3 Juni 2025 _ 36. Jahrgang

NeuroTransmitter

Neurologie und Psychiatrie – Berufspolitik und Fortbildung

BVDN BDN BVDP

Offizielles Organ der Berufsverbände Deutscher Nervenärzte, Deutscher Neurologen und Deutscher Fachärztinnen und Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie

Was zeigt dieses Bild? Seite 70

ZNS-Tage 2025 10
Hochwertige Fortbildung überzeugt

Schwarz-rote Regierung 18
Verantwortung auch in der Gesundheitspolitik?

springermedizin.de CME

Psychopharmakatherapie 36
Risiko für QTc-Zeit-Verlängerungen minimieren

Multiple Sklerose 52
Rolle von Serum-NfL als Biomarker

www.springermedizin.de/neurotransmitter

Springer Medizin

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

» Wir müssen immer wieder laut und deutlich sagen: Versorgung von Menschen mit psychischen Erkrankungen ist nicht nur Psychotherapie! «

Dr. med. Sabine Köhler, Jena
Vorsitzende des BVDN und des BVDP

Steuerung der Versorgung mit Verstand

Ungesteuerte Inanspruchnahme medizinischer Versorgung bringt das Gesundheitssystem in Deutschland zum Kippen. Weil uns das seit vielen Jahren bewusst ist, haben die Berufsverbände für Neurologie, Psychiatrie und Nervenheilkunde Konzepte entwickelt, die der Koordination und Vernetzung von Leistungserbringern dienen. Um die Versorgung von Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen leitliniengerecht auch im vertragsärztlichen Bereich möglich zu machen, wurde die KSVPsych-Richtlinie entwickelt. Für die Menschen mit besonders schweren psychischen Erkrankungen erlebten wir damit eine Unterstützung und konnten neue Versorgungsstrukturen auf den Weg bringen. Aber die Hürden für deren Ermöglichung sind noch sehr hoch und deswegen gibt es in Deutschland nur wenige Regionen, die bereits KSVPsych-Netzverbünde haben. In den vergangenen Monaten ist die Richtlinie im G-BA überarbeitet worden und soll die Gründung solcher Netzverbünde erleichtern.

Primärarztsystem kann nicht die einzige Lösung sein

Es gibt jedoch eine große Gruppe von Menschen mit psychischen Erkrankungen, die keinen Zugang zur beschriebenen, besonders gut organisierten Versorgung haben. Entweder, weil es in ihrem Lebensumfeld keine KSVPsych-Versorgung gibt oder weil sie zwar nicht schwer, aber eben dennoch krank sind. Im Koalitionsvertrag ist eine Verbesserung der Versorgung in der Medizin durch verbindliche Einführung des Primärarztsystems festgeschrieben. Darunter ist eine Steuerung der Versorgung durch Haus- und Kinderärztinnen und -ärzte zu verstehen. Ausnahmen sind für die Augenheilkunde und Gynäkologie vorgesehen, ebenso für chronisch Kranke. Zu diesem Thema hat die KBV eine Klausurtagung durchgeführt, in deren Ergebnis auch der Erhalt des Erstzugangs zur Psychotherapie geschildert wurde. Wir befinden uns hier in einem Dilemma: Menschen, die in der Lage sind, für sich selbst zu klären, dass sie psychotherapeutische Behandlung benötigen, suchen Psychotherapeutinnen und -therapeuten in der Regel direkt auf. Diejenigen, die zuerst zur Hausärztin oder zum Hausarzt gehen, müssen auf kompetente Steuerung in die für sie beste Versorgungsform hoffen. Durch den hier geschaffenen „Psychotherapiebypass“ werden die psychotherapeutischen Behandlungskapazitäten allerdings weiterhin belegt sein. Hausärztinnen und Hausärzte werden daher vermutlich vielfach Klinikeinweisungen vornehmen mit der Erwartung, dass dort medizinische, psychotherapeutische und sozialmedizinische Interventionen ermöglicht werden. Die ambulante Versorgung der Patientinnen und Patienten ist mit diesen Vorzeichen nicht wirklich zu verbessern. Wir müssen es immer wieder laut und deutlich sagen: Versorgung von Menschen mit psychischen Erkrankungen ist nicht nur Psychotherapie!

Alle Aspekte berücksichtigen

Am Anfang einer Steuerung der Behandlung von Menschen mit psychischen Erkrankungen muss eine umfassende und sorgfältige Diagnostik stehen. Sie muss bereits medizinische und psychotherapeutische Aspekte berücksichtigen und integrieren. Dem sollte sich die Koordinierung durch einen in allen Bereichen kompetenten Experten oder eine kompetente Expertin anschließen – alternativ kann dies durch einen Netzverbund geleistet werden, der in enger Zusammenarbeit die unterschiedlichen Fachbereiche abbildet (z. B. Versorgung im Rahmen der KSVPsych-RL).

Kluge Konzepte gefragt

Für die Zukunft der medizinischen Versorgung in Deutschland müssen kluge Konzepte entwickelt werden, die die Zusammenarbeit von Ärztinnen und Ärzten sowie Psychotherapeutinnen und -therapeuten stärkt, Parallel-, Fehl- und Doppelbehandlungen verhindert und den Erkrankten eine gute Qualität der Therapie sichert. Digitale und KI-Elemente müssen für die Versorgungssteuerung nutzbar gemacht werden. Gleichzeitig sind höchste Ansprüche sowohl an die Fachlichkeit als auch an die Zuwendungsarbeit aller Behandelnden zu stellen.

Es wird nicht funktionieren, dass eine Person steuert, eine andere arbeitet und gleichzeitig ein Bypass zu einer isolierten Versorgungsform besteht. Integratives Denken und Handeln ist gefordert, denn nur so kann die Patientenversorgung in Zukunft gelingen.

Herzlich, Ihre

Sabine Köhler

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Inhalt 3

Juni 2025

Gesundheitspolitik

8 **Gesundheitspolitische Nachrichten**
- KBV stellt Material zum Umgang mit Gewalt in Arztpraxen zur Verfügung
- KV-Connect wird Ende Oktober abgeschaltet
- G-BA regelt Verordnung von Medikamenten zur Tabakentwöhnung

Christa Roth-Sackenheim

Aus den Verbänden

10 **ZNS-Tage 2025 punkten erneut mit hochwertiger Fortbildung**
Kongress in Köln zog zahlreiche Teilnehmende an
Sabine Köhler

14 **BVDN-Landesdelegiertenkonferenz**
Im Einsatz für Verband und Mitglieder
Roland Urban

15 **NeuroKey-MS**
Neuer Selektivvertrag zur MS-Versorgung ist startklar
Klaus Gehring

16 **Jahrestagung des BVDN-Niedersachsen**
Chancen nutzen statt Frust schieben – Nervenarzt 2030
Ralph Lübbe

Rund um den Beruf

18 **Schwarz-Rot**
Verantwortung für Deutschland – auch in der Gesundheitspolitik?
Bernhard Michatz

22 **Digitale Gesundheitsanwendungen**
Apps auf Rezept im Überblick
Markus Weih

26 **Migration**
Ausländische Ärztinnen und Ärzte in Deutschland
Markus Weih

28 **Sozialmedizin**
Attestierung gegenüber Familienkassen
Markus Weih

= Dieser Beitrag ist ein Titelthema.

18 Neue Bundesregierung

Am 6. Mai ist die neue Bundesregierung gestartet. Zwar liegen die Schwerpunkte der schwarz-roten Koalition in den Bereichen Außenpolitik, Wirtschaft und Migration, es zeichnen sich jedoch auch erste gesundheitspolitische Vorhaben ab. Welche Veränderungen kommen auf das Gesundheitssystem zu?

Bitte aktualisieren Sie Ihre Mitgliedsdaten!

Sie haben eine neue Praxisadresse, neue Bankverbindung oder einen veränderten Mitgliedsstatus?

Nutzen Sie das Formular unter **https://s.zns-news.de/mitgliederdaten** oder nebenbestehenden QR-Code um uns bequem darüber zu informieren.

Wie Sie uns erreichen

Verlagsredaktion:
Dr. rer. nat. Gunter Freese
gunter.freese@springer.com

Schriftleitung:
Dr. med. Sonja Faust
s.faust@berufsverband-nervenaerzte.de

Aboservice:
Bei Fragen rund um Abonnement und Postbezug
Telefon: 06221 345-0; Fax: 06221 345-4229
leserservice@springer.com

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Inhalt 3

Juni 2025

Rund um den Beruf

30 **BGH-Urteil**
Patientenverfügungen im Rahmen von Zwangsmaßnahmen
Jörg Hohmann

33 **Entscheidung des Bundessozialgerichts**
Eine WBA-Stunde ist keine Vertragsarztstunde
Jörg Hohmann

34 **Notfallbehandlungen im Flugzeug aus rechtlicher Sicht**
Ist ein Arzt an Bord?
Jörg Hohmann

Fortbildung

36 **CME QTc-Zeit-Verlängerungen bei Therapie mit Psychopharmaka**
Markus Weih, Ekkehard Haen, Tobias Samusch

42 **CME Fragebogen**

44 **Motoneuron-Erkrankungen**
Therapie der spinalen Muskelatrophie – Gegenwart und Zukunft
Benjamin Stolte, Christoph Kleinschnitz, Tim Hagenacker

52 **Multiple Sklerose**
Gekommen, um zu bleiben – die Rolle von Serum-NfL als Biomarker
Marc Pawlitzki et al.

Journal

66 **GESCHICHTE DER NEUROLOGIE UND PSYCHIATRIE**
Die Protokollanten der Krankheiten – Neurologie und Psychiatrie im Alten Mesopotamien (Teil 2)
Ralph Lübbe

70 **NEUROTRANSMITTER-GALERIE**
„Jedes Material schafft sich seine eigene Form“
Angelika Otto

21 **Kleinanzeigen**
31 **Buch-Tipp**
62 **Pharmaforum**
72 **Termine**
73 **Verbandsservice**
75 **Impressum/Vorschau**

= Dieser Beitrag ist ein Titelthema.

36 Psychopharmakotherapie

Bei Therapie mit Psychopharmaka können QTc-Zeit-Verlängerungen auftreten. Das Spektrum der Folgen reicht von einem auffälligen, aber asymptomatischen EKG-Befund bis hin zu lebensbedrohlichen Torsade-de-Pointes-Tachykardien. Wie potenzielle Risiken im Praxisalltag minimiert werden können, beschreibt dieser Beitrag.

52 Serum-NfL als Biomarker bei MS

Neurofilament-Leichtketten im Serum (sNfL) stellen einen vielversprechenden Biomarker für die Multiple Sklerose dar. Denn sNfL kann wichtige Informationen zur MS-Aktivität über den gesamten Krankheitsverlauf liefern. Ein Update zum Forschungsstand und zu den gegenwärtigen Einsatzmöglichkeiten.

60 Medizin Report aktuell (Beihefter)

Rechtzeitige Diagnose: Labor- und Bildgebungsbiomarker zur Alzheimer-Früherkennung

© Wikimedia Commons

Titelbild (Ausschnitt): „Holzkristall“ von Tony Cragg.
Lesen Sie mehr in der „Galerie“ auf Seite 70.

Gesundheitspolitik

PRÄVENTIONSSTRATEGIEN UND TECHNIKEN ZUR DEESKALATION

KBV stellt Material zum Umgang mit Gewalt in Arztpraxen zur Verfügung

In Arzt- und Psychotherapiepraxen kommt es leider immer öfter zu Situationen, in denen das Praxisteam bedroht oder angegriffen wird, Gegenstände zerstört werden oder auch verbale Gewalt ausgeübt wird. Dem gilt es gegenzusteuern. Nützlich ist hierbei das von der KBV kostenlos zur Verfügung gestellte Material, das sich in erster Linie an Kolleginnen und Kollegen richtet, die Qualitätszirkel moderieren oder daran teilnehmen. Es soll dabei unterstützen, sich die Mechanismen der Entstehung von Gewalt zu vergegenwärtigen. Das Material eignet sich jedoch auch hervorragend für die praxisinterne Fortbildung von Praxisteams, um Strategien zur Gewaltprävention in der individuellen Praxis zu entwickeln und Techniken zur Deeskalation einzuüben. Das Angebot steht zum Download bereit unter: https://www.kbv.de/media/sp/QZ-Modul_Deeskalation.pdf. Weitere unterstützende Materialien finden sich hier: https://www.kbv.de/html/27179.php#content74251.

Kommentar: *Wir empfehlen allen Mitgliedern, sich grundsätzlich mit dem Thema Gewalt in der Praxis zu beschäftigen. Folgende Aspekte sind wichtig: Wie soll sich das Praxisteam konkret verhalten, wenn Patienten aggressiv auftreten? Gibt es Fluchtwege oder Sicherheitszonen für das Personal? Gibt es Hilferufsysteme, damit andere Praxismitarbeitende zu Hilfe gerufen werden können? Gibt es klare Anweisungen an das Personal, bei welchem Patientenverhalten Ärztin oder Arzt hinzugeholt werden? Unterstützen Sie das Praxispersonal darin, Situationen, in denen Aggression eine Rolle gespielt hat, in Teambesprechungen nachzubearbeiten. Hierzu gehören auch verbale Einschüchterungsversuche! Vermitteln Sie als Praxisinhaberin oder Praxisinhaber, dass Furcht oder Unbehagen im Kontakt mit Patientinnen und Patienten ein wichtiges Signal darstellen, dessen man sich nicht schämen muss. Jede Praxis sollte sich auf die eigenen Räumlichkeiten zugeschnittene Regeln geben, die auch regelmäßig trainiert werden sollten. Zumeist informieren die örtlichen Polizeistationen, wie einfache Sicherheitssysteme an Eingangstüren eingesetzt werden können. Dies erhöht den Schutz insbesondere in Randzeiten der Praxis, zu denen vielleicht nur eine Mitarbeitende anwesend ist. Die Materialien der KBV können eine gute Grundlage nicht nur für Qualitätszirkel sein, um mit dem Thema zu beginnen.*

KIM IST JETZT STANDARD

KV-Connect wird Ende Oktober abgeschaltet

Zum 20. Oktober 2025 wird der Kommunikationsdienst KV-Connect abgeschaltet. Der Datenaustausch für die meisten Anwendungen läuft danach komplett über den Dienst KIM (Kommunikation im Medizinwesen), der sich mittlerweile als Kommunikationsstandard im Gesundheitswesen etabliert hat. Die meisten KV-Connect-Anwendungen sind bereits auf KIM umgestellt worden, teilt die Firma kv.digital mit, die den Dienst im Auftrag der KBV bereitstellt. Dazu gehören die 1ClickAbrechnung, das eDMP – also die elektronische Übermittlung der DMP-Dokumentation an die Datenannahmestelle – und der elektronische Arztbrief.

Für die meisten Arztpraxen, die KV-Connect noch nutzen, wird sich durch die Abschaltung nichts ändern, betont kv.digital. Die Umstellung läuft im Hintergrund über die Softwarehersteller, KVen und Datenannahmestellen. Praxen, die KIM noch nicht im Einsatz haben, sollten das jetzt rechtzeitig tun oder, falls nötig, diesen bestellen, etwa beim Hersteller des eigenen Praxisverwaltungssystems oder beim IT-Dienstleister. Mit kv.dox bietet auch die KBV einen eigenen KIM-Dienst an. Die folgenden Anwendungen werden künftig ausschließlich über KIM laufen, eine Übertragung mit KV-Connect ist nach dem 20. Oktober 2025 nicht mehr möglich:

- 1ClickAbrechnung,
- eDMP,
- eHKS,
- QSPB,
- eDokumentation,
- U-Teilnahme,
- eArztbrief,
- eNachricht,
- LDT-Auftrag/LDT-Befund,
- DiMus.

Die folgenden Anwendungen werden von KV-Connect auf FHIR-basierte Schnittstellen umgestellt:

- 116117 Terminservice: „Vermittlungscode anfordern“,
- 116117 Terminservice: „Abrechnungsinformation abrufen“.

Kommentar: *Die meisten Praxen werden die Umstellung vermutlich nicht bemerken. Seit mehr als zehn Jahren war KV-Connect im sicheren Netz der KVen in Betrieb. Der Kommunikationsdienst wurde damals entwickelt, um damit Dokumente und Befunde direkt aus dem Praxisverwaltungssystem sicher zu versenden und empfangen. Inzwischen hat sich für die sichere Kommunikation im Gesundheitswesen jedoch KIM etabliert. Der Dienst wird unter anderem für den elektronischen Versand von Arztbriefen und Arbeitsunfähigkeitsbescheinigungen genutzt.*

TABAKENTWÖHNUNG

G-BA regelt Verordnung von Medikamenten

Bald haben Versicherte mit schwerer Tabakabhängigkeit, die an einem definierten Entwöhnungsprogramm teilnehmen, Anspruch auf Medikamente zur Tabakentwöhnung. Dies wurde in der Arzneimittel-Richtlinie festgelegt. Apothekenpflichtige Fertigarzneimittel mit den Wirkstoffen Nicotin oder Vareniclin können dann in evidenzbasierten Programmen zur Tabakentwöhnung verordnet werden. Nicotinhaltige Arzneimittel dürfen kombiniert werden, sofern es sich um die Kombination eines Arzneimittels als „transdermales Pflaster" mit einer weiteren Darreichungsform handelt. Eine Kombination der beiden genannten Wirkstoffe ist nicht zulässig. Die ebenfalls zur Tabakentwöhnung zugelassenen Wirkstoffe Cytisin und Bupropion können hier weiterhin nicht verordnet werden.

Zum Nachweis einer „schweren Tabakabhängigkeit" muss mindestens die Diagnose F17.2 „Psychische und Verhaltensstörungen durch Tabak: Abhängigkeitssyndrom" vorliegen und kodiert werden, zudem ist der Fagerström-Test zu berücksichtigen. Starke Tabakabhängigkeit besteht ab einem Wert von 6 Punkten. Der Test ist nicht erforderlich, wenn trotz bestehender Risikokonstellationen wie COPD, Asthma, kardiovaskuläre Erkrankungen oder Schwangerschaft keine Abstinenz gelingt.

Die Verordnung von nicotin- und vareniclinhaltigen Arzneimitteln setzt die Teilnahme an einem evidenzbasierten Programm der Krankenkasse zur Raucherentwöhnung voraus. Der G-BA hat beschlossen, dass dies auch auf digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) zutrifft, sofern sie dauerhaft im DiGA-Verzeichnis des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte aufgenommen wurden. Bisher sind das die Apps „Nichtraucherhelden" und „Smoke Free". Die Einschreibung oder Anmeldung zu einem Programm ist gegenüber Ärztin oder Arzt glaubhaft zu machen. Auch eine bereits erfolgte Teilnahme ist mitzuteilen. Der Beschluss wird nun dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) zur Prüfung vorgelegt. Bei Nichtbeanstandung tritt er nach Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Kommentar: *Die Verordnungsfähigkeit von Medikamenten zur Tabakentwöhnung war dringend notwendig. Patientinnen und Patienten der ZNS-Fachgruppen sind überdurchschnittlich häufig tabakabhängig, was unter anderem zur gegenüber der Allgemeinbevölkerung um bis zu 20 Jahre verkürzten Lebensdauer psychisch Kranker beiträgt. Das BMG wird diesen Beschluss sehr wahrscheinlich nicht beanstanden. Sobald er in Kraft getreten ist, werden wir Sie informieren. Kombinierbar sein werden etwa Nikotinpflaster und -kaugummis. Nicht kombinierbar sind jedoch Nikotinpflaster und Vareniclin-Tabletten. Vergewissern Sie sich und dokumentieren Sie eindeutig, an welchem Programm Ihre Patientinnen und Patienten teilnehmen. Wird eine DiGA verwendet, ist dies ebenso zu dokumentieren, sofern Sie diese nicht selbst verordnet haben. Das zur Tabakentwöhnung zugelassene Bupropion ist weiterhin nur bei gleichzeitig vorliegender Depression zulasten der gesetzlichen Krankenversicherungen verordnungsfähig. Zur Tabakentwöhnung allein muss Bupropion auf Privatrezept verordnet werden.*

Gesundheitspolitische Nachrichten kommentiert von

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

Fagerström-Test: ab 6 Punkten liegt eine schwere Tabakabhängigkeit vor

Wie bald nach dem Aufwachen rauchen Sie Ihre erste Zigarette?	
___ innerhalb von 5 Minuten	3 Punkte
___ nach 6–30 Minuten	2 Punkte
___ nach 31–60 Minuten	1 Punkt
___ nach mehr als 60 Minuten	0 Punkte
Fällt es Ihnen schwer, das Rauchen an Orten zu unterlassen, an denen es verboten ist?	
___ ja	1 Punkt
___ nein	0 Punkte
Auf welche Zigarette des Tages würden Sie am wenigsten verzichten wollen?	
___ die erste am Morgen	1 Punkt
___ andere	0 Punkt
Wie viele Zigaretten rauchen Sie pro Tag?	
___ 31 oder mehr	3 Punkte
___ 21–30	2 Punkte
___ 11–20	1 Punkt
___ 10 oder weniger	0 Punkte
Rauchen Sie in den Morgenstunden mehr als im Rest des Tages?	
___ ja	1 Punkt
___ nein	0 Punkte
Rauchen Sie auch, wenn Sie krank sind und die meiste Zeit im Bett verbringen?	
___ ja	1 Punkt
___ nein	0 Punkte

Aus den Verbänden

Kongress

ZNS-Tage 2025 punkten erneut mit hochwertiger Fortbildung

Die ZNS-Tage 2025 brachten in Köln Fachleute und Interessierte aus Neurologie und Psychiatrie zusammen. Aktuelle Entwicklungen, praxisnahe Fortbildung und fachlicher Austausch standen im Fokus des von den Berufsverbänden ausgerichteten Kongresses.

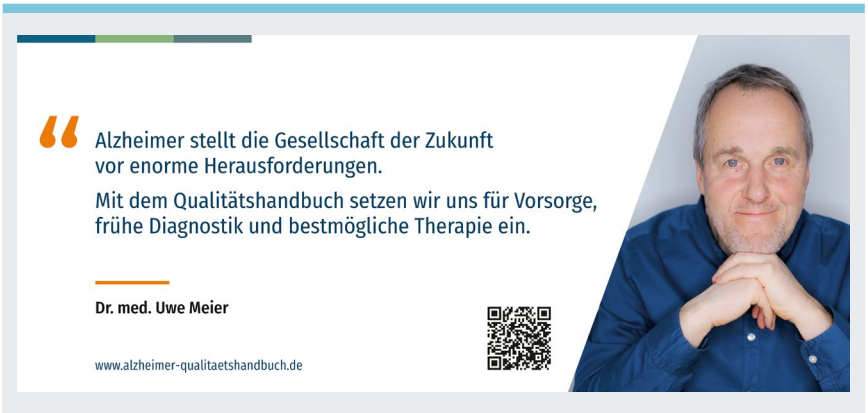
Die fünften ZNS-Tage als Fortbildungskongress des Berufsverbands Deutscher Neurologen (BDN), des Berufsverbands Deutscher Psychiater (BVDP) und des Berufsverbands Deutscher Nervenärzte (BVDN) mit Themen aus Neurologie und Psychiatrie fanden vom 13. bis 15. März in Köln statt. Sowohl spezielle Themen aus den Bereichen Neurologie und Psychiatrie als auch fachübergreifende und gesellschaftsrelevante Aspekte wurden den Teilnehmenden vor Ort und im Videostream präsentiert. Gewürdigt wurde das fachübergreifende Konzept durch Grußworte von Prof. Lars Timmermann (Deutsche Gesellschaft für Neurologie, DGN) und Prof. Euphrosyne Gouzoulis-Mayfrank (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde, DGPPN).

© Elisa Pruckner

Zum Eröffnungsvortrag der ZNS-Tage über Big Data von Prof. Meyer-Lindenberg fanden sich zahlreiche interessierte Teilnehmerinnen und Teilnehmer im Marriott-Hotel Köln ein.

ZNS TAGE 2025

Den Einstiegsvortrag hielt Prof. Andreas Meyer-Lindenberg, Past President der DGPPN, über „Big Data“ sowie bereits existierende und zukünftige Tools für die medizinische Versorgung der Menschen. Angenehm unaufgeregt verdeutlichte er bestehende Möglichkeiten der Datensammlung und der KI-Nutzung, ohne dabei Gegenwehr oder Ängste zu schüren. Anschließend starteten fachspezifische Seminare und Vorträge, die Neues und Bewährtes für die Zuhörerinnen und Zuhörer präsentierten und zur Diskussion anregten.



Versorgungsthemen im Fokus

Im Fachbereich Neurologie wurden wichtige Versorgungsthemen wie Multiple Sklerose, Kopf- und Gesichtsschmerzen, Morbus Parkinson, Epilepsie, Myo- und Polyneuropathien sowie zerebrale Gefäßerkrankungen thematisiert, aber auch Randthemen wie die Neurootologie dargestellt.

Psychiatrisch Interessierte konnten fachspezifische Symposien zu therapieresistenter Depression, ADHS, und KI-Frühdiagnostik der Schizophrenie besuchen. Fächerübergreifend fanden die Vorträge zu Insomnie, ICF-Klassifikation, Transgeschlechtlichkeit und assistiertem Suizid Zuhörerinnen und Zuhörer.

Darüber hinaus konnten in Workshops Liquorpunktion, Nervensonografie, EEG-Diagnostik und Elektroneurografie trainiert werden.

Da die Berufsverbände insbesondere für die Vermittlung der Themen stehen, die in der ambulanten und vertragsärztlichen Arbeit wichtig sind, fanden hierzu ebenfalls Seminare statt. So wurde die ambulante spezialfachärztliche Versorgung (ASV) für die neurologische Versorgung und gegebenenfalls als Möglichkeit auch für den psychiatrischen Versorgungsalltag diskutiert. Abrechnungsseminare wurden spezifisch für beide Fachbereiche angeboten und ein zweiteiliges Seminar zur gutachterlichen Kompetenz war auch in diesem Jahr wieder gut besucht.

Alzheimer-Qualitätshandbuch

Das Highlight des Kongresses war die Präsentation des Qualitätshandbuchs zur Alzheimerdemenz. Sowohl Neurologinnen und Neurologen als auch Psychiaterinnen und Psychiater sehen sich durch die Zulassung krankheitsmodifizierender Therapien mit einer deutlich gesteigerten Inanspruchnahme ihrer fachlichen Expertise konfrontiert. Daher müssen Wege gefunden werden, diesen Anforderungen gerecht zu werden und das hier notwendige und sinnvolle Arbeiten in Versorgungsverbünden inhaltlich und strukturell zu gestalten. Es ist davon auszugehen, dass sich neben grundversorgenden auch spezialisierte Facharztpraxen etablieren werden. Für die Entscheidungswege und das transparente Vorgehen wurde durch die Berufsverbände gemeinsam mit Demenzspezialisten der Fachgesellschaften das Qualitätshandbuch Alzheimerdemenz verfasst, das online zur Verfügung steht. Bei der Vorstellung des Handbuches wurden die Herausforderungen der sektorenübergreifenden Versorgung der frühen Alzheimererkrankung diskutiert.

Facharztkurse für alle

Den Berufsverbänden liegt der fachärztliche Nachwuchs besonders am Herzen und deswegen wurde auch in diesem Jahr wieder je ein Facharztkurs zur Vorbereitung auf die Facharztprüfung Neurologie sowie Psychiatrie und Psychotherapie angeboten. Charmant ist die Möglichkeit, auch als „gestandener Facharzt“ am Kurs teilnehmen zu können und aktuelles Wissen sowie den Spirit der „Jungen“ mit in den Berufsalltag zu nehmen.

Satellitenveranstaltungen in der KVNO

Interessierte Praxisinhaberinnen und Praxisinhaber hatten die Gelegenheit, in den Kölner Räumen der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein (KVNO) Neues zu den Möglichkeiten der Praxisdigitalisierung zu erfahren. Hierbei entstand die Idee der Organisatoren, im kommenden Jahr konkrete und individualisierte Beratung anzubieten, da dieses Thema in den kommenden Jahren rasant an Relevanz zunehmen wird.

MFA-Programm der ZNS-Tage

Das Programm für die nichtärztlichen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter wurde dank der ehrenamtlich Referendierenden – größtenteils Landessprecherinnen und Landessprecher der Berufsverbände – zum zweiten Mal angeboten und dabei weiter ausgebaut. Nach kurzen Fachvorträgen fanden Workshops statt, um spezifische psychiatrische und neurologische Versorgung erlebbar zu machen. Auch ein Reanimationskurs war Teil der Veranstaltung.

© Elisa Pruckner (4)

Gelungene ZNS-Tage im Frühjahr 2025 – ein Blick in die Lobby des Marriot-Hotels in Köln (oben); der BVDN-Vorsitzende Dr. Klaus Gehring im Gespräch mit Kolleginnen und Kollegen (unten links); der BDN-Vorsitzende Dr. Uwe Meier begrüßt den Past-President der DGN Prof. Lars Timmermann (unten Mitte); die BVDN-Vorsitzende Dr. Sabine Köhler eilt zum nächsten Vortrag.

© Elisa Pruckner

Interessierte konnten sich an Infoständen unter anderem über das Alzheimer-Qualitätshandbuch informieren.

Gemeinsam netzwerken

Das große Plus einer Präsenzveranstaltung ist der Austausch der Teilnehmenden untereinander. Hierfür bot sich in den Kongresspausen im Mariott-Hotel reichlich genutzte Gelegenheit. Der Festvortrag der Vizepräsidentin der Bundesärztekammer sollte einen Blick auf die Rolle der Frau in der Medizin werfen. Der Vortrag „Feminisierung in der Medizin – Mythos und Wahrheit", den Dr. Ellen Lundershausen krankheitsbedingt nicht persönlich halten konnte, wurde dem Publikum dennoch vorgetragen und führte zu regen Debatten.

Mit mehr als 400 Teilnehmenden waren die ZNS-Tage auch im Jahr 2025 ein Erfolg, konnte doch der Anspruch an Wissensvermittlung, Austausch und berufspolitischer Diskussion erfüllt werden. Dabei bewerteten 94 % der Besucherinnen und Besucher die Auswahl der Themen und Referenten mit sehr gut bis gut, die Fachkunde und Aktualität mit 91 % ebenfalls als sehr gut bis gut und 84 % attestierten einen großen bis sehr großen Praxisbezug der Themen. Ein Auszug aus den Bewertungen:

- *„Herzlichen Glückwunsch zur gelungenen, meiner Kenntnis nach einzigen überregional stattfindenden Fortbildung für Neurologen und Psychiater!"*
- *„Nehme regelmäßig am DGN-Kongress und der AAN-Tagung teil, kann also gut vergleichen. Diese Veranstaltung hat in meinen Augen mit so viel Qualität in so kurzer Zeit ein Alleinstellungsmerkmal! Hervorragend, bitte so weitermachen!"*
- *„Ich freue mich jedes Jahr auf die ZNS-Tage!"*

Stimmen wie diese motivieren und zeigen, dass wir auf dem richtigen Weg sind. Die Präsenztagung ergänzt das Fortbildungskonzept der Webinare, die ganzjährig angeboten werden. Wir werden dieses Format weiterentwickeln.

Besonderer Dank gilt den Kolleginnen und Kollegen, die das Programm der ZNS-Tage in vielen Monaten fleißig und engagiert gestaltet haben. Prof. Gereon Nelles und Prof. Markus Weih sind die inhaltlichen Gestalter der ZNS-Tage. Sie haben Themen gesetzt sowie Referentinnen und Referenten gewonnen. Elisa Pruckner aus der Geschäftsstelle der Berufsverbände hat im Kontakt mit der Kongressagentur diaplan und den Vorständen der Verbände die Themen zusammengefügt und so den Rahmen des Kongresses ausgefüllt.

Haben Sie Anregungen für Themen der nächsten Fortbildungstage? Wir freuen uns über Ihre Zuschriften und Ideen – nur so können wir nahe an der Praxisversorgung bleiben.

Dr. med. Sabine Köhler, Jena,
Vorsitzende BVDP und BVDN

ZNS-Tage 2026 – jetzt vormerken

Die sechsten Fortbildungstage der Berufsverbände BDN, BVDP und BVDN mit Themen aus Neurologie und Psychiatrie werden vom 26. bis 28. Februar 2026 in Köln stattfinden.

BVDN-Landesdelegiertenkonferenz

Im Einsatz für Verband und Mitglieder

Im Rahmen der ZNS-Tage 2025 in Köln fand auch die Versammlung der Landesdelegierten des BVDN statt, bei der über die Verbandssituation informiert wurde und eine Vielzahl berufspolitischer Probleme und Überlegungen diskutiert wurden.

Es stehen einige Veränderungen bevor, die Auswirkungen auf die Tätigkeit der vertragsärztlichen Neurologen, Psychiater und Nervenärzte haben werden – unter diesem Leitsatz stand die Landesdelegiertenkonferenz des Berufsverbands Deutscher Nervenärzte (BVDN) am 15. März 2025 in Köln.

Ein nicht unwesentlicher Tagesordnungspunkt der Sitzung war die Darstellung der Verbandssituation und dabei insbesondere die des Haushalts des BVDN, vorgetragen durch Schatzmeister Prof. Gereon Nelles. Er kam zu einem insgesamt positiven Ergebnis und erklärte Einzelheiten zu den verschiedenen Kostenpositionen, wobei die Einnahmen für den BVDN aus Mitgliedsbeiträgen abnähmen zugunsten der Schwesterverbände, die bei den Mitgliederzahlen deutlich zulegten. Diese Entwicklung war vorauszusehen und folgt in ihrer Logik der Stärkung der Schwesterverbände durch den Wegfall der Weiterbildung zur Nervenärztin und zum Nervenarzt und dadurch einer Abnahme deren Anzahl, obwohl aus verschiedenen Gründen immer wieder der Ruf nach dem Erhalt des Nervenarztes oder Facharztes für Neurologie *und* Psychiatrie besteht. Nach Darstellung des Finanzberichtes erklärten die Kassenprüfer, dass es in ihrer Prüfung keine Beanstandungen gab und es wurde der Antrag gestellt, den Schatzmeister und Vorstand insgesamt zu entlasten. Dem wurde ohne Gegenstimmen zugestimmt.

Wie immer gab es auch einen ausführlichen Bericht aus der Geschäftsstelle vom Justiziar des BVDN, Bernhard Michatz. Auch er zeigte die Entwicklung der Eintritte und Austritte aus dem Verband und die aktuellen Mitgliederzahlen auf. Dabei wies Michatz darauf hin, dass es viele Verbände gebe, die im Gegensatz zum BVDN einen Schwund an Mitgliedern haben, während trotz der Verlagerung der Mitgliedszahlen zu den Schwesterverbänden der BVDN immer noch einen Zuwachs von rund 5 % verzeichnen könne. Es erscheint wichtig, auch weiterhin Werbemaßnahmen für den Eintritt in den BVDN – zum Beispiel im Rahmen einer Doppelmitgliedschaft – fortzuführen.

Nach diesen Mitteilungen ergab sich eine Diskussion, ob eine stärkere Verzahnung zwischen wissenschaftlichen Gesellschaften und BVDN sinnvoll und praktikabel sein könnte, wobei deutlich wurde, dass doch starke Unterschiede zwischen den Interessen der wissenschaftlichen Gesellschaften und denen der Berufsverbände existieren, und dass schon rein zahlenmäßig in den wissenschaftlichen Gesellschaften ein massives Überwiegen der Klinikärztinnen und -ärzte gegeben ist.

Auch die vielfältigen aktuellen Veränderungen im Gesundheitssystem waren Gegenstand von Diskussionen (KHVVG, Probleme der Ambulantisierung, Demenzversorgung, Patientensteuerung, ePA, Novellierung der GOÄ, Novellierung der Muster-WBO etc). Zu verschiedenen Aspekten dieser Themenfelder informierten die Vorsitzenden des BVDN, wobei manches noch im Unklaren blieb, da zum Zeitpunkt der Veranstaltung die Koalitionsverhandlungen noch nicht abgeschlossen waren.

In der Demenzversorgung gibt es vielversprechende neue Entwicklungen. Deren praktische Umsetzung wird mit Spannung erwartet, da diese ohne die niedergelassenen neurologisch, psychiatrisch und nervenärztlich tätigen Kolleginnen und Kollegen kaum möglich sein wird. Hier wurde unter anderem darüber debattiert, wie eine Kooperation zwischen neurologischen und psychiatrischen Praxen aussehen könnte, die im Hinblick auf Untersuchungen (z. B.

© Elisa Pruckner

Vielfältige Informationen und reger Austausch kennzeichnete die Versammlung der BVDN-Landesdelegierten im Rahmen der ZNS-Tage 2025 in Köln.

Liquorpunktionen) einerseits und medikamentöse und psychiatrische Versorgung andererseits sinnvoll wäre. Der Berufsverband fordert hier, dass die Demenzversorgung als ambulante spezialfachärztliche Versorgung (ASV) ermöglicht werden sollte, aber der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat dazu noch keine Entscheidungen getroffen.

Ein weiteres, überaus aktuelles Thema war die flächendeckende Einführung der elektronischen Patientenakte (ePA), wobei es offenbar noch viele technische Probleme in den Modellregionen gab. Hierüber wurde ausführlich berichtet und es wurde ein Start der bundesweiten Einrichtung der ePA sehr skeptisch gesehen. Dr. Sabine Köhler zeigte Folien mit Informationen zu Aufