend eine Anfallsaufzeichnung mittels Video-EEG. Ist das Anfalls-EEG nicht aussagekräftig genug, kann ein iktales SPECT (Single-photon emission computed tomography) einen zusätzlichen Hinweis auf die Anfallsursprungszone geben.

Eine Hypothese zur Lokalisation und Ausdehnung der epileptogenen Zone ist umso verlässlicher, je mehr diagnostische Modalitäten konkordant auf ein bestimmtes Areal hindeuten. Bei inkongruenten oder unsicheren Befunden kann eine invasive Video-EEG-Diagnostik mit implantierten Platten-, Streifen- und/oder Tiefenelektroden sinnvoll sein, um eine

Hypothese zu bestätigen oder zu verwerfen (**Abbildung 1 + 2**). Ohne eine gut begründete a-priori-Hypothese ist eine invasive EEG-Diagnostik dagegen in der Regel nicht hilfreich. Sie sollte daher nur in sehr spezialisierten Zentren angeboten werden.

Eine Resektion mit dem Ziel der Anfallsfreiheit ist nur dann möglich, wenn die epileptogene Zone hinreichend lokalisiert ist und nicht mit eloquenten Kortextarealen (z. B. Spracharealen, primär-motorischem Kortext) überlappt. Zur Lokalisation eloquenter Areale sind häufig weitere diagnostische Schritte erforderlich, zum Beispiel funktionelles MRT, intrakarotidale Amobarbitalinjektion („Wada-Test“) und elektrische Stimulation intrakranieller Elektroden zur Sprachlokalisierung. Nur in besonderen Fällen ist es gerechtfertigt, eine Resektion auch unter Einschluss eloquenter Areale zu erwägen, etwa bei Kindern mit ausgedehnten Hirnläsionen und Entwicklungsverzögerung aufgrund einer katastrophalen Anfallsituation. Valproat verlängert durch seine thrombozytenaggregationshemmende Wirkung die Blutungszeit. Kontrovers ist noch immer, wie hoch das Blutungsrisiko bei neurochirurgischen Eingriffen unter Valproat tatsächlich ist. Eine ältere Studie fand keine erhöhte Rate von Blutungskomplikationen [3]. Zur Risikominimierung wird es aber trotzdem meist im Vorfeld abgesetzt.

Aufklärung

Da es sich bei praktisch allen epilepsiechirurgischen Operationen um elektive, planbare Eingriffe handelt, sind die Anforderungen an eine ausführliche Aufklärung des Patienten und seiner Angehörigen über Chancen, Risiken und therapeutische Alternativen besonders hoch. Grundsätzlich ist immer die Chance auf postoperative Anfallsfreiheit gegen das Risiko der Diagnostik und eines postoperativen Defizits abzuwägen. In die Überlegungen muss außerdem das Risiko durch eine weiter bestehende Epilepsie mit unkontrollierten Anfällen eingehen. Patienten mit Epilepsie haben gegenüber der gesunden Normalbevölkerung ein etwa 2,5-fach erhöhtes Sterberisiko [4]. Als Ursachen kommen Unfälle in Betracht, aber auch der „SUDEP“ („Sudden Unexpected Death in Epilepsy Patients“). Dabei handelt es sich um anfallsassoziierte Todesfälle durch Mechanismen wie extreme vegetative Begleitreaktionen, Herzrhythmusstörungen, Ateminsuffizienz, Aspiration oder neurogenes Lungenödem [5].

Therapieverlauf

Die Mehrzahl (etwa 60 %) der epilepsiechirurgischen Eingriffe erfolgt im Temporallappen, etwa 30 % im Frontallappen. Für die Temporallappenepilepsie wurde die Überlegenheit der resektiven Chirurgie gegenüber der konservativen Therapie auch in einer großen randomisierten Studie bewiesen [6]. Die Wahrscheinlichkeit für postoperative Anfallsfreiheit hängt vor allem vom Nachweis einer epileptogenen Läsion mit dazu konkordantem EEG-Befund ab und kann im optimalen Fall bei etwa 70 % liegen, verglichen mit 10–15 % bei weiteren medikamentösen Therapieversuchen [7]. Auch bei non-läsionellen fokalen Epilepsien ist eine epilepsiechirurgische Behandlung (in der Regel nach invasiver Anfallsdiagnostik) prinzipiell möglich. Die Chance auf Anfallsfreiheit ist dann mit 40–55 % geringer, aber immer noch signifikant besser ist als bei konservativ behandelten Vergleichspatienten [8–10]. Bei MRT-negativer Tem-

porallappenepilepsie wird die Chance auf Anfallsfreiheit durch konkordante Befunde im FDG-PET sogar wieder auf rund 70 % erhöht [11, 12]. Allerdings ist bei Patienten mit non-läsioneller Temporallappenepilepsie und gutem Leistungsniveau das Risiko größer, eine postoperative Verschlechterung der Gedächtnisfunktionen zu erleiden [13]. Häufig findet sich bei „MRT-negativen“ Patienten histologisch eine leichtgradige Form der kortikalen Dyplasie (FCD Typ I oder IIa nach Palmi).

Palliative epilepsiechirurgische Verfahren

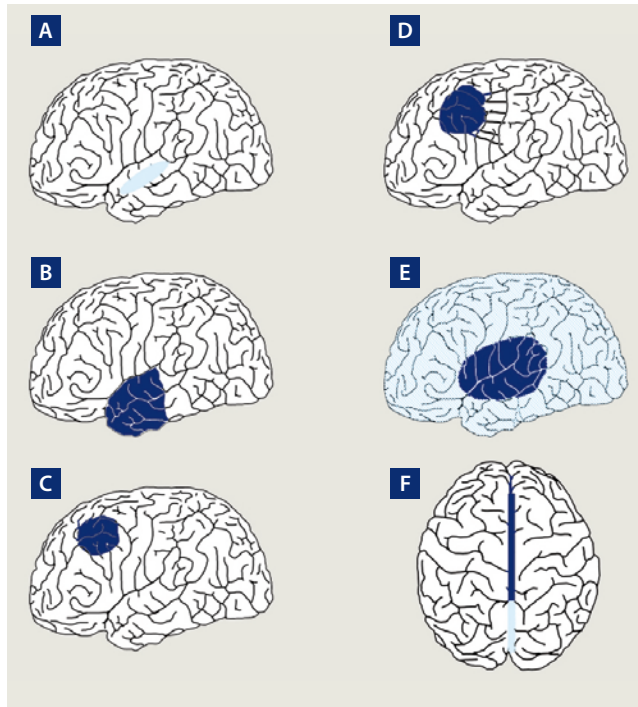
Bei Patienten mit ausgedehnten Läsionen und sehr desolater Anfallsituation kann ein palliativer epilepsiechirurgischer Eingriff erwogen werden, der nicht Anfallsfreiheit zum Ziel hat, sondern eine Reduktion der Anfallshäufigkeit oder -schwere. Dabei kann es sich um Resektionen handeln (z. B. Lobektomie, Hemisphärektomie), bei denen ein zusätzliches post-operatives neurologisches Defizit wie Parese oder Hemianopsie einkalkuliert wird. Solche Eingriffe stellen besonders hohe Ansprüche an die epilepsiechirurgische Erfahrung eines multidisziplinären Teams und an die Aufklärung des Patienten und seiner Angehörigen. Nicht resektive palliative Operationsverfahren haben das Ziel, die Anfallspropagation einzudämmen. So kann beim Lennox-Gastaut-Syndrom durch Kallosotomie unter Umständen eine Reduktion von Sturzanfällen mit Verletzungsfolgen erreicht werden. Andere Anfälle werden dagegen nicht beeinflusst. Multiple subpiale Transsektionen können eingesetzt werden, wenn das epileptogene Areal eloquenten Kortex beinhaltet und daher eine komplette Resektion nicht möglich ist. Eine Übersicht über gängige Operationsverfahren zeigt **Abbildung 3**.

Gamma-Knife-Bestrahlung

In Zukunft könnte das Arsenal der epilepsiechirurgischen Möglichkeiten durch eine hoch-lokalisierte Gamma-Knife-Bestrahlung des epileptogenen Fokus erweitert werden (**Abbildung 4**). Die Vor- und Nachteile gegenüber der herkömmlichen chirurgischen Resektion sind bislang nicht ausreichend untersucht. Von Vorteil könnte sein, dass keine zusätzlichen Gewebedefekte durch den operativen Zugangsweg entstehen. Dafür tritt der antikonvulsive Effekt erst nach einer Latenz von mehreren Monaten ein, in der Akutphase nach Bestrahlung sind Komplikationen durch ausgedehnte Hirnödeme möglich. Langfristig könnte sich eine breitere Anwendung von Bestrahlungsverfahren dort finden, wo ein chirurgischer Eingriff äußerst riskant oder der operative Zugangsweg sehr schwierig ist, etwa bei hypothalamischen Hamartomen [14].

Stimulationsverfahren

Ist bei einem Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie ein resektiver Eingriff nicht möglich oder lehnt er diesen ab, können Verfahren der Neurostimulation erwogen werden. Prinzip ist die elektrische Reizung neuronaler Strukturen mit dem Ziel, entweder den epileptogenen Fokus selbst zu beeinflussen oder Netzwerke zu modulieren, die an der Anfallsausbreitung beteiligt sind. Die Idee, das elektrische Phänomen Epilepsie mit elektrischer Stimulation zu behandeln, ist nicht neu. Seit den 1950er-Jahren wurden zahlreiche neuronale Zielstrukturen für elektrische Stimulation untersucht, allerdings meist in kleinen



© Springermedizin mod.

Abbildung 3: Gängige epilepsiechirurgische Eingriffe.

A: Selektive Amygdala-Hippokampektomie. B: Temporallappenresektion („2/3-Resektion“ oder „maßgeschneiderte Temporallappenresektion“). C: Läsionektomie bzw. Topektomie. D: Topektomie mit zusätzlichen multiplen subpialen Transsektionen. E: Hemisphärektomie, funktionelle Hemisphärektomie, Hemisphärotomie. F: Kallosotomie

unkontrollierten Fallserien (Übersicht in [15]). Bisher sind nur zwei Neurostimulationsverfahren zur Epilepsiebehandlung zugelassen, und zwar die Vagusnervstimulation (VNS) und die tiefe Hirnstimulation des Ncl. anterior thalami (ANT-DBS).

Vagusnervstimulation

Bei der Vagusnervstimulation (VNS) wird der Nervus vagus im Halsbereich über einen meist subklavikulär implantierten Schrittmacher elektrisch stimuliert. Die Reizung erfolgt mit einem festen Schema, das vom Arzt über ein Handheldgerät von außen programmiert werden kann. VNS führt bei etwa 30–50 % der behandelten Patienten („Responder“) zu einer Verminderung der Anfallshäufigkeit um durchschnittlich 30 %. Anfallsfreiheit wurde nur in wenigen Einzelfällen berichtet. Neben der antikonvulsiven Wirkung ist auch ein antidepressiver Effekt beschrieben. In den USA ist VNS auch zur adjuvanten Therapie bei Depression zugelassen. Mögliche Nebenwirkungen sind Heiserkeit, Reizhusten und Schluckstörungen. Über einen Magnetten kann der Patient den Schrittmacher zusätzlich zum fest programmierten Stimulationszyklus aktivieren. Anekdotischen Berichten zufolge kann ein beginnender Anfall dadurch gelegentlich unterbrochen werden, dieser Effekt ist jedoch bisher nicht in Studien belegt. Zumindest aber gewinnt der Patient hierdurch ein Gefühl der Selbstkontrolle zurück.



Abbildung 4: Die hoch-lokalisierete Gamma-Knife-Bestrahlung des epileptogenen Fokus könnte die epilepsiechirurgischen Möglichkeiten in Zukunft erweitern.

© Gettyimages/thinkstockphotos.de

Tiefe Hirnstimulation

Als einziges Verfahren der tiefen Hirnstimulation (deep brain stimulation, DBS) ist seit 2010 in Europa die Stimulation des Ncl. anterior thalami (ANT-DBS) zur Epilepsitherapie zugelassen. Dazu werden permanente Tiefenelektroden beiderseits in den Ncl. anterior thalami implantiert und über subkutan getunnelte Kabel mit einem meist subklavikulär implantierten Schrittmacher verbunden. Wie bei der VNS kann der Schrittmacher vom behandelnden Arzt von außen mit einem Handheldgerät programmiert werden. Die Wirksamkeit der ANT-DBS wurde in einer nordamerikanischen multizentrischen Studie gezeigt (SANTE-Studie, [16]). Berichtet wird eine Anfallsreduktion um durchschnittlich 50 % bei etwa 50 % der Patienten nach zwei Jahren sowie Anfallsfreiheit über sechs Monate bei 13 % der Patienten. Bezüglich der neurochirurgischen Prozedur und möglicher Langzeitkomplikationen der Elektroden bestehen langjährige Erfahrungen aus der Parkinsontherapie. Bisher fehlen aber ausreichende Langzeiterfahrungen aus der klinischen Anwendung bei Epilepsie, um den dauerhaften Nutzen der ANT-DBS bewerten zu können. Als mögliches Problem haben sich in der SANTE-Studie depressive Symptome bei etwa 15 % der Patienten gezeigt, die allerdings in der Hälfte der Fälle innerhalb weniger Monate ohne Therapie rückläufig waren. Mehrheitlich waren Patienten betroffen, die bereits vor Therapiebeginn depressive Episoden durchgemacht hatten oder antidepressiv behandelt waren. Daneben wurde bei einem Teil der Patienten eine Verschlechterung von Gedächtnisfunktionen berichtet. Abzuwarten bleibt, wie schwerwiegend und relevant diese Nebenwirkungen in der breiten klinischen Anwendung sein werden. Unbekannt ist bisher auch, ob durch andere als die in der SANTE-Studie untersuchten Stimulationsparameter (Spannung, Impulsbreite, Frequenz, On-Off-Zyklus) differenzielle Effekte erzielt werden können. Auch die systematische Untersuchung anderer geeigneter neuronaler Zielstrukturen verspricht in Zukunft weitere Fortschritte.

Responsive Neurostimulation

Neben der kontinuierlichen Stimulation nach einem festen Schema („open-loop“-Stimulation) sind „closed-loop“-Stimulationsverfahren Gegenstand der Forschung. Beim NeuroPace-System sollen beginnende Anfälle möglichst schon vor Beginn der klinischen Anfallssymptome detektiert und durch Reizung des epileptogenen Fokus unterbrochen werden. Dazu werden eine oder zwei Tiefen- oder subdurale Streifenelektroden zur Anfallsdetektion und Stimulation in die Umgebung des epileptogenen Fokus implantiert. Der programmierbare Neurostimulator wird dabei in die Schädelkalotte eingelassen. In einer multizentrischen randomisierten und kontrollierten Studie [17] wurde eine signifikante Anfallsreduktion bei Patienten mit fokaler Epilepsie berichtet. Nach aktuellem Stand ist eine Zulassung in Europa für 2013 oder 2014 möglich.

Kortikale Gleichstromstimulation

Transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) ermöglicht eine Beeinflussung der kortikalen Erregbarkeit mittels auf der Haut platzierter Elektroden. Entsprechend der Polarität kann eine regionale zerebrale Erregung oder Hemmung erreicht werden [18]. Analog zur repetitiven transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) kann die Erregbarkeitsveränderung nach einer einige Minuten dauernden Stimulation über einige Stunden anhalten. Im Gegensatz zur rTMS wäre aber die tDCS mit relativ geringem apparativem Aufwand grundsätzlich auch im ambulanten Rahmen möglich und ist im Vergleich zu den oben genannten Stimulationsverfahren sehr wenig invasiv. Bisher liegen nur wenige Daten zur antikonvulsiven Wirksamkeit der tDCS vor. In einer ersten Studie mit geringen Patientenzahlen wurde der Effekt einer einmaligen tDCS untersucht, dabei fand sich eine signifikante Abnahme der Häufigkeit epilepsietypischer Potenziale im EEG und ein nicht signifikanter Trend zur Abnahme der Anfallshäufigkeit im ersten Monat nach Stimulation [19]. Die antikonvulsive Wirkung der tDCS wird derzeit in einer placebokontrollierten doppelt verblindeten Studie untersucht, eine Zulassung ist noch nicht absehbar.

Ketogene Diät und modifizierte Atkins-Diät

Die antikonvulsive Wirkung der ketogenen Diät bei Kindern ist in Studien gut belegt [20]. Bei der „klassischen“ ketogenen Diät ist das Nährstoffverhältnis von Fett zur Summe aus Kohlenhydraten und Proteinen streng festgelegt, zum Beispiel auf 4:1 Gramm oder 3:1 Gramm. Ziel ist eine ketotische Stoffwechsellage, die Konzentration von Ketonkörpern im Blut muss ärztlich überwacht werden. Durch das streng reglementierte Nährstoffverhältnis erfordert die „klassische“ ketogene Diät eine Schulung durch erfahrene Ernährungsberater und detaillierte Tagesdiätpläne. Für Kinder stehen Diät-Fertigprodukte zur Verfügung, darüber hinaus sind die Variationsmöglichkeiten eher gering. Eine Substitution von Vitaminen und Mineralstoffen ist notwendig. Nebenwirkungen sind unter anderem dyspeptische Beschwerden, Übelkeit und Diarrhö. Ab Beginn des Schulalters ist die strenge Diät nur noch schwer durchzuhalten, von Erwachsenen wird sie in der Regel nicht toleriert. Die modifizierte Atkins-Diät ist wesentlich einfacher in der Durchführung und abwechslungsreicher. Dabei wird generell

eine sehr geringe Kohlenhydratzufuhr von zum Beispiel 15 g pro Tag bei hohem Fett- und Eiweißanteil ad libitum empfohlen, das genaue Nährstoffverhältnis ist nicht streng festgelegt. In einer prospektiven Studie an Erwachsenen fand sich eine Abnahme der Anfallshäufigkeit um 50 % bei etwa 50 % der Teilnehmer [21]. Möglicherweise hat sich dabei aber auch die eingetretene Gewichtsabnahme – etwa durch besseres Verteilungsvolumen der Antikonvulsiva – positiv auf den Therapieerfolg ausgewirkt. Ein Kochbuch mit Rezeptvorschlägen zur modifizierten Atkins-Diät wird vom Epilepsiezentrum Kehl-Kork angeboten [22].

Biofeedback

Prinzip des Biofeedback ist die visuelle oder akustische Rückmeldung apparativ gemessener physiologischer Parameter an den Patienten, der über Mechanismen der operanten Konditionierung lernen kann, diese Parameter zu beeinflussen. Eine signifikante Anfallsreduktion wurde in zumeist kleinen unkontrollierten Fallserien beschrieben, unter anderem für Verstärkung des sensomotorischen EEG-Rhythmus (SMR) im Frequenzbereich von 12-16 Hz, für langsame Spannungsschwankungen im EEG (DC-Potenziale), das autonome Hautpotential sowie die expiratorische CO₂-Konzentration [23–29]. Für einzelne Patienten könnte Biofeedback in Zukunft eine sinnvolle Ergänzung der Therapie sein. Allgemeine Empfehlungen können derzeit aber wegen der ungenügenden Evidenzlage nicht ausgesprochen werden.

Alternative Therapieverfahren aus der Komplementärmedizin

An komplementärmedizinischen Therapieverfahren werden unter anderem Akupunktur und verschiedene traditionelle Phytotherapeutika propagiert (z. B. Baldrian, schwarzer Pfeffer, indische Schlafbeere, Passiflora incarnata, Kava-kava). Hinreichende wissenschaftliche Daten zur Wirksamkeit gibt es aber nicht.

Therapie psychiatrischer Komorbidität

Depressionen und Angststörungen gehören zu den häufigsten Komorbiditäten bei Epilepsiepatienten. Angstsymptome sind bei Patienten mit aktiver Epilepsie doppelt so häufig wie in der Normalbevölkerung, depressive Symptome sogar dreimal so häufig [30]. Für die Lebensqualität der Betroffenen ist Depressivität und ihre adäquate Therapie oft sogar entscheidender als die Anfälle selbst [31, 32]. Depressionen bei Epilepsie können vielfältige Ursachen haben, die von biologischen Faktoren (durch Affektion limbischer oder frontomesialer Strukturen) bis zu psychosozialen Belastungen reichen [33]. Zur Behandlung von Depressionen sind auch bei Epilepsiepatienten moderne Antidepressiva wie etwa SSRI geeignet. Die häufige Sorge vor vermeintlichen „anfallsfördernden“ Effekten ist unbegründet. Daneben spielen aber natürlich auch psychotherapeutische Verfahren eine wichtige Rolle. Gedächtnisstörungen stellen vor allem bei Patienten mit Temporallappenepilepsien ein häufiges Problem dar. Hier ist es wichtig, den Betroffenen Coping-Strategien zu vermitteln, zum Beispiel über den Gebrauch elektronischer Gedächtnishilfen.

Fazit für die Praxis

Wird ein Patient nach Einsatz des zweiten geeigneten, vertragenen und adäquat dosierten Antikonvulsivums nicht anfallsfrei, spricht man von einer pharmakoresistenten Epilepsie [34]. In dem Fall – spätestens aber nach fünf Jahren erfolgloser medikamentöser Therapie – sollten epilepsiechirurgische Behandlungsmöglichkeiten geprüft werden. Dazu dient die prächirurgische Diagnostik. Ein resektiver epilepsiechirurgischer Eingriff mit dem Ziel der Anfallsfreiheit ist dann möglich, wenn die epileptogene Zone mit hinreichender Sicherheit lokalisiert werden kann und nicht mit eloquenten Kortexarealen überlappt. Im optimalen Fall kann die Chance auf postoperative Anfallsfreiheit bei über 70% liegen, verglichen mit maximal 10–15% durch weitere medikamentöse Therapieversuche. Wenn ein resektiver Eingriff nicht möglich ist, können palliative epilepsiechirurgische Verfahren erwogen werden. Daneben stehen dann Verfahren der elektrischen Neurostimulation zur Verfügung. Zugelassen sind bisher die Vagusnervstimulation (VNS) und die tiefe Hirnstimulation des Ncl. anterior thalami (ANT-DBS). Ziel dieser Verfahren ist eine Reduktion der Anfallshäufigkeit. Anfallsfreiheit wird dagegen nur selten erreicht. Als weitere nicht medikamentöse Therapiemöglichkeiten stehen die ketogene Diät oder alternativ die modifizierte Atkins-Diät zur Verfügung, die aber ein sehr hohes Maß an Motivation und Compliance des Patienten erfordern. Zu alternativen Therapieverfahren wie Akupunktur und verschiedenen Phytotherapeutika existieren keine wissenschaftlich fundierten Daten. □

LITERATUR

www.springermedizin.de/neurotransmitter

Dr. med. Gabriel Möddel (Korrespondenz)

Prof. Dr. med. Christian E. Elger (FRCP)

Klinikdirektor

Klinik für Epileptologie

Universitätsklinikum Bonn

Sigmund-Freud-Straße 25, 53127 Bonn

E-Mail: Gabriel.Moeddel@ukb.uni-bonn.de

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrags von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließen. Dr. Möddel erklärt die Teilnahme der Klinik für Epileptologie des UK Bonn am multizentrischen „MORE-Register“ zur Dokumentation von Therapieerfolg und Nebenwirkungen der tiefen Hirnstimulation des Ncl. anterior thalami (ANT-DSS) bei Epilepsie. Das MORE-Register wird von der Firma Medtronic finanziert. Er ist Site Co-Investigator für das Register. Prof. Elger ist Site Principle Investigator für das Register. Er erklärt honorierte Vorträge für die Firmen Desitin, Eisai und Pfizer sowie die Finanzierung von Stuien durch Pfizer, UCB und Novartis. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

CME-Fragebogen

FIN NT1305zc

gültig bis 27.05.2013

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

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

Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme ist nur online unter www.springermedizin.de/eAkademie möglich.
- Ausführliche Erläuterungen unter www.springermedizin.de/info-eakademie



Diese CME-Fortbildungseinheit ist von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei bzw. drei Punkten zur zertifizierten Fortbildung anerkannt.

Nicht-medikamentöse Epilepsie-therapie

Welche Aussage zum Begriff der Pharmakoresistenz trifft zu?

- Eine Pharmakoresistenz liegt vor, wenn mindestens drei Medikamente in adäquater Dosierung nicht zur Anfallsfreiheit geführt haben.
- Eine Pharmakoresistenz liegt vor, wenn mindestens zwei Medikamente in Kombinationstherapie nicht zur Anfallsfreiheit geführt haben.
- Eine Pharmakoresistenz liegt vor, wenn mindestens zwei geeignete, vertragene Medikamente in adäquater Dosierung nicht zur Anfallsfreiheit geführt haben.
- Eine Pharmakoresistenz liegt vor, wenn mindestens vier geeignete, vertragene Medikamente in adäquater Dosierung nicht zur Anfallsfreiheit geführt haben.
- Eine Pharmakoresistenz liegt vor, wenn mindestens zwei „neue“ Antikonvulsiva in adäquater Dosierung nicht zur Anfallsfreiheit geführt haben.

Welche Aussage zur resektiven Epilepsiechirurgie trifft zu?

- Prinzip ist die Resektion einer im MRT nachgewiesenen Läsion.
- Prinzip ist die Resektion der epileptogenen Zone.
- Die Chance auf Anfallsfreiheit kann bei optimaler Befundkonstellation bis zu 40-50% erreichen.
- Die Überlegenheit epilepsiechirurgischer Behandlungen gegenüber konservativer Therapie konnte bisher in Studien nicht belegt werden.
- Wenn keine Läsion im MRT nachweisbar ist, ist ein epilepsiechirurgischer Eingriff nicht möglich.

Welche Aussage zur „prächirurgischen Diagnostik“ trifft zu?

- Zur prächirurgischen Diagnostik gehört zwingend eine Anfallsaufzeichnung mittels Video-EEG.
- Zur prächirurgischen Diagnostik gehört zwingend ein Wada-Test.
- Zur prächirurgischen Diagnostik gehört zwingend eine SPECT-Untersuchung.
- Eine ausführliche neuropsychologische Diagnostik ist nicht immer erforderlich.
- Auf ein MRT kann gelegentlich verzichtet werden.

Welche Aussage zu palliativen epilepsiechirurgischen Verfahren trifft *nicht* zu?

- Palliative epilepsiechirurgische Verfahren haben nicht Anfallsfreiheit zum Ziel, sondern eine Reduktion der Anfallshäufigkeit und -schwere.
- Zu den eingesetzten Verfahren gehört die Kallosotomie.
- Zu den eingesetzten Verfahren gehört die funktionelle Hemisphärektomie.
- Zu den eingesetzten Verfahren gehören multiple subpiale Transsektionen.
- Zu den eingesetzten Verfahren gehört die beiderseitige Hippokampektomie.

Welche der folgenden Neurostimulationsverfahren sind in Deutschland zur Epilepsie-therapie zugelassen?

- Vagusnervstimulation (VNS) und tiefe Hirnstimulation des Ncl. subthalamicus (STN-DBS).
- Vagusnervstimulation (VNS) und tiefe Hirnstimulation des Ncl. anterior thalami (ANT-DBS).
- Vagusnervstimulation (VNS) und responsive Neurostimulation (RNS).

- Vagusnervstimulation (VNS) und transkranielle kortikale Gleichstromstimulation (tDCS).
- Tiefe Hirnstimulation des Ncl. anterior thalami (ANT-DBS) und tiefe Hirnstimulation des Hippokampus (Hip-DBS).

Welche Aussage zu alternativen Epilepsie-therapien trifft zu?

- Die klassische ketogene Diät ist für Erwachsene leicht einzuhalten.
- Die modifizierte Atkins-Diät zur Epilepsie-therapie ist wahrscheinlich unwirksam.
- Die modifizierte Atkins-Diät zur Epilepsie-therapie ist wahrscheinlich wirksam.
- Die Wirksamkeit der Akupunktur bei Epilepsie ist in kontrollierten Studien belegt.
- Biofeedback wird routinemäßig zur Epilepsie-therapie eingesetzt.

Welche Aussage zur Vagusnervstimulation (VNS) trifft zu?

- Bei der Vagusnervstimulation (VNS) wird der Kern der N. vagus im Hirnstamm über einen Schrittmacher elektrisch stimuliert.
- Beginnende Anfälle können über einen Magneten sicher verhindert oder beendet werden.
- VNS führt bei etwa 60% der behandelten Patienten zu einer Verminderung der Anfallshäufigkeit um durchschnittlich 60%.
- Als Nebenwirkung kommt es häufig zu Depressionen.
- VNS führt bei etwa 30-50% der behandelten Patienten zu einer Verminderung der Anfallshäufigkeit um durchschnittlich 30%.

Welche Aussage zur tiefen Hirnstimulation (DBS) trifft *nicht* zu?

- Die SANTE-Studie berichtet, dass tiefe Hirnstimulation des Ncl. anterior thalami (ANT-DBS) bei etwa 50 % der Patienten eine Anfallsreduktion um durchschnittlich etwa 50 % bewirkt.
- Die SANTE-Studie berichtet, dass tiefe Hirnstimulation des zentromedianen Thalamus (CMT-DBS) bei etwa 50 % der Patienten eine Anfallsreduktion um durchschnittlich etwa 50 % bewirkt.
- Depression ist als Nebenwirkung möglich.
- Anfallsfreiheit wird nur in einer Minderzahl der behandelten Patienten erreicht.
- Die Wirksamkeit anderer als der in der SANTE-Studie verwendeten Stimulationsparameter ist noch unbekannt.

Welche Aussage zur Gamma-Knife-Bestrahlung epileptogener Areale trifft zu?

- Die Gamma-Knife-Bestrahlung ist ein routinemäßig eingesetztes Verfahren

der Epilepsiechirurgie.

- Der antikonvulsive Effekt tritt unmittelbar nach der Bestrahlung ein.
- Relevante Komplikationen sind bisher nicht bekannt.
- Ein möglicher Vorteil ist, dass keine zusätzlichen Gewebsdefekte durch den operativen Zugangsweg entstehen.
- Die Vorteile gegenüber der herkömmlichen Epilepsiechirurgie sind in Studien belegt.

Welche Aussage zu „non-läsionellen“ fokalen Epilepsien trifft zu?

- Eine epilepsiechirurgische Behandlung ist nicht möglich.
- Eine epilepsiechirurgische Behandlung ist fast immer möglich.
- Nach invasiver Diagnostik mit implantierten Elektroden liegt die Chance auf Anfallsfreiheit im Durchschnitt bei 70 %.
- Die Nebenwirkungen eines epilepsiechirurgischen Eingriffs unterscheiden sich bei non-läsioneller Temporallap-

penepilepsie grundsätzlich nicht von denen bei läsioneller Temporallappenepilepsie.

- Nach invasiver Diagnostik mit implantierten Elektroden liegt die Chance auf Anfallsfreiheit bei non-läsioneller fokaler Epilepsie bei etwa 40–55 %.

Bitte beachten Sie: Diese zertifizierte Fortbildung ist 12 Monate auf springermedizin.de/eakademie verfügbar. Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahmeabschluss.

Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit (Richtig- oder Falschaussage) zutreffend. Sowohl die Fragen als auch die zugehörigen Antwortoptionen werden im Online-Fragebogen in zufälliger Reihenfolge ausgespielt, weshalb die Nummerierung von Fragen und Antworten im gedruckten Fragebogen unterbleibt. Prüfen Sie beim Übertragen der Lösungen aus dem Heft daher bitte die richtige Zuordnung.



Top bewertet in der e.Akademie



Neurologie

- Polyneuropathien im Alter: Sind die krankhaften Veränderungen altersphysiologisch?

aus: Neurotransmitter 3/2013
von: Bernhard Neundörfer
zertifiziert bis: 11.03.2014
Medienformat: e.CME, e.Tutorial

- Multiple Sklerose: Bestimmung von Antikörpern gegen JCV und IFN- β im Therapiealltag.

aus: Neurotransmitter 1/2013
von: Sebastian Doerck, Christoph Kleinschn
zertifiziert bis: 18.01.2014
Medienformat: e.CME, e.Tutorial

- Multiple Sklerose: Können kognitive Störungen gezielt therapiert werden?

aus: Neurotransmitter 11/2012
von: Sophia Mews, Uwe K. Zettl
zertifiziert bis: 12.11.2013
Medienformat: e.CME, e.Tutorial

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

www.springermedizin.de/eAkademie

Teilnahmemöglichkeit:

Exklusiv im e.Med-Paket

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

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

Weitere Informationen zum e.Med-Paket und Gratis-Testangebot unter

www.springermedizin.de/eMed



Literatur

1. Leone M, Bottacchi E, Beghi E, Morgando E, Mutani R, Amedeo G, Cremonesi R, Gianelli M, Ravagli Ceroni L. Alcohol use is a risk factor for a first generalized tonic-clonic seizure. The ALC.E. (Alcohol and Epilepsy) Study Group. *Neurology* 1997; 48(3): 614–620
2. Dworetzky BA, Bromfield EB, Townsend MK, Kang JH. A prospective study of smoking, caffeine, and alcohol as risk factors for seizures or epilepsy in young adult women: data from the Nurses' Health Study II. *Epilepsia* 2010; 51(2): 198–205
3. Anderson GD, Lin YX, Berge C, Ojemann GA. Absence of bleeding complications in patients undergoing cortical surgery while receiving valproate treatment. *J Neurosurg* 1997; 87(2): 252–256
4. Neligan A, Bell GS, Johnson AL, Goodridge DM, Shorvon SD, Sander JW. The long-term risk of premature mortality in people with epilepsy. *Brain* 2011; 134(Pt 2): 388–395
5. Surges R, Thijs RD, Tan HL, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: risk factors and potential pathomechanisms. *Nat Rev Neurol* 2009; 5(9): 492–504
6. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M; Effectiveness and Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study Group. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001; 345(5): 311–318
7. Téllez-Zenteno JF, Dhar R, Hernandez-Ronquillo L, Wiebe S. Long-term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. *Brain* 2007; 130(Pt 2): 334–345
8. Bien CG, Szinay M, Wagner J, Clusmann H, Becker AJ, Urbach H. Characteristics and surgical outcomes of patients with refractory magnetic resonance imaging-negative epilepsies. *Arch Neurol* 2009; 66(12): 1491–1499
9. Tassi L, Garbelli R, Colombo N, Bramero M, Lo Russo G, Deleo F, Milesi G, Spreafico R. Type I focal cortical dysplasia: surgical outcome is related to histopathology. *Epileptic Disord* 2010; 12(3): 181–191
10. Vale FL, Effio E, Arredondo N, Bozorg A, Wong K, Martinez C, Downes K, Tatum WO, Benbadis SR. Efficacy of temporal lobe surgery for epilepsy in patients with negative MRI for mesial temporal lobe sclerosis. *J Clin Neurosci* 2012; 19(1): 101–106
11. Kuba R, Tyrliková I, Chrástina J, Slaná B, Pažourková M, Hemza J, Brázdil M, Novák Z, Hermanová M, Rektor I. „MRI-negative PET-positive“ temporal lobe epilepsy: invasive EEG findings, histopathology, and post-operative outcomes. *Epilepsy Behav* 2011; 22(3): 537–541
12. LoPinto-Khoury C, Sperling MR, Skidmore C, Nei M, Evans J, Sharan A, Mintzer S. Surgical outcome in PET-positive, MRI-negative patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2012; 53(2): 342–348
13. Helmstaedter C, Petzold I, Bien CG. The cognitive consequence of resecting nonlesional tissues in epilepsy surgery—results from MRI- and histopathology-negative patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2011; 52(8): 1402–1408
14. Régis J, Scavarda D, Tamura M, Villeneuve N, Bartolomei F, Brue T, Morange I, Dafonseca D, Chauvel P. Gamma knife surgery for epilepsy related to hypothalamic hamartomas. *Semin Pediatr Neurol* 2007; 14(2): 73–79
15. Kellinghaus C, Loddenkemper T, Möddel G, Tergau F, Lüders J, Lüdemann P, Nair DR, Lüders HO. Elektrische Hirnstimulation in der Epilepsie-therapie. *Nervenarzt* 2003; 74(8): 664–676
16. Fisher R, Salanova V, Witt T, Worth R, Henry T, Gross R, Oommen K, Osorio I, Nazzaro J, Labar D, Kaplitt M, Sperling M, Sandok E, Neal J, Handforth A, Stern J, DeSalles A, Chung S, Shetter A, Bergen D, Bakay R, Henderson J, French J, Baltuch G, Rosenfeld W, Youkilis A, Marks W, Garcia P, Barbaro N, Fountain N, Bazil C, Goodman R, McKhann G, Babu Krishnamurthy K, Papavassiliou S, Epstein C, Pollard J, Tonder L, Grebin J, Coffey R, Graves N; SANTE Study Group. Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia* 2010; 51(5): 899–908
17. Morrell MJ; RNS System in Epilepsy Study Group. Responsive cortical stimulation for the treatment of medically intractable partial epilepsy. *Neurology* 2011; 77(13): 1295–1304
18. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol* 2000; 527(Pt 3): 633–639
19. Fregni F, Thome-Souza S, Nitsche MA, Freedman SD, Valente KD, Pascual-Leone A. A controlled clinical trial of cathodal DC polarization in patients with refractory epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47(2): 335–342
20. Henderson CB, Filloux FM, Alder SC, Lyon JL, Caplin DA. Efficacy of the ketogenic diet as a treatment option for epilepsy: meta-analysis. *J Child Neurol* 2006; 21(3): 193–198
21. Kossoff EH, Rowley H, Sinha SR, Vining EP. A prospective study of the modified Atkins diet for intractable epilepsy in adults. *Epilepsia* 2008; 49(2): 316–319
22. Sager P, Weimer S, Wiemer-Kruel A (Hrsg.). Die modifizierte Atkins-Diät. Ein Mut-mach-Kochbuch für eine alternative moderne Epilepsie-Therapie. Werkstatt Edition, Kehl-Kork 2011
23. Sterman MB, Macdonald LR. Effects of central cortical EEG feedback training on incidence of poorly controlled seizures. *Epilepsia* 1978; 19(3): 207–222
24. Seifert AR, Lubar JF. Reduction of epileptic seizures through EEG biofeedback training. *Biol Psychol* 1975; 3(3): 157–184
25. Lubar JF, Bahler WW. Behavioral management of epileptic seizures following EEG biofeedback training of the sensorimotor rhythm. *Biofeedback Self Regul* 1976; 1(1): 77–104
26. Fried R, Rubin SR, Carlton RM, Fox MC. Behavioral control of intractable idiopathic seizures: I. Self-regulation of end-tidal carbon dioxide. *Psychosom Med* 1984; 46(4): 315–331
27. Rockstroh B, Elbert T, Birbaumer N, Wolf P, Düring-Röth A, Reker M, Daum I, Lutzenberger W, Dichgans J. Cortical self-regulation in patients with epilepsies. *Epilepsy Res* 1993; 14(1): 63–72
28. Kotchoubey B, Strehl U, Uhlmann C, Holzapfel S, König M, Fröscher W, Blankenhorn V, Birbaumer N. Modification of slow cortical potentials in patients with refractory epilepsy: a controlled outcome study. *Epilepsia* 2001; 42(3): 406–416
29. Nagai Y, Goldstein LH, Fenwick PB, Trimble MR. Clinical efficacy of galvanic skin response biofeedback training in reducing seizures in adult epilepsy: a preliminary randomized controlled study. *Epilepsy Behav* 2004; 5(2): 216–223
30. Mensah SA, Beavis JM, Thapar AK, Kerr MP. A community study of the presence of anxiety disorder in people with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007; 11(1): 118–124
31. Cramer JA, Blum D, Reed M, Fanning K; Epilepsy Impact Project Group. The influence of comorbid depression on quality of life for people with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2003; 4(5): 515–521
32. Luoni C, Bisulli F, Canevini MP, De Sarro G, Fattore C, Galimberti CA, Gatti G, La Neve A, Muscas G, Specchio LM, Striano S, Perucca E; SOPHIE Study Group. Determinants of health-related quality of life in pharmaco-resistant epilepsy: results from a large multicenter study of consecutively enrolled patients using validated quantitative assessments. *Epilepsia* 2011; 52(12): 2181–2191
33. Hoppe C, Elger CE. Depression in epilepsy: a critical review from a clinical perspective. *Nat Rev Neurol* 2011; 7(8): 462–472
34. Der Artikel basiert in Teilen auf dem Lehrbuchkapitel: Möddel G und Elger CE: Epilepsien. In: Domschke W, Berger M, Hohenberger W, Meinerz T, Possinger K (Hrsg.): Therapiehandbuch, 5. Auflage, München 2012 (Elsevier/Urban & Fischer)

Therapie der GAD

— Kostenfrei Punkte sammeln: In dem neuen Angebot www.springermedizin.de/Pfizer-Fortbildung ist aktuell die Fortbildung „Generalisierte Angststörung“ (GAD) von Professor David Baldwin, Southampton, UK, erschienen. Die GAD ist mit erheblichen Komorbiditäten verbunden und geht für die Betroffenen mit großen persönlichen und wirtschaftlichen Belastungen einher. Zu den Therapieoptionen gehören der maßvolle Einsatz von Psychopharmaka sowie die Anwendung evidenzbasierter psychotherapeutischer Interventionen. Ziel der Therapie ist die Verbesserung der Lebensqualität und Verringerung des Auftretens von Komorbiditäten. Zur First-Line-Behandlung der GAD empfiehlt die World Federation of Societies of Biological Psychiatry SSRI (Escitalopram und Paroxetin), SNRI (Venlafaxin, Duloxetin) und den Kalziumkanalmodulator Pregabalin. Zusätzlich zur medikamentösen Therapie oder auch als einzige Behandlung können psychotherapeutische Verfahren zu Anwendung kommen – vorzugsweise eine kognitive Verhaltenstherapie. Der Kurs informiert sehr ausführlich über die zur medikamentösen Therapie infrage kommenden Substanzen und deren spezifische Wirkungen, Neben- und Wechselwirkungen.

Nach Informationen von Pfizer

Schizophrenie monatlich behandeln

— Aripiprazol (Abilify®) wird Schizophreniepatienten demnächst außer in der oralen Applikation auch als eine einmal monatlich zu injizierende Form zur Verfügung stehen. Die neue Depotformulierung wird in den USA als Abilify Maintena von Otsuka und Lundbeck gemeinsam vermarktet und ist bereits von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) zur Behandlung der Schizophrenie zugelassen. Die Marktzulassung für Europa ist beantragt.

Nach Informationen von Lundbeck und Otsuka

TOWER-Studie bestätigt Wirksamkeit von Teriflunomid

➔ Mit der Studie TOWER (Teriflunomide oral in people with relapsing multiple sclerosis) ließ sich in einer weiteren großen Phase-III-Studie die gute Wirksamkeit einer einmal täglichen oralen Therapie mit Teriflunomid bei MS belegen. In TOWER bekamen knapp 1170 Patienten im Schnitt 18 Monate lang einmal täglich entweder 7 mg oder 14 mg Teriflunomid oder Placebo, erläuterte Dr. Aaron Miller, Icahn School of Medicine, New York. Die jährliche Schubrate lag mit 7 mg Teriflunomid im Schnitt bei 0,39, mit der 14-mg-Dosierung bei nur noch 0,31 (Placebo: 0,5). Das entspricht einer signifikanten Reduktion im Vergleich zu Placebo um 22,3 % bzw. 36,3 %. Eine bestätigte Behinderungsprogression trat mit der 14-mg-Dosierung deutlich seltener auf als mit Placebo, die Reduktion betrug etwa 32 %. Mit der 7-mg-Dosierung gab es dagegen keine signifikanten Unterschiede zu Placebo. Entsprechend unterschied sich die Veränderung im EDSS-Wert auch nur in der 14-mg-Dosierung signifikant von Placebo. Empfohlen werde daher in der Regel die 14-mg-Dosierung, sagte Miller. Die Ergebnisse der Studie waren in zuvor definierten Subgruppen recht konsistent,

berichtete Dr. Harold Moses, Universität Nashville. Bei Männern ließ sich die Behinderungsprogression etwas stärker bremsen als bei Frauen. Die Gründe dafür seien noch unklar. Bei Patienten mit einer aggressiven MS, die zuvor viele Schübe hatten, ließ sich die Behinderungsprogression besonders gut aufhalten. Die Rate unerwünschter Wirkungen war in den Teriflunomidgruppen insgesamt nicht höher als unter Placebo, ernsthafte therapiebezogene Nebenwirkungen traten in allen Gruppen bei etwa 12 % der Patienten auf. Die Therapie wurde aus diesen Gründen aber nicht wesentlich häufiger abgebrochen als unter Placebo (4,8 % vs. 2,2 %). Das Medikament ist bereits in den USA und Australien als Aubagio® zugelassen. Der CHMP hat eine positive Stellungnahme zur Zulassung in der EU abgegeben, teilte Genzyme mit. Geplant sei, eine erneute Prüfung im Hinblick auf die Bezeichnung zur Ausweisung als neuen Wirkstoff zu beantragen.

Thomas Müller

Multiple Sclerosis: Clinical Trials I + II, American Academy of Neurology, Annual Meeting, San Diego, 19. und 21.3.2013

Psychoedukation bei Schizophrenie: Noch immer zu selten

➔ „Systematische didaktisch-psychotherapeutische Interventionen, um Patienten und ihre Angehörigen über die Krankheit und deren Behandlung zu informieren, ihr Krankheitsverständnis und den selbstverantwortlichen Umgang mit der Krankheit zu fördern und sie bei der Krankheitsbewältigung zu unterstützen.“ (Bäumli, Konsensuspapier der Arbeitsgruppe „Psychoedukation bei schizophrenen Erkrankungen“ 2008) – Die Definition des Begriffs Psychoedukation gibt die Richtung klar vor: Es geht um aktive Informationsvermittlung, Erfahrungsaustausch und die Bearbeitung allgemeiner Krankheitsaspekte, wobei nach Möglichkeit nicht nur die Erkrankten selbst, sondern auch engere Familienangehörige in die Intervention

einbezogen werden sollten. Ein Satelliten-Symposium anlässlich des 8. Deutschen Psychoedukationskongresses in Hamburg war dem Einsatz der Psychoedukation bei der Langzeitbehandlung von Schizophreniepatienten gewidmet.

Strukturierte Psychoedukationsprogramme basieren auf verschiedenen Modulen (z. B. Informationsvermittlung, Kommunikationstraining oder soziales Kompetenztraining), die je nach Notwendigkeit einzeln oder kombiniert angewendet werden können. Informations- und Arbeitsblätter, Entscheidungshilfen und Checklisten unterstützen die Kommunikation zwischen Patient und Therapeut.

Noch unsicher, so Professor Martin Lambert von der Klinik und Poliklinik für Psy-

chirurgie und Psychotherapie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, sei die Datenlage hinsichtlich der Effizienz von Psychoedukation bei Schizophrenie. So habe eine Cochrane Metaanalyse [Xia J et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011], die 44 randomisierte klinische Studien mit 5.142 Teilnehmern berücksichtigte, zwar positive Effekte der Psychoedukation bei Schizophrenie, insbesondere der Severe and Persistent Mental Illness (SPMI), ergeben: Zu verzeichnen waren ein Rückgang der medikamentösen Non-Adhärenz, eine Senkung der Rückfallquote, ebenso eine Senkung der Rückfallquote mit stationärer Wiederaufnahme. Jedoch sei die Aussagekraft der bisherigen Studien –

meist aufgrund von Mängeln im Design – zu gering. Ein weiterer Wermutstropfen, so Lambert, sei der unzureichende Zugang, den Bedürftige zur Psychoedukation hätten. Demnach erhalte nur etwa jeder fünfte Schizophreniepatient einmal im Laufe seiner Krankheit eine – oftmals nicht strukturierte – psychoedukative Intervention. Vor allem in ländlichen Regionen sei die Versorgungslage noch völlig unzureichend.

Kathrin von Kieseritzky

Satelliten-Symposium „Im Fokus: Psychoedukation in der Schizophreniebehandlung“, 22.3.2013, 8. Deutscher Psychoedukationskongress, Hamburg, Veranstalter: Janssen-Cilag

Gehirnatrophie bei MS verringern

➔ Gehirnatrophie spiegelt den Schaden am Hirngewebe bei Multipler Sklerose (MS) wider und stellt ein wichtiges Maß zur Bewertung des Effektes medikamentöser Therapien dar. Die Auswertung von drei Phase-III-Studien mit Fingolimod zeigt, dass der Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptormodulator den Verlust an Gehirnvolumen durchgängig um etwa ein Drittel senken kann.

Bei Patienten mit MS schreitet die Gehirnatrophie fünf- bis zehnmal so schnell voran wie bei Gesunden. Der Volumenverlust beginnt bereits früh in der Erkrankung, schreitet im Verlauf weiter fort und korreliert signifikant mit dem Behinderungsgrad sowie der kognitiven Dysfunktion. Gehirnatrophie, die bereits zu Beginn der Erkrankung auftritt, ist ein Prädiktor für das Ausmaß künftiger Behinderungen und stellt vielleicht sogar einen stärkeren Prädiktor dar als die Läsionslast im MRT, sagte Dr. Jeffrey Cohen, Cleveland Clinic Neurological Institute, Ohio/USA.

Die Minderung des Verlustes an Gehirnvolumen stellt daher ohne Frage einen sehr harten Parameter zur Beurteilung des Effektes einer medikamentösen MS-Therapie dar. Bereits länger zugelassene Therapien haben entweder keinen Effekt auf die Atrophie, oder ein Effekt tritt erst im zweiten Jahr der Therapie auf. Oft fehlen die Daten zu diesem Aspekt ganz. Nicht so für den oralen Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptormodulator Fingoli-

mod (Gilenya®), für den ein durchgängiger Effekt in den drei Phase-III-Studien TRANSFORMS, FREEDOMS und FREEDOMS II gezeigt werden konnte.

Im Vergleich zu Placebo reduzierte Fingolimod die Gehirnatrophie-Rate über zwei Jahre signifikant um relative 36 % beziehungsweise 33 % (FREEDOMS und FREEDOMS II). Im Vergleich zum aktiven Komparator Interferon-beta 1a (TRANSFORMS) betrug die relative Reduktion über ein Jahr 32 %. Sichtbar war der Effekt in allen drei Studien bereits nach sechs Monaten. Es konnten noch weitere Faktoren identifiziert werden, die mit dem Verlust von Gehirnvolumen und der Veränderung des Gehirnvolumens über die Zeit in Zusammenhang standen. So korrelierte das Gehirnvolumen zu Beginn der Studien am engsten mit Indikatoren für die Schwere der MS (Erkrankungsdauer, EDSS und T2-Läsionslast). Eine hohe T2-Läsionslast sowie aktive Gadolinium-aufnehmende T1-Läsionen waren Prädiktoren für den Verlust an Gehirnvolumen im Studienverlauf. Außerdem korrelierte der Volumenverlust im Verlauf der Studien mit der Entstehung neuer T2-Läsionen sowie einem höheren Behinderungsgrad. **Dr. Gunter Freese**

Fingolimod – effect on brain atrophy and clinical/MRI correlations in Three Phase 3 studies – TRANSFORMS, FREEDOMS and FREEDOMS II, Session S51 Multiple Sclerosis, 65. AAN-Jahrestagung, San Diego, 21.3.2013

Alkoholkonsum lässt sich reduzieren

— Selincro® (Nalmefen) hat von der europäischen Kommission die Zulassung zur Reduktion des Alkoholkonsums bei erwachsenen Patienten mit Alkoholabhängigkeit erhalten. Die neue Therapieoption ist für Patienten gedacht, deren Alkoholkonsum sich auf einem hohen Risikoniveau befindet. In klinischen Studien reduzierte Nalmefen den Alkoholkonsum nach sechs Monaten um etwa 60 %. Es hemmt die verstärkende Wirkung von Alkohol auf das Belohnungssystem im Gehirn und verringert dadurch das Verlangen, Alkohol zu trinken. Lundbeck wird Nalmefen innerhalb eines Behandlungskonzeptes anbieten, das kontinuierliche psychosoziale Maßnahmen zur Reduktion des Alkoholkonsums sowie zur Therapieadhärenz beinhaltet.

Nach Informationen von Lundbeck

Progression deutlich verlangsamt

— Eine aktuell auf dem AAN-Kongress in San Diego vorgestellte Subgruppenanalyse der multizentrischen, randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie ALLEGRO belegt, dass eine frühzeitige Behandlung mit Laquinimod gegenüber einer verzögerten Behandlung mit dem Wirkstoff die Progression bei Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS) signifikant verlangsamt (11,8 % Risiko einer bestätigten Behinderungsprogression vs. 16,7 %, HR = 0,62, p < 0,0038). Die 36-Monats-Daten bestätigen zudem das Sicherheitsprofil, das sich bereits in der klinischen Pivotalstudie ALLEGRO zeigte. Präklinische Studien am Tiermodell weisen außerdem darauf hin, dass Laquinimod die Myelinisierung im Gehirn und Rückenmark wiederherstellen kann. Die Zulassung für den einmal täglich oral zu applizierenden Immunmodulator Laquinimod wurde im Juli 2012 bei der EMA beantragt.

Nach Informationen von Teva

Mehr Lebensqualität durch „Hirnschrittmacher“ bei M. Parkinson bereits im Frühstadium

➔ Die Tiefe Hirnstimulation (DBS) galt bisher nur für Patienten mit weit fortgeschrittener Parkinsonkrankheit und schwersten Symptomen nach Ausschöpfung der medikamentösen Optionen als geeignet. Wie eine aktuelle deutsch-französische Multicenterstudie belegt, kann die Implantation des Neurostimulators beim ersten Auftreten motorischer Fluktuationen die Lebensqualität der Patienten verbessern und den unerbittlichen Krankheitsprogress verlangsamen. Die EarlyStim-Studie [Schuepbach WMM et al. N Engl J Med 2013; 368(18):610–22] startete im Jahr 2005 und beurteilte als erste ihrer Art die Wirkung einer Stimulation des Nucleus subthalamicus auf die Lebensqualität von Patienten mit einer Parkinson-Erkrankung in einem frühen Stadium. Nach Hypothese der Autoren verzögere die frühe Implantation des Neurostimulators das Fortschreiten der Erkrankung und ermögliche den Patienten ein längeres beschwerdearmes Intervall unter Beibehaltung der sozialen Kompetenz.

Nur Patienten mit Anfangssymptomen

In die multizentrische, randomisierte und kontrollierte EarlyStim-Studie waren 251 Parkinson-Patienten im Höchstalter von 60 Jahren eingeschlossen. Sie durften per Einschlusskriterien nicht länger als drei Jahre unter Levodopa-induzierten motorischen Komplikationen gelitten haben, betonte der Initiator und deutsche Studienleiter, Professor Günther Deuschl, Direktor der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel, und Professor an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel CAU). Zwei Studienarme wurden gebildet: Implantation des Neurostimulators plus beste medikamentöse Behandlung (BMT) oder ausschließlich BMT.

Warten auf die Langzeitergebnisse

Zum Auswertungszeitpunkt nach 24 Monaten ergaben sich deutliche Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Der primäre Endpunkt – Lebensqualität gemäß PDQ-39 Summary Index – verbesserte sich unter der DBS-Therapie um 26 % gegenüber einer geringfügigen Verschlechterung um 1 % unter der alleinigen medikamentösen Behandlung ($p=0,002$). Als weitere Behandlungsergebnisse ragen die Verbesserung der motorischen Funktion im UPDRS-III um 53 % und der Levodopa-induzierten Komplikationen (UPDRS-IV) um 61 % heraus. Angesichts von vier versuchten und drei durchgeführten Suiziden in beiden Gruppen bleibe die Identifizierung gefährdeter Patienten eine Herausforderung, betonte Deuschl. Erst nach einem Follow-up von zehn Jahren lasse sich beurteilen, ob die frühe Neurostimulation tatsächlich als krankheitsmodifizierende Therapie des M. Parkinson zu werten sei.

Wolfgang Zimmermann

Fachpressegespräch „Die EarlyStim-Studie – Frühzeitiger Einsatz der Tiefen Hirnstimulation bei Parkinson“ im Rahmen des 8. Deutschen Parkinson-Kongresses, 15.3.2013; Veranstalter: Medtronic GmbH

MS – Individuelle Behandlung bessert Behinderung und Lebensqualität

➔ Abgestimmte, individuelle Behandlungskonzepte sind der beste Weg, um Schubraten zu senken, die Progression der Behinderung zu stoppen und die Mobilität von MS-Patienten zu erhalten. Beta-Interferone und Glatirameracetat senken gleichermaßen die Schubraten um etwa 30 %. Um den maximalen Nutzen mit diesen Basistherapeutika zu erzielen, sollte die Behandlung möglichst früh beginnen, erläuterte Professor Bernd Kieseier, Düsseldorf. Unabdingbar ist zudem eine gute langfristige Adhärenz. Die 1x wöchentliche Applikation von Interferon beta-1a i.m. (Avonex®) mit dem Avonex® Pen™ begünstigt die Bereitschaft zum zuverlässigen Einhalten der Behandlung. Bei Zulassung wird es mit dem neuen pegylierten Interferon beta-1a möglich sein, dass sich die Patienten bei zumin-

dest vergleichbarer Wirksamkeit mit gängigen DMTs (Disease Modifying therapies) sogar nur einmal alle zwei oder vier Wochen spritzen müssen. Nehmen Schubaktivität und Behinderung unter der Basistherapie zu, sollte frühzeitig auf eine Eskalationstherapie gewechselt werden, berichtete PD Dr. Björn Tackenberg, Marburg. In der AFFIRM-Studie hatte Natalimumab (Tysabri®) die jährliche Schubrate im Vergleich zu Placebo um 68 % ($p<0,001$) gesenkt und die über 24 Wochen anhaltende Progression der Behinderung relativ um 54 % ($p<0,001$) vermindert. Tackenberg verwies auch auf die TYNERGY-Studie von 2012: Danach verbessert Natalimumab die MS-assoziierte Fatigue signifikant gegenüber Placebo. Wachsamkeit erfordert allerdings das mögliche Auftreten einer progressiven multifokalen Leu-

kenzephalopathie (PML) unter Natalimumab. Nach heutigem Kenntnisstand tragen Patienten mit einem negativen JCV-Antikörperstatus ein sehr geringes Risiko. Bestimmen lässt sich der Status über den Stratify-JCV-Antikörper-Test. Mehr Mobilität und damit bessere Lebensqualität stellt sich mit Fampridin (Fampyra®) ein. Fampridin kann allein oder zusammen mit Krankengymnastik verordnet werden. Patienten mit geringerer Behinderung ($EDSS \leq 5,5$) profitieren sowohl körperlich als auch psychisch besonders gut, sagte Professor Tjalf Ziemssen, Dresden.

Martin Bischoff

Pressekonferenz „Multiple Sklerose – Durch individuelle Behandlungsstrategien Therapieziele erreichen“; Ismaning 28.2.2013; Veranstalter: Biogen Idec

Günstige Wirkungen von Ginkgo-biloba-Extrakt und hyperbarem Sauerstoff

↳ Chinesische Wissenschaftler um Dr. Xiao Quiang Tian, Southeast University in Nan Jing, injizierten Mäusen Aβ-Peptide in den Hippocampus, um ein Tiermodell für die Alzheimer-Erkrankung zu erzeugen. Aβ-Peptide sind neurotoxisch, lösen oxidativen Stress aus und akkumulieren bei Alzheimer-Demenz im Gehirn. Die Forscher behandelten diese Mäuse entweder mit einer hyperbaren Sauerstofftherapie oder Ginkgo-biloba-Extrakt EGb761® (Tebonin®) oder mit der Kombination aus beidem.

Die Aβ-Peptid-Injektion erzeugte erwartungsgemäß Störungen des räumlichen Lernens und Gedächtnisses, was auf neuronale Apoptosen im Hippocampus zurückgeführt wurde. Im Morris-Wasserlabyrinth waren die Alzheimer-Mäuse schlechter in der Lage, die unter Wasser befindliche Plattform zu finden als gesunde Mäuse. Eine Behandlung mit Ginkgo biloba und/oder mit hyperbarem Sauerstoff reduzierten die Defizite der Alzheimer-Mäuse. Dabei erwies sich die Kombination aus beiden Behandlungen als ver-

gleichsweise effektiver. Auch weitere Laborresultate sprechen für einen therapeutischen Effekt der Mono- wie der Kombinationstherapien. So zeigten die Gehirne postmortem signifikant weniger Apoptose-Merkmale. Dieser Befund stimmte überein mit der Messung mehrerer für den Zellgewebeschaden bei Alzheimer-Demenz charakteristischen Marker. Auch die Expression von Regulator-Genen der Apoptose war durch die Gabe von Ginkgo biloba und hyperbarem Sauerstoff antiapoptotisch beeinflusst worden.

Die antioxidativen Effekte des Ginkgo-biloba-Extrakts ergeben sich aus sinkenden reaktiven Sauerstoffspezies, unterdrückter Lipidperoxidation von Zellmembranen und gesteigerter Aktivität antioxidativer Enzyme. Auch für die hyperbare Sauerstofftherapie haben Studien die Hemmung freier Radikale ergeben, antioxidativ wirkende Enzyme wie Superoxid-Dismutase und Glutathion-Peroxidase werden aktiviert.

Thomas Meißner

Behav Brain Research 2013; 242: 1–8

IDA erleichtert die Diagnosestellung ADHS

↳ Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) kann im Erwachsenenalter persistieren und den Patienten in allen Lebensbereichen beeinträchtigen. Dabei bleiben die Kernsymptome der ADHS erhalten, zeigen aber oft eine andere Ausprägung: Es dominieren innere Unruhe, leichte Ablenkbarkeit, Ungeduld und ein desorganisierter Lebensstil. Hyperaktivität, Impulsivität und Aggressivität lassen dagegen nach. Die Diagnosestellung gestaltet sich daher schwierig, zumal auch psychische Komorbiditäten den Blick auf die ADHS verstellen können. „Nicht selten werden deshalb Erwachsene mit ADHS nicht oder fehldiagnostiziert“, beklagte Dr. Rolf Peters, Leitender Oberarzt an der Rhein-Jura-Klinik, Bad Säckingen. Das neue, praxisorientierte Diagnose-Instrument IDA (Integrierte Diagnose von ADHS im Erwachsenenalter) bietet Unterstützung auf dem Weg zur klaren Diagnosestellung. Sie ist umso wichtiger,

da mit dem retardierten Methylphenidat-Präparat Medikinet® adult eine spezifische Therapieoption zugelassen und erstattungsfähig ist. Entwickelt wurde IDA auf Basis der Homburger ADHS-Skalen für Erwachsene (HASE). Das validierte Tool beinhaltet einen zeitsparenden Diagnostik-Workflow und besteht aus einem ADHS-Screening-Fragebogen sowie kurzen standardisierten Interviews. In den Fragebögen sind Bausteine aus DSM-IV, ICD-10 und der Wender-Utah-Rating-Skala verknüpft. Damit lässt sich auch feststellen, ob die Symptome tatsächlich bereits in der Kindheit vorhanden waren – eine Grundvoraussetzung für die ADHS-Diagnose im Erwachsenenalter. Fazit: IDA ermöglicht eine zeitökonomische und sichere Diagnose.

Dr. Beate Fessler

Praxisworkshops „ADHS & Co.Morbidität“, München, 2.3.2013, Veranstalter: Medice

Positive Stellungnahme

— Der Ausschuss für Humanarzneimittel der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) hat eine positive Stellungnahme zur Zulassung von Teriflunomid zur einmal täglich oralen Einnahme für die Behandlung Erwachsener mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (MS) abgegeben. „Teriflunomid hat in zwei klinischen Phase-III-Studien eine positive Wirkung auf die Behinderungsprogression gezeigt. Dies unterstreicht die Bedeutung dieser Substanz als neue Therapieoption für MS-Patienten“, erklärte Professor Ludwig Kappos, Chefarzt der Neurologischen Klinik am Universitätsspital Basel.

Nach Informationen von Genzyme – A Sanofi Company

Schizophrenie und bipolare Störungen

— Für die Behandlung schizophrener Psychosen und bipolarer Störungen steht mit Ziprasidon-Actavis Hartkapseln ab sofort eine bioäquivalente Alternative zum Erstanbieterprodukt zur Verfügung, die eine erhebliche Budgetentlastung ermöglicht. Die Hartkapseln sind in den Wirkstärken 20 mg, 40 mg, 60 mg und 80 mg in der Blisterpackung zu 30 oder 100 Stück erhältlich. Zudem bietet Actavis eine Broschüre für Angehörige, die bestellt werden kann unter: info.de@actavis.de.

Nach Informationen von Actavis

Vom IQWiG bestätigt

— Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) bestätigt in seinem Bericht zur frühen Nutzenbewertung des oralen Antikoagulans Apixaban (Eliquis®) in der Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern einen beträchtlichen Zusatznutzen gegenüber den Vergleichstherapien Warfarin und Acetylsalicylsäure.

Nach Informationen von Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA, München und Pfizer Pharma GmbH, Berlin

Nicht-motorische Parkinsonsymptome – an Magen und Darm denken

☞ Symptome der Parkinsonerkrankung (PD) im Gastrointestinaltrakt (GI) können nicht nur belastend sein, sie sind auch therapierelevant: Eine Gastroparese kann die Ursache für Wirkfluktuationen sein. Dann kann die transdermale Applikation günstig sein.

Die meisten Antiparkinson-Therapeutika benutzen den GI-Trakt, erinnerte Priv.-Doz. Dr. Dirk Voitalla, Geschäftsführender Oberarzt der Neurologischen Klinik der Ruhr-Universität Bochum im St. Josef-Hospital. Dabei sind Schluckbeschwerden, Gastroparese oder Obstipation häufige Symptome bei Patienten mit Morbus Parkinson. Nicht immer berichtet der Patient solche Beschwerden von sich aus dem betreuenden Neurologen. Voitalla empfiehlt, GI-Symptome immer gezielt zu explorieren. Die Gastroparese, insbesondere die verzögerte gastrale

Entleerung, führt zwar kaum zu subjektiven Beschwerden des Patienten, kann aber die Pharmakokinetik oraler Medikamente verändern. So kann eine Gastroparese dazu führen, dass ein sehr kurz vor oder nach einer Mahlzeit eingenommenes Anti-Parkinsonmedikament über Stunden zu keinerlei Anstieg des Plasmaspiegels führt, weil keine Magenentleerung stattfindet und L-Dopa so nicht im Darm resorbiert werden kann. Eine Intensivierung der Einnahmefrequenz als Reaktion auf so entstehende Wirkfluktuationen würde diese aber nicht verringern. Oft entstehen dagegen unvorhersagbare On-Off-Fluktuationen, die ihren Ursprung nicht zentral, sondern in der Peripherie haben, betonte Voitalla.

Bisher wird die Therapie von GI-Symptomen in den Leitlinien noch überhaupt nicht berücksichtigt, beklagte der Exper-

te. Dabei können Übelkeit und Erbrechen, Diarrhö, Obstipation und abdominale Schmerzen den Patienten sehr zu setzen. In einer nicht-interventionellen Studie untersuchte er den Effekt des Wechsels von einer oralen Anti-Parkinsonmedikation auf das transdermale Rotigotin (Neupro®) bei 76 Patienten mit PD und GI-Symptomen. 6 Wochen nach Beginn der Umstellung zeigte sich eine deutliche Reduktion aller ermittelten gastrointestinalen Symptome in einem Ausmaß, das Voitalla nach eigenem Bekunden selbst überrascht hat.

Friederike Klein

„Therapie des Morbus Parkinson: Herausforderungen für Klinik und Praxis“, Satellitensymposium während des 8. Deutschen Parkinson-Kongresses, Würzburg, 15.3.2013
Veranstalter: UCB Pharma

„Critical dose“-Arzneimittel und Galenika – worauf achten?

☞ Aufgrund ihrer engen therapeutischen Breite zählen Anti-Parkinsonmedikamente zu den sogenannten „Critical dose“-Arzneien. Zunehmend relevant für die Praxis ist die Frage, inwieweit die Zulas-

sungsanforderungen an generische Präparate diesem Umstand gerecht werden. Beim fortgeschrittenen M. Parkinson führen die sinkende endogene Dopaminproduktion und die reduzierte Speicherkapazität der exogenen L-Dopa-Zufuhr zu einem immer engeren „therapeutischen Fenster“, erklärte Professor Wolfgang Jost, Deutsche Klinik für Diagnostik in Wiesbaden. Zudem verkompliziert sich die Behandlung im Verlauf durch altersbedingte Komorbiditäten, so dass die Patienten eines differenzierten Therapieregimes bedürften, bei dem sich jede Änderung unmittelbar auf die Therapiesicherheit auswirken kann. Für die Praxis empfiehlt es sich Jost zufolge, bei einem zuvor gut eingestellten Patienten genauer hinzusehen, wenn er über eine überraschende Verschlechterung der klinischen Symptomatik oder Verträglichkeitsprobleme berichtet: Ursache für die klinische Veränderung könnte ein Wechsel auf generische Ersatzpräparate sein.

Die kleinste wirksame Dosis und die höchste mögliche Dosis eines „Critical-dose“-Arzneimittels liegen nicht weit voneinander entfernt, so dass kleinste Abweichungen der Wirkdosis Konsequenzen wie Wirkverluste oder eine schlechte-

re Verträglichkeit nach sich ziehen können. Die Zulassungskriterien an galenische Ersatzmedikamente erlauben es allerdings, dass die Bioverfügbarkeit eines Generikums 25 % höher oder 20 % niedriger ausfallen kann als unter dem Original. Somit kann die Veränderung der Wirkdosis durch eine Substitution theoretisch deutlich höher ausfallen als durch die Umstellung zu einer anderen Dosisstärke des Originalpräparates.

Besonders kritisch sieht Jost eine Substitution bei retardierten Originalpräparaten wie dem Dopaminagonisten Pramipexol (Sifrol retard®), der durch die spezielle Galenik bei täglicher Einmalgabe gleichmäßigere Plasmaspiegelverläufe über 24 Stunden hinweg ermöglicht. Ist eine medizinische Indikation gegeben – etwa mögliche Complianceprobleme – kann der Arzt erwägen, einen Austausch des Originalpräparates nach der Aut-ident-Regelung von vorneherein auszuschließen.

Dr. Yuri Sankawa

Meet-the-Expert „Erfolgsfaktoren in der Parkinsontherapie mit retardierten Dopaminagonisten“, 7.3.2013, Ingelheim, Veranstalter Boehringer Ingelheim

Was bedeutet beim Generikum „Bioäquivalenz“?

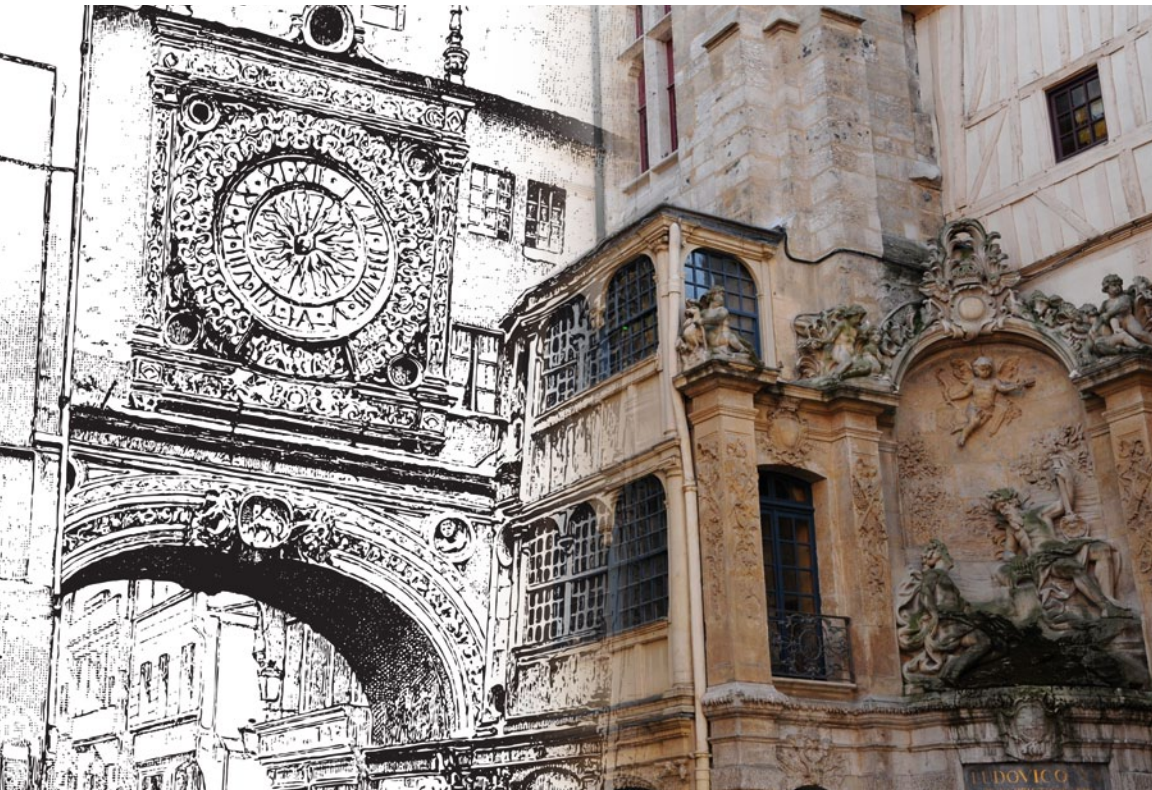
Generika durchlaufen innerhalb der EU vereinfachte Zulassungsverfahren, in denen die Antragsteller nachweisen müssen, dass es sich bei ihrer Zubereitungsform um dieselbe Wirksubstanz mit vergleichbarer Quantität wie beim Originalpräparat handelt. Geregelt ist das Verfahren durch eine eigene Richtlinie, die von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) festgelegt wurde (2010). Zu den Zulassungskriterien gehört auch der Nachweis der „Bioäquivalenz“ zum Originalpräparat, d.h. das Generikum zeigt ein pharmakokinetisches Profil, bei der die Gesamtresorption (Area under Curve, AUC) und maximale Wirkstoffkonzentration im Plasma (C_{max}) mit einer Konfidenz von $\geq 90\%$ zwischen 80 % und 125 % der entsprechenden Werte des Originalpräparates liegen.

Journal

Gedanken zu Jean Améry's letztem Roman – Teil 1

Charles Bovary. Landarzt

Soeben (2012) ist wieder eine Neuübersetzung erschienen. Seit ihrem ersten Erscheinen 1856 in der Zeitschrift „La Revue de Paris“ hat die literarische Welt nicht aufgehört, über diese feine Dame zu sprechen: Emma Bovary. Gustave Flaubert, der Verfasser der „Madame Bovary“ wurde von der Zensurbehörde wegen „Verstoßes gegen die guten Sitten“ angeklagt; unter anderem wurde ihm „Verherrlichung des Ehebruchs“ vorgeworfen. Deshalb wurde der Roman zunächst zensiert veröffentlicht; daraufhin wurde Flaubert in einem spektakulären Prozess freigesprochen. 1857 erschien die vollständige Romanausgabe in Buchform. In Jean Améry's letztem Roman eröffnete dieser die Anklage gegen Flaubert, der die Figur des Charles Bovary in seinem Roman nur stiefmütterlich behandelte, wenn nicht gar unbeachtet ließ.



Der „Gros-Horloge“ (Großer Uhrturm) beherbergt die Glocken der Stadt Rouen in der Normandie und einen der ältesten Uhrenmechanismen Europas. Es ist der Ort, in dem Gustave Flaubert geboren wurde, und auch ein Schauplatz in seinem Roman.

76 Psychopathologie in Kunst & Literatur

Literatur ist für Jean Améry nicht abgeschlossene Geschichte, sondern wegen ihrer Geschichtlichkeit ständig abrufbarer, zum Weiterdenken verpflichtender Kosmos vielfältiger humaner Möglichkeiten. Charles Bovary, der Figur aus Flauberts Meisterroman „Madame Bovary“ kommt das zugute.

80 NEUROTRANSMITTER-GALERIE

Linda Männel hat in den letzten Jahren eine anmutig wirkende Technik entwickelt, Ihren Darstellungen eine weich verschleiernde zusätzliche Oberfläche zu verleihen, indem sie das Gemalte oder Gezeichnete mit einem Vorhang zart gefärbter Wollfäden überzieht.

Vermutlich ist Emma Bovary neben Anna Karenina die am häufigsten diskutierte weibliche Gestalt der Weltliteratur. Die Anzahl ihrer Deutungen ist Legion. Von ihrem Ehemann, dem sie auf so unvergleichliche Art und Weise Hörner aufgesetzt hat, ist dagegen nur höchst selten die Rede, denn „der Geschlagene kann“, wie Jean Améry einmal anmerkt, „überhaupt nichts repräsentieren.“ Diesem Ehemann erging es ähnlich wie Joseph, dem biblischen Ziehvater Jesu. Nach Erfüllung seiner Funktion verschwindet er von der Bildfläche. Aber die Literatur hat ein unbestechliches Gedächtnis: Das Porträt des einfachen Mannes Charles Bovary ist Jean Amérys letztes Werk. Am 17. Oktober 1978 schied Améry im Salzburger Hotel Sacher freiwillig aus dem Leben. Vorausgegangen war ein ebenso intensiv wie konsequent durchdachter Diskurs über den Freitod mit dem Titel „Hand an sich legen“ (1976).

Améry, Jahrgang 1912, der eigentlich Hans Chaim Mayer hieß, war der Sohn jüdischer Eltern. Er wuchs in Salzburg auf, machte eine Buchhändlerlehre, war Dozent an der Wiener Volkshochschule, heiratete 1937 eine Jüdin aus Graz, emigrierte nach dem Anschluss Österreichs nach Belgien, wurde verhaftet, im südfranzösischen Lager Gurs interniert, floh zurück nach Belgien, arbeitete für den Widerstand, wurde erneut verhaftet, gefoltert, ausgepeitscht, schließlich nach Auschwitz, Buchenwald und Bergen-Belsen verschleppt. Nach 1945 schrieb er als Kul-

turjournalist für Schweizer Zeitungen von Brüssel aus und schließlich, auf Vermittlung von Helmut Heißenbüttel, für den Süddeutschen Rundfunk. Von aktueller Bedeutung ist meines Erachtens sein 1969 in der „Zeit“ veröffentlichte Essay „Der ehrbare Antisemitismus“, der sich mit dem fortbestehenden Judenhass nach 1945 und insbesondere einem auf Israel projizierten Antisemitismus in linksintellektuellen Kreisen auseinandersetzt. In seinem Buch über den Freitod „Hand an sich legen“ schreibt er: „Wer abspringt, ist nicht unbedingt dem Wahnsinn verfallen, ist nicht einmal unter allen Umständen ‚gestört‘ oder ‚verstört‘. Der Hang zum Freitod ist keine Krankheit, von der man geheilt werden muss wie von den Masern (...). Der Freitod ist ein Privileg des Humanen.“ Diese Tatsachen legen sich gleichsam als interpretans um Amérys Arbeiten und laufen Gefahr, nicht nur zu erhellen, sondern auch den Blick zu verstellen, sofern sie auf einen biografistisch-verkürzenden Nenner gebracht werden. Als Kommentar werden sie jedoch unübersehbar bleiben.

Erst Flaubert, dann Améry

Amérys Lesern wurde von jeher einiges abverlangt: „Charles Bovary, Landarzt. Porträt eines einfachen Mannes“, wie der vollständige Titel lautet, ist ohne Kenntnis Flauberts kaum verständlich. Schon beim Vergleich beider Titel setzt die Irritation ein: „Charles Bovary, Landarzt“ steht „Madame Bovary“ und „Sittenbild aus der Provinz“ dem „Porträt eines ein-

fachen Mannes“ gegenüber. Zwischen beiden Werken liegen mehr als 120 Jahre Geschichte – nicht nur Literaturgeschichte, sondern auch Geschichtlichkeit des literarischen Verstehens. Die erwähnten Oppositionen lösen sich auf, sobald Amérys Diktum bedacht wird, sein Umgang mit Literatur sei wesentlich ein Umgang mit Menschen gewesen. Und dennoch scheinen Dichotomien bestimmend! Das vielschichtige und von verstehender Sympathie für einen Geschlagenen und vorsätzlich Verzeichneten begleitete Porträt ist nicht mehr das Porträt eines mittelmäßigen, beschränkten, unsensiblen, dumpf-tölpelhaften Bauerndoktors (Officier de Santé, Mediziner ohne Doktorat, mit begrenzter Ausbildung, der in Frankreich bis 1892, jedoch nur in behördlich je bestimmten Landkreisen zugelassen war), dessen „Unterhaltung flach war wie ein Trottoir“, wie es bei Flaubert heißt. Die Literatur als soziales und intellektuelles Spiel mit möglichen, denkbaren, nicht den Gesetzen historischer Chronologien unterworfenen Entwürfen zeigt hier ein zusehends von Flaubert abrückendes Exempel, das immer mehr von Amérys Biografie des Denkens und Arbeitens angenommen hat.

Ist „Charles Bovary. Landarzt“ letztlich ein Buch über Améry, wie der Kritiker und Schriftsteller Hans J. Fröhlich erwägt? Hat Améry, das Scheitern reflektierend und in ganzer Wucht umfassend, sich mit Charles Bovary identifiziert? Oder wollte ein Republikaner hier Partei für einen Unglücklichen ergreifen?

verstellt.“ Für „Charles Bovary“ gilt dies gleichermaßen. Améry's Erzählung umfasst die Zeitspanne zwischen Emmas Freitod und Charles' Sterben, das andeutungsweise ebenfalls als Freitod erscheint und somit Flauberts Konzeption des „gebrochenen Herzens“ widerspricht. Innerhalb der Erzählmethode ist der innere Monolog dominant, den Charles nach Emmas Tod führt. Dazu schreibt Améry im Exposé: „In den Erinnerungen, die er heraufbeschwört – sie reichen von der ersten Demütigung in der Schule, die der unbarmherzige Autor ihm gleich eingangs widerfahren lässt, bis zum schrecklichen Ende Emmas – wird in drastisch verkürzter Form der ganze Roman, nunmehr gesehen durch das Subjekt Charles, von neuem durch erzählt. Wo es sowohl statthaft wie nötig ist, halte ich mich an des Dichters eigenes Wort. Bestimmte Dialoge werden tel quel wiedergegeben, nur dass sich an sie stets Charles revidierende Reflexionen fügen. (Der Ball auf dem Schloss, die Szenen, wo Charles, Emma und deren Liebhaber zur Stelle sind etc.) Essayistische Elemente werden als Kapitel eingearbeitet, dergestalt, dass sie jeweils die direkte Fortsetzung des Handlungsgeschehens bilden und in dieses wieder einmünden. Die essayistischen Partien, „Die Wirklichkeit Gustave Flauberts' und „Die Wirklichkeit Charles Bovarys“, stellen die Fragen nach den Möglichkeiten und Grenzen ‚realistischen, und psychologischen Erzählens und darüber hinaus nach der Wirklichkeit überhaupt. (...) Der Autor J. A. redet nir-

gendwo drein, darf überhaupt (mit Ausnahme der essayistischen Partien) an keiner Stelle verspürt werden, weder als Kommentator noch als Stilist.“

An solchen Stellen ist Améry Flaubert näher als zunächst vermutet.

Die wissenschaftliche, bis ins Detail dringende Präzision der Beschreibung ist ein vielfach gerühmtes und ebenso ausgiebig erforschtes Charakteristikum der „Madame Bovary“ (bekannt ist die Karikatur, die Flaubert, mit der Lupe in der Hand, Emmas Herz sezieren lässt). Seither spielt die Forderung nach wissenschaftlicher Genauigkeit des Erzählens in der Romanpraxis wie in der theoretisch-poetologischen Diskussion eine wichtige Rolle. Darin sah auch Zola 1875 die vollzogene „literarische Umwälzung“: „Die Regeln der neuen Roman-kunst waren hier niedergeschrieben. „Madame Bovary“ hatte eine Klarheit und eine Vollkommenheit, die dieses Werk zum Typ des Romans, zum definitiven Modell der Gattung werden ließ.“ Womit hatte Flaubert dies erreicht? Er verzichtete auf Ich-Erzählung oder auktoriales Erzählen – im Roman Flauberts ist der Erzähler hinter sein Werk zurückgetreten. Sieht man vom Anfang ab, so mischt er sich kaum noch in das Geschehen ein, kommentiert nicht, gibt keine Erklärungen und vermeidet streng persönliche oder subjektive Bemerkungen.

Flauberts Forderung nach einer gleichmütigen, unpersönlichen Erzählweise, die bis in stilistische Nuancierungen hineinreicht, wird von Améry pro-

grammatisch übernommen. Flaubert gebrauchte für dieses Grundprinzip seiner romantheoretischen Konzeption Begriffe wie „impersonnalité, impassibilité, objectivité“. Große Bedeutung erhält der „style indirect libre“, womit jene Kennzeichnung des Übergangs vom erzählenden Text zur Wiedergabe der Rede oder der Gedanken entfällt. An solchen Stellen tritt der Autor als Erzähler hinter seine Romangestalten zurück beziehungsweise schlüpft in diese hinein. Somit kommt Flaubert dem erstrebten Ideal der kommentarlosen und unmittelbaren Darstellung sehr nahe. Améry leistet diesem Prinzip Folge. Sein Weiterdenken und Verarbeiten des Romanes von Flaubert besteht aber darüber hinaus in der Integration jener essayistisch-reflektierenden Kapitel, in denen Kommentar und Stellungnahme, Erläuterung und persönliche Fragestellungen nicht nur legitim, sondern notwendig sind. Hier wäre nun auch die Stelle, auf Flauberts Unterlassungen und Willkür einzugehen sowie diese durch Um- und Weiterdeutung in ihre Schranken zu weisen. □

Lesen Sie dazu weiter in der Juni-Ausgabe des NEUROTRANSMITTER.

LITERATUR

beim Verfasser

Prof. Dr. Gerhard Köpf

Ariboweg 10, 81673 München

E-Mail: aribo10@web.de

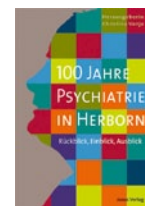
BUCH-TIPP

100 Jahre Psychiatrie

Das Buch „100 Jahre Psychiatrie in Herborn – Rückblick, Einblick, Ausblick“ ist beinahe ein Glücksfall; es ist hervorragend aufgemacht, es kommen alle maßgeblichen Autoren beziehungsweise ehemaligen Mitarbeiter oder die, die mit der Klinik zu tun haben, zu Wort. Und dabei weist es eine gewisse Einheitlichkeit auf – ganz abgesehen davon, dass es verdienstvoll, authentisch, im Stil schnörkellos und gut lesbar ist. Die

Tatsachen werden aneinandergereiht, kaum überinterpretiert und sie sind zeitlich wie übersichtlich geordnet.

Das Buch zeigt, dass sich die Psychiatrie im Aufwind befindet. Spätestens nach der Psychiatrie-Enquête ist auch in Herborn viel Positives eingetroffen. Insofern ist es auch typisch für (hoffentlich) viele andere Kliniken, die einstmals Anstalten waren und sich inzwischen zu speziellen Krankenhäusern



Vanja, Christina (Hrsg.)
Adam, Bastian, Rosa Susanna:
100 Jahre Psychiatrie in Herborn – Rückblick, Einblick, Ausblick

336 S. m. farb. Abb. 240 mm,
gebunden. Jonas-Verlag,
2011, 14,90 €.
ISBN 978-3-89445-460-9

entwickelt haben. Es ist zu hoffen, dass auch der neue Träger – eine quasi Privatisierung – sich erfolgreich zeigt, und nicht nur dazu dient, Personalstellen einzusparen.

Prof. Dr. med. F. Reimer, Weinsberg

Linda Männel

Dezent und wohlwollend

Durch Hinzunahme eines ungewöhnlichen Materials (Wollfäden) gelingt es Linda Männel, ihren Tuschezeichnungen eine weich verschleiende zusätzliche Oberfläche zu verleihen, die das Bildnis schemenhaft in den Hintergrund verschiebt und ihm räumliche sowie zeitliche Tiefe verleiht.



Heimat, Tusche und Wolle auf Leinwand, 2012



Beste Freunde,
Tusche auf
Papier, 2009



Ahnin IV, Tusche Wolle auf Leinwand, 2011

Einer der Unterschiede zwischen alter und neuer Kunst, dies wurde mir in letzter Zeit erst so richtig bewusst, besteht darin, ist, dass letztere den Betrachter in den Schaffensprozess hineinlocken möchte, was die Titel moderner Gemälde und Zeichnungen unmissverständlich aufzeigen. Ich kenne nämlich kein Bild, das vor dem Beginn des 20. Jahrhundert gemalt wurde und vom Künstler dem Publikum mit einem Titel wie „Komposition 3“ oder gar „O.T.“ (ohne Titel) zur Betrachtung angeboten worden ist.

Die alte Kunst gibt fast immer konkrete Bezeichnungen. Dort zeigen die Bilder erkennbare biblische oder historische Szenen, bestimmte und bestimmbar Landschaften und Orte, sodass der kunstorientierte Betrachter sich vor allem fragt, wie es denn dem Künstler gelingen konnte, diese konkrete Situation mit seinen Mitteln so auf die Leinwand zu bannen.

Moderne Kunst dagegen stellt an den Besucher einer Ausstellung fast immer den Anspruch, sich seinem Eindruck zu stellen, sich bewusst zu machen, was eben diese Komposition in ihm bewirkt, sich zu befragen, wozu sein ästhetisches Urteil von einem Bild, dessen Titel der Künstler verweigert, angeregt wird.

Dazwischen aber gibt es einen weiteren großen Raum der Kunst, gibt es Schöpfungen, deren Titel inkonkret, weit gefasst sind, allgemeine aber oft archetypische Szenen, Situationen, Beziehungen darstellen, Schöpfungen, die Ideen durchaus figural repräsentieren, Atmosphärisches einfangen, quasi expressionistisch die dargestellten Beziehungen, Situationen, Gegebenheiten in ein Allgemeines transferieren.

Ein kleiner, bedeutender Kunstgriff

Nach meinem Urteil gehören Linda Männels Bilder und Zeichnungen zu eben dieser Gruppe. In „Beste Freunde“ stellen sich drei, die vielleicht durch ihre Liebe zu Dackeln zusammengefunden haben, zu einem Gruppenbild hin und repräsentieren ihre etwas burschikos gefärbte Gemeinschaft so als ob sie sagen wollten: „wir gehen zusammen durch Dick und Dünn, wir stehen füreinander ein, wir sind Freunde.“ Da schwingt kein falscher Klang in dieser Harmonie, nichts von Erotik, kein

Fanatismus, weder ein Über- noch ein Untergeordnet sein. Freundschaft ist eben dargestellt, und nichts sonst ist gewollt.

Neben den klar konturierten und kontrastierten Tuschezeichnungen ohne eine weitere Überarbeitung hat die Künstlerin in den letzten Jahren eine anmutig wirkende Technik entwickelt, bestimmten Darstellungen eine weich verschleiende zusätzliche Oberfläche zu verleihen, die das Gezeichnete oder Gemalte schemenhaft in den Hintergrund verschiebt, indem sie es mit einem Vorhang zart gefärbter Wollfäden überzieht.

Zeigen und verbergen

Das gibt „Heimat“ nicht nur eine dritte Raumdimension, sondern lässt den Betrachter das Verklärende dieser freien Kindheitsszene im Sommer am See froh und wehmütig zugleich nacherleben; lässt die „Ahnin“ nur schemenhaft aus den Tiefen der Erinnerung auftauchen und schenkt den Schwestern in ihrer intimen Umarmung ein wenig Entrückung in einen persönlichen Raum – sie werden gezeigt, aber zugleich verborgen. Linda Männels Arbeiten verlangen vom Betrachter deshalb nicht nur ein künstlerisches oder ästhetisches Urteil, sondern laden ihn dezent und wohlwollend dazu ein, persönliches Erleben aufwachen zu lassen.

Linda Männel hat von 2003 bis 2005 an der Akademie der bildenden Künste in Nürnberg bei Professor Diet Saylor und von 2005 bis 2009 in eben derselben Akademie bei Professor Eva von Platen studiert. 2009 wurde sie mit dem Meisterschüler ausgezeichnet und schloss ihr Studium ab. Von 2004 bis heute war die Künstlerin auf vielen Gruppen- und Einzelausstellungen im In- und Ausland mit ihren Bildern vertreten. □

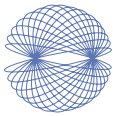
AUTOR

PD Dr. A. Zacher, Regensburg

Mit freundlicher Genehmigung der Galerie Isabelle Lesmeister,
Regensburg. info@galerie-lesmeister.de

Veranstaltungen BVDN/BDN/BVDP-Landesverbände 2013		
Datum / Zeit / Ort	Landesverband / Titel / Themen	Anmeldung
4.6.2013 Berlin	BER Mitgliederversammlung/Fortbildung	Geschäftsstelle Krefeld Tel.: 02151 4545920
15.6.2013 Sulzbach	HES Mitgliederversammlung/Fortbildung	Geschäftsstelle Krefeld Tel.: 02151 4545920
7.9.2013 Berlin	BER 60 Jahre BVDN-Berlin	Geschäftsstelle Krefeld Tel.: 02151 4545920
28.9.2013 Bezirksklinikum Haar bei München CME-Punkte	BAY Fortbildung/Mitgliederversammlung	Bezirksklinikum Haar bei München Vockestr. 72, 85540 Haar Tel.: 089 4562-0, Fax 089 4562-2960 E-Mail kontakt@krankenhaus-haar.de www.krankenhaus-haar.de
Fortbildungsakademie der Berufsverbände BVDN, BDN, BVDP		
1.6.2013 in Hamburg 8 CME-Punkte	Molekularbiologische Wirkmechanismen von Psychopharmaka und laborchemische Untersuchungen in der psychiatrischen und neurologischen Praxis. Referenten: Prof. Dr. H. Fießl/ Prof. Dr. H.-P. Volz Sponsor: Neuraxpharm Arzneimittel GmbH	Fortbildungsakademie der Berufsverbände BVDN, BDN, BVDP, Nadya Daoud Traubengasse 15 97072 Würzburg Tel.: 0931 2055516 Fax: 0931 2055511 E-Mail: N.Daoud@akademie-psych-neuro.de www.akademie-psych-neuro.de
Fortbildungsveranstaltungen		
8.–11.5.2013 Congress Centre Kursaal Interlaken/Schweiz, Strandbadstr. 44	8. Dreiländertagung 2013 – Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen und Österreichischen Gesellschaften für Epileptologie und der Schweizerischen Liga gegen Epilepsie <i>Gast:</i> Arbeitsgemeinschaft prächirurgische Diagnostik und operative Epilepsitherapie	Institut für Medizin und Kommunikation AG Münsterberg 1, 4001 Basel/Schweiz Tel.: 0041 61 271 35 51 Fax: 0041 61 271 33 38 E-Mail: congress@imk.ch
12.–15.5.2013 Gargnano am Gardasee/ Italien	25. Praxisseminar über Epilepsie der Stiftung Michael, Stiftung für Epilepsie	Stiftung Michael Alsstr. 12 53227 Bonn Tel.: 0228 94 55 45 40 Fax: 0228 94 55 45 42 E-Mail: post@stiftung-michael.de www.seminargargnano.de

<p>16.5.2013 Stephansstift, Zentrum für Erwachsenenbildung Kirchröder Str. 44 30625 Hannover</p> <p>17.5.2013 Kaiserin-Friedrich-Haus Robert-Koch-Platz 7 10115 Berlin</p>	<p>Humor bei herausforderndem Verhalten: Begegnung mit Menschen mit Demenz. Fachtagung für in der Altenhilfe und Medizin Tätige</p>	<p>Deutsche Akademie für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie e.V. Geschäftsstelle Postfach 1366, 51657 Wiehl Tel.: 02262 / 797 683 Fax: 02262 / 999 99 16 E-Mail: gs@dagpp.de www.dagpp.de</p>
<p>18.-22.5.2013 San Francisco, USA</p>	<p>166th APA Annual Meeting (American Psychiatric Association) „Pursuing Wellness across the Lifespan“</p>	<p>www.psych.org/annualmeeting</p>
<p>26.–29.5.2013 CCD – Congress Center Düsseldorf, Stockumer Kirchstr. 61</p>	<p>64. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie und Friendship-Meeting mit der Chinesischen Neurochirurgischen Gesellschaft (CNS) <i>Themen:</i> Tumore der Hypophyse und Schädelbasis; Aneurysmen: Pathophysiologie und Prognosen; Neuroonkologie: Behandlungskonzepte bei Metastasen und Rezidiv-Gliomen; Wirbelsäule: MIS – Minimalinvasive Wirbelsäulen Chirurgie; Trauma und Tumore</p>	<p>Porstmann Kongresse GmbH (PCO) Alte Jakobstr. 77, 10179 Berlin Tel.: 030 284499-0, Fax: 030 284499-11 E-Mail: dgnc2013@porstmann-kongresse.de www.porstmann-kongresse.de</p>
<p>28.-31.5.2013 London, UK</p>	<p>XXII European Stroke Conference</p>	<p>www.eurostroke.eu</p>
<p>8.-11.6.2013 Barcelona, Spanien</p>	<p>23rd Meeting of the European Neurological Society (ENS)</p>	<p>www.congrex.ch/ens2013</p>
<p>5.-7.6.2013 Haus der Technik Hollestraße 1 Essen</p>	<p>11. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie</p>	<p>www.dggpp.de/dggpp2013/index.html Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie e.V. (DGGPP) Geschäftsstelle Postfach 1366 51675 Wiehl Tel: 02262 797 683 Fax: 02262 999 99 16</p>
<p>6.-9.6.2013 Mailand, Italien</p>	<p>4th World Congress on ADHD</p>	<p>www.adhd-congress.org</p>
<p>18.–21.9.2013 München</p>	<p>28. Symposium der AGNP (Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie) mit Fortbildungstag</p>	<p>AGNP-Tagungssekretariat Doreen Schmidt, c/o MPI für Psychiatrie Kraepelinstr. 10, 80804 München Tel.: 0151 14 46 00 77, Fax: 08165 64 08 224 E-Mail: agnp@gmx.de www.kongress2013.agnp.de</p>



BVDN

Berufsverband Deutscher Nervenärzte

■ www.bvdn.de

Vorstand/Beirat

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

1. Vorsitzende der Landesverbände

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

Ansprechpartner für Themenfelder

Neue Medien: Arne Hillienhof
EDV, Wirtschaftliche Praxisführung: Th. Krichenbauer
Forensik und Gutachten Psychiatrie: P. Christian Vogel
Gutachten Neurologie: F. Jungmann
Belegarztwesen Neurologie: J. Elbrächter
Fortbildung Assistenzpersonal: R. Urban
U.E.M.S. – Psychiatrie, EFPT: R. Urban
U.E.M.S. – Neurologie: F. Jungmann

Ausschüsse

Akademie für Psychiatrische und Neurologische Fortbildung: A. Zacher, U. Meier
Ambulante Neurologische Rehabilitation: P. Reuther
Ambulante Psychiatrische Reha/ Sozialpsychiatrie: N. Mönter
Weiterbildungsordnung: F. Bergmann, U. Meier, C. Roth-Sackenheim, W. Lünser, Ch. Vogel
Leitlinien: F. Bergmann, U. Meier, C. Roth-Sackenheim
Kooperation mit Selbsthilfe- und Angehörigengruppen: Vorstand

Referate

Demenz: J. Bohlken
Epileptologie: R. Berkenfeld
Neuroangiologie, Schlaganfall: P. Reuther
Neurootologie, Neuroophthalmologie: M. Freidel
Neuroorthopädie: B. Kugelgen
Neuropsychologie: P. Reuther
Neuroonkologie: W. E. Hofmann

Pharmakotherapie Neurologie: G. Nelles
Pharmakotherapie Psychiatrie: R. Urban
Prävention Psychiatrie: C. Roth-Sackenheim
Prävention Neurologie: P. Reuther
Schlaf: R. Bodenschatz, W. Lünser
Schmerztherapie Neurologie: U. Meier, M. Körwer
Schmerztherapie Psychiatrie: R. Wörs
Suchttherapie: U. Hutschenreuter, R. Peters
Umweltmedizin Neurologie: M. Freidel



Berufsverband Deutscher Neurologen

■ www.neuroscout.de

Vorstand des BDN

1. Vorsitzender: Christian Gerloff, Hamburg
2. Vorsitzender: Uwe Meier, Grevenbroich
Schriftführer: Heinz Wiendl, Münster
Kassenwart: Karl-Otto Sigel, München
Beisitzer: Frank Bergmann, Aachen; Elmar Busch, Gelsenkirchen; Peter Berlit, Essen; Heinz Herbst, Stuttgart

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

Ansprechpartner für Themenfelder

IV und MVZ: U. Meier, P. Reuther
GOÄ/EBM: R. Hagenah, U. Meier, H. Grehl
Qualitätsmanagement: U. Meier
Risikomanagement: R. Hagenah
Öffentlichkeitsarbeit: Vorstand BDN
DRG: R. Kiefer



Berufsverband Deutscher Psychiater

■ www.bv-psychiater.de

Vorstand des BVDP

1. Vorsitzende: Christa Roth-Sackenheim, Andernach
Stellvertretender Vorsitzender: Christian Vogel, München
Schriftführer: Sabine Köhler, Jena
Schatzmeister: Oliver Binasch, Ingolstadt
Beisitzer: Uwe Bannert, Bad Segeberg; Frank Bergmann, Aachen; Greif Sander, Sehnde

Referate

Soziotherapie: S. Schreckling
Sucht: G. Sander
Psychotherapie/Psychoanalyse: H. Martens
Forensik: C. Vogel

Geschäftsstelle des BVDN

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

Delegierte in Kommissionen der DGN

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

Verbindungsglied zu anderen Gesellschaften oder Verbänden

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

BDN-Landessprecher

Baden-Württemberg: N. N.
Bayern: Karl-Otto Sigel
Berlin: Walter Raffauf
Brandenburg: Martin Delf, Frank Freitag
Bremen: Helfried Jacobs
Hamburg: Heinrich Goossens-Merk, Peter Emrich
Hessen: Thomas Briebach
Mecklenburg-Vorpommern: Liane Hauk-Westerhoff
Niedersachsen: Elisabeth Rehkopf
Nordrhein: Uwe Meier
Rheinland-Pfalz: Günther Endrass
Saarland: Richard Rohrer
Sachsen: Elke Wollenhaupt
Sachsen-Anhalt: Michael Schwalbe
Schleswig-Holstein: Uwe Meyer-Hülsmann
Thüringen: Dirk Neubert
Westfalen: Martin Bauersachs, Klaus Gorsboth

Übende Verfahren – Psychotherapie: G. Wermke
Psychiatrie in Europa: G. Wermke
Kontakt BVDN, Gutachterwesen: F. Bergmann
ADHS bei Erwachsenen: B. Otto
PTSD: C. Roth-Sackenheim
Migrationssensible psych. Versorgung: G. Sander

BVDP-Landessprecher

Bayern: Hans Martens, Christian Vogel
Baden-Württemberg: F. von Zitzewitz, Birgit Imdahl, Thomas Hug
Berlin: Norbert Mönter
Brandenburg: Delia Peschel
Bremen: N. N.
Hamburg: Ute Bavendamm, Guntram Hinz
Hessen: Peter Kramuschke
Mecklenburg-Vorpommern: Christine Lehmann
Niedersachsen: Norbert Mayer-Amberg
Nordrhein: Christian Raida
Rheinland-Pfalz: Wolfgang Rossbach
Saarland: Gerd Wermke
Sachsen: Benemann
Sachsen-Anhalt: Regina Nause
Schleswig-Holstein: Uwe Bannert
Thüringen: Lutz Bode
Westfalen: Rüdiger Saßmannshausen

Ich will Mitglied werden!

**An die Geschäftsstelle der Berufsverbände BVDN, BDN, BVDP Krefeld
Am Zollhof 2a, 47829 Krefeld, Fax: 02151 45 46 925/26**

- Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zum Berufsverband Deutscher Nervenärzte e.V. (BVDN) (Mitgliedsbeitrag meist 485 bis 580 €, je nach Landesverband, Arzt in Weiterbildung 90 €, Senior 60 €).
- Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zum Berufsverband Deutscher Neurologen e.V. (BDN) (Mitgliedsbeitrag 580 € für Chefarzte/Niedergelassene; 440 € für Fachärzte an Kliniken; Ärzte in Weiterbildung 90 €; Senior 60 €).
- Ich wünsche die **DOPPELMITGLIEDSCHAFT** – BDN und BVDN – zum Mitgliedsbeitrag von insgesamt 580 €.
- Hiermit erkläre ich meinen Beitritt zum Berufsverband Deutscher Psychiater e.V. (BVDP) (Mitgliedsbeitrag 580 € für Chefarzte/Niedergelassene; 440 € für Fachärzte an Kliniken; Ärzte in Weiterbildung 90 €; Senior 60 €).
- Ich wünsche die **DOPPELMITGLIEDSCHAFT** – BVDP und BVDN – zum Mitgliedsbeitrag von insgesamt 580 €.
- Ich wünsche die **DREIFACHMITGLIEDSCHAFT** – BVDN, BDN und BVDP – zum Mitgliedsbeitrag von insgesamt 720 €.

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

Tel.-Nr. _____ Fax _____

E-Mail/Internet:

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

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

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

Es ist nur eine Auswahl pro Mitglied möglich.

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

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

EINZUGSERMÄCHTIGUNG

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

Konto-Nr.: _____

bei der _____ BLZ _____

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

Name: _____

Adresse: _____

Ort, Datum: _____

Unterschrift: _____

Praxisstempel (inkl. KV-Zulassungs-Nr.)

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

Name	Ort	BVDN	Delegierter	Telefon	Fax	E-Mail-Adresse
BVDN-Landesverband:	BADEN-WÜRTTEMBERG					
Prof. Dr. J. Aschoff	Ulm	nein	ÄK	0731 69717		
Dr. J. Braun	Mannheim	ja	ÄK/KV	0621 12027-0	0621 12027-27	juergen.braun@dgn.de
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. Ch. Andersen-Haag	München	ja	KV	089 62277260	089 62277266	christina.andersen@t-online.de
Dr. G. Carl	Würzburg	ja	ÄK/KV	09321 24826	09321 8930	carlg@t-online.de
Dr. Karl Ebertseder	Augsburg	ja	KV	0821 510400	0821 35700	dr.ebertseder@t-online.de
Dr. M. Eder	Regensburg	nein	ÄK	0941 3690	0941 3691115	
Dr. W. Klein	Ebersberg	ja	ÄK	08092 22445		
Dr. Katrin Krome	Bamberg	nein	ÄK			
Dr. H. Martens	München	ja	ÄK	089 2713037	08141 63560	dr.h.martens@gmx.de
Dr. W. Schulte-Mattler	Regensburg	nein	ÄK	0941 944-0	0941 944-5802	
Dr. C. Vogel	München	ja	ÄK	089 2730700	089 27817306	praxcvogel@aol.com
BVDN-Landesverband:	BERLIN					
Dr. G. Benesch	Berlin	ja	KV	030 3123783	030 32765024	dr.g.benesch@t-online.de
Dr. Walter Raffauf	Berlin			030 2832794	030 2832795	Walter.raffauf@t-online.de
BVDN-Landesverband:	BRANDENBURG					
Dr. St. Alder	Potsdam	ja	ÄK	0331 7409500	0331 7409615	st-alder@t-online.de
Dr. M. Böckmann	Großbeeren	ja	ÄK	033701 338880		
Dr. G.-J. Fischer	Teltow	ja	ÄK	03328 303100		
Dr. H. Marschner	Blankenfelde	ja	KV	03379 371878		info@nervenarztpraxis-marschner.de
BVDN-Landesverband:	BREMEN					
Dr. U. Dölle	Bremen	ja	ÄK/KV	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. Andre Rensch	Hamburg	ja	ÄK	040 6062230	040 60679576	neuroensch@aol.com
Dr. Rita Trettin	Hamburg	ja	ÄK	040434818		dr.trettin@gmx.de
BVDN-Landesverband:	HESSEN					
Dr. Klaus Baumgarten	Gießen	ja	KV	0641 791379	0641 791309	kbaumgarten@t-online.de
Prof. Dr. A. Henneberg	Frankfurt/M.	ja	ÄK	069 59795430	069 59795431	henneberg-neuropsych@t-online.de
Peter Laß-Tegethoff	Hüttenberg	ja	ÄK	06441 9779722	06441 9779745	tegethoff@neuopraxis-rechtenbach.de
Dr. Werner Wolf	Dillenburg	ja	KV	02771 8009900		praxis@dr-werner-wolf.de
BVDN-Landesverband:	MECKLENBURG-VORPOMMERN					
Dr. Hauk-Westerhoff	Rostock	ja	ÄK	0381 37555222	0381 37555223	liane.hauk-westerhoff@nervenaertze-rostock.de
BVDN-Landesverband:	NIEDERSACHSEN					
Dr. Ralph Luebbe	Osnabrück	ja	KV	0541434748		ralph.luebbe@gmx.de
BVDN-Landesverband:	NORDRHEIN					
Dr. F. Bergmann	Aachen	ja	KV	0241 36330	0241 404972	bergmann@bvdn-nordrhein.de
Dr. M. Dahm	Bonn	ja	ÄK/KV	0228 217862	0228 217999	dahm@seelische-gesundheit-bonn.de
Dr. A. Haus	Köln	ja	ÄK/KV	0221 402014	0221 405769	hphaus1@googlemail.com
BVDN-Landesverband:	RHEINLAND-PFALZ					
Dr. Michael Dapprich	Bad Neuenahr	ja	ÄK	02641 26097	02641 26099	Dapprich@uni-bonn.de
Dr. Günter Endrass	Grünstadt	ja	KV	06359 9348-0	06359 9348-15	g.endrass@gmx.de
Dr. Volkmar Figlesthaler	Speyer	ja	ÄK	06232 72227	06232 26783	vfrf@aol.com
Dr. Rolf Gerhard	Ingelheim	ja	ÄK	06132 41166	06132 41188	dr.gerhard@neuro-ingelheim.de
Dr. Christa Roth-Sackenheim	Andernach	ja	ÄK	0160 97796487	02632 964096	C@Dr-Roth-Sackenheim.de
Dr. Klaus Sackenheim	Andernach	ja	ÄK/KV	02632 96400	02632 964096	bvdn@dr-sackenheim.de
Dr. Siegfried Stepahn	Mainz	ja	ÄK	06131 582814	06131 582513	s.stephan@nsg-mainz.de
BVDN-Landesverband:	SAARLAND					
Dr. Th. Kajdi	Völklingen	nein	ÄK/KV	06898 23344	06898 23344	Kajdi@t-online.de
Dr. Ulrich Mielke	Homburg	ja	ÄK	06841 2114	06841 15103	mielke@servicehouse.de
Dr. Helmut Storz	Neunkirchen	ja	KV	06821 13256	06821 13265	h.storz@gmx.de
BVDN-Landesverband:	SACHSEN					
Dr. Mario Meinig	Annaberg-B.	ja	KV	03733672625	03733 672627	mario.meinig@t-online.de
BVDN-Landesverband:	SACHSEN-ANHALT					
Dr. H. Deike	Magdeburg	nein	ÄK	0391 2529188	0391 5313776	
BVDN-Landesverband:	SCHLESWIG-HOLSTEIN					
Dr. U. Bannert	Bad Segeberg	ja	ÄK/KV	04551 969661	04551 969669	Uwe.Bannert@kvsh.de
BVDN-Landesverband:	THÜRINGEN					
Dr. K. Tinschert	Jena	ja	KV	03641 57444-4	03641 57444-0	praxis@tinschert.de
BVDN-Landesverband:	WESTFALEN					
Dr. V. Böttger	Dortmund	ja	KV	0231 515030	0231 411100	boettger@AOL.com
Dr. C. Kramer	Bielefeld	ja	ÄK	0521 124091	0521 130697	
Dr. K. Gorsboth	Warstein	ja	ÄK	02902 97410	02902 97413	
Dr. A. Haver	Gütersloh	ja	ÄK	05241 16003		annette.haver@t-online.de

Dr. Uwe Bannert

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

Dr. Martin Bauersachs

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

Dr. Gerd Benesch

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

Dr. Frank Bergmann

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

Dr. Ralf Berkenfeld

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

Prof. Dr. Peter-Dirk Berlit

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

Dr. Joachim Beutler

Fasanenstr. 25, 38102 Braunschweig,
Tel.: 0531 337717

Dr. Oliver Biniash

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

Dr. Lutz Bode

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

Dr. Jens Bohlken

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

PD Dr. Elmar Busch

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

Dr. Gunther Carl

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

Dr. Mike Dahm

Meckenheimer Allee 67-69,
53115 Bonn,
Tel.: 0228 217862, Fax: 0228 217999
E-Mail: dahm@seelische-gesundheit-
bonn.de

Dr. Gisela Damaschke

Bergstr. 26, 15907 Lübben,
Tel.: 03546 4038, Fax: 03546 8409
E-Mail: mail@nervenzentrum-luebben.de

Dr. Martin Delf

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

Prof. Dr. Hans-Christoph Diener

Universitätsklinikum Essen,
Hufelandstr. 55, 45122 Essen

Dr. Ulrich Döle

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

Dr. Reinhard Ehret

Schloßstr. 29.20, 12163 Berlin,
Tel.: 030 790885-0, Fax: 030 790885-99
E-Mail: dr.ehret@neurologie-berlin.de

Dr. Joachim Eißmann

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

Dr. Joachim Elbrächter

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

Dr. Günther Endrass

Obersülzer Str. 4, 67269 Grünstadt,

Tel.: 06359 9348-0, Fax: 06359 9348-15

E-Mail: g.endrass@gmx.de

Prof. Dr. Andreas Engelhardt

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

Prof. Dr. Michael Faist

Hauptstr. 46, 77704 Oberkirch,
Tel.: 07802 6610, Fax: 07802 4361
E-Mail: michael.faist@web.de.

Dr. Peter Franz

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

Dr. Matthias Freidel

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

Dr. Frank Freitag

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

Prof. Dr. Wolfgang Fries

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

Prof. Dr. Christian Gerloff

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

Dr. Heinrich Goossens-Merk

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

Dr. Holger Grehl

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

Dr. Klaus Gorsboth

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

Prof. Dr. Rolf F. Hagenah

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

Dr. Angelika Haus

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

Dr. Annette Haver

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

Dr. Dipl.-Psych. Heinz Herbst

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

Dr. Guntram Hinz

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

Dr. Werner E. Hofmann

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

Dr. Thomas Hug

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

Dr. Ulrich Hutschenreuter

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

Dr. Birgit Imdahl

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

Dr. Josef Kesting

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

Dr. Werner Kissling

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

Dr. Sabine Köhler

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

Dr. Fritz König

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

Dr. Johanna Krause

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

Prof. Dr. Peter Krauseneck

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

Dr. Thomas Krichenbauer

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

Dr. Bernhard Kügelgen

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

Dr. Peter Laß-Tegethoff

Frankfurter Str. 71, 35625 Hüttenberg,
Tel.: 06441 9779722, Fax: 06441 9779745
E-Mail: tegethoff@neuropraxis-
rechtenbach.de

Dr. Andreas Link

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

Dr. Hans Martens

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

Dr. Norbert Mayer-Amberg

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

Dr. Ramon Meißner

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

Dr. Uwe Meier

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

Dr. Norbert Mönter

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

Dipl. med. Delia Peschel

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

Dr. Rolf Peters

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

Dr. Walter Raffauf

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

Dr. Elisabeth Rehkopf

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

Prof. Dr. Fritjof Reinhardt

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

Dr. Dr. habil. Paul Reuther

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

Dr. Christa Roth-Sackenheim

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

Dr. Klaus Sackenheim

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

Dr. Manfred Salaschek

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

Dr. Greif Sander

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

Dr. Rüdiger Saßmannshausen

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

Dr. Volker Schmiedel

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

Dr. Michael Schwalbe

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

Dr. Karl-Otto Sigel

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

Matthias Stieglitz

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

Dr. Helmut Storz

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

Dr. Roland Urban

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

Dr. P. Christian Vogel

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

Prof. Dr. Klaus Peter Westphal

Neuer Graben 21, 89073 Ulm,
Tel.: 0731 66199, Fax: 0731 66169
E-Mail: info@prof-westphal.de

Dr. Gerd Wermke

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

Dr. Rita Wietfeld

Annenstr. 172, 58453 Witten
Tel.: 02302 60323, Fax: 02302 698975

Dr. Elke Wollenhaupt

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

Dr. Werner Wolf

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

PD Dr. Roland Würz

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

PD Dr. Albert Zacher

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

Dr. Falk von Zitzewitz

Schillerplatz 7, 71638 Ludwigsburg,
Tel.: 07141 90979, Fax: 07141 970252
E-Mail: falk.von-zitzewitz@gmx.de

1. Vertragliche Kooperationspartner der Berufsverbände

Arbeitsgemeinschaft ambulante NeuroRehabilitation (AG ANR)

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

Athene Akademie

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

Cortex GmbH

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

Deutsches Institut für Qualität in der Neurologie (DIQN)

Schanzenstr. 27, Schlosserei 4,
51063 Köln, Tel.: 0221 955615-95,
Mobil: 0173 2867914,
E-Mail: info@diqn.de

Fortbildungsakademie

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

QUANUP e.V.

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

2. Politische Kooperationspartner der Berufsverbände

Bundesärztekammer (BÄK)
Arbeitsgemeinschaft der

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

Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)

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

Neurologie

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)

Geschäftsführung:
Dr. Thomas Thiekötter,
Reinhardtstr. 14,
10117 Berlin,
www.dgn.org

Fortbildungsakademie der DGN

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

Bundesverband Ambulante NeuroRehabilitation e.V. (BV ANR)

Am Zollhof 2a,
47829 Krefeld,
Tel.: 02151 4546920,
Fax: 02151 4546925,
E-Mail: info@bv-anr.de
www.bv-anr.de

Deutsche Gesellschaft für Neurologische Rehabilitation (DGNR)

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

Bundesverband Neuro-Rehabilitation (BNR)

Vorsitz: R. Radzuweit,
Godeshöhe, Waldstr. 2–10,
53177 Bonn-Bad Godesberg,
Tel.: 0228 381-226 (-227),

Fax: 0228 381-640,
E-Mail: r.radzuweit@bv-
neurorehabodeshoehe.de
www.bv-neuroreha.de

Gesellschaft für Neuro-psychologie (GNP) e.V.

Geschäftsstelle Fulda,
Postfach 1105,
36001 Fulda,
Tel.: 0700 46746700,
Fax: 0661 9019692,
E-Mail: fulda@gnp.de
www.gnp.de

Deutsche Gesellschaft für Neurotraumatologie und klinische Neurorehabilitation (DGNKN)

Vorsitz: Dr. M. Prosiegel,
Fachklinik Heilbrunn,
Wörnerweg 30,
83670 Bad Heilbrunn,
Tel.: 08046 184116,
E-Mail: prosiegel@t-online.de
www.dgnkn.de

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)

Alte Jakobstr. 77,
10179 Berlin,
Tel.: 030 284499 22,
Fax: 030 284499 11,
E-Mail: gs@dgnc.de
www.dgnc.de

Berufsverband Deutscher Neurochirurgen (BDNC)

Alte Jakobstr. 77, 10179 Berlin,
Tel.: 030 284499 33,
Fax: 030 284499 11,
E-Mail: gs@bdnc.de
www.bdnc.de

Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR)

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

Psychiatrie

Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)

Reinhardtstr. 14,
10117 Berlin,
Tel.: 030 28096601/02,
Fax: 030 28093816
Kommiss. Geschäftsführung:
Juliane Amlacher

E-Mail: sekretariat@dgppn.de
www.dgppn.de

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

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

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

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

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

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

Ständige Konferenz ärztlicher psychotherapeutischer Verbände (STÄKO)

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

Deutsche Gesellschaft für Suchtmedizin e.V.

c/o Zentrum für Interdisziplinäre
Suchtforschung (ZIS) der Univer-
sität Hamburg,
Martinistr. 52, 20246 Hamburg,
Tel. und Fax: 040 42803 5121,
E-Mail: info@dgsuchtmedizin.de
www.dgsuchtmedizin.de/

Deutsche Gesellschaft für Suizidprävention (DGS)

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

NEUROTRANSMITTER

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

Herausgeber:

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

Geschäftsstelle:

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

Schriftleiter:

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

Verlag:

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

Inhaber- und Beteiligungsverhältnisse:

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

Geschäftsführer:

Harm van Maanen, Fabian Kaufmann,
Dr. Esther Wieland, Matthias Wissel

Director Facharzt Medizin: Dr. Christoph Posch

Ressortleitung: Dr. Gunter Freese

Redaktion: Dr. Gunter Freese (Leitung),
Tel.: 089 203043-1435, Fax: 089 203043-31435,
E-Mail: gunter.freese@springer.com;
Dr. Carin Szostecki (-1346); Thomas Müller;
Dr. Thomas Riedel (-1327);
Monika Hartkopf (CvD, -1409);
Bernadette Helms (Assistenz, -1368)

Layout: Alison Hepper (Leitung),
Edda Führer (Layout)

Corporate Publishing:

Ulrike Hafner (Leitung, Anschrift wie Verlag, -1331);

Anzeigenleitung:

Peter Urban (Anschrift wie Verlag, -1333,
E-Mail: peter.urban@springer.com)
Anzeigenpreisliste Nr. 15 vom 1.10.2012

Vertrieb: Frank Niemann (Leitung, -1411)

Abonnement:

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

Bezugspreise:

Einzelheft: 23 €. Jahresabonnement: 207 €. Für Studenten/AIP: 142 €. Versandkosten jeweils: Inland 29 €, Ausland 48 €. Für Mitglieder des BVDN, BDN und BVDP ist der Bezugspreis im Mitgliedsbeitrag enthalten. Sonderpreis für DGPPN-Mitglieder: Jahresabonnement 56,72 € zzgl. Versandkosten (s. o.).

Copyright – Allgemeine Hinweise:

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

Druck:

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

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



© Sergejs Rahunoks/Fotolia.com



Vorschau

Ausgabe 6/2013

Juni

Erscheint am 13. Juni 2013

Tiefe Hirnstimulation bei Tourette

Für schwer betroffene, therapieresistente Patienten mit Tourette-Syndrom stellt die Tiefe Hirnstimulation eine Behandlungsoption dar, deren abschließende Bewertung allerdings noch in größeren kontrollierten Studien überprüft werden muss.

Kubitaltunnelsyndrom

Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass die Sonografie durch ihre hohe kombinierte Sensitivität und Spezifität für die Diagnose von Kompressionsyndromen ausgezeichnet geeignet ist. Doch wie sieht es im Speziellen beim Kubitaltunnelsyndrom aus?

NuP-Tag

Der Neurologen- und Psychiater-Tag als Jahreshauptversammlung mit zusätzlichem Fortbildungsschwerpunkt ist mittlerweile zu einer guten Tradition geworden. Fortbildungsthema des diesjährigen „NuP-Tages“ in Köln war die „Posttraumatische Belastungsstörung“.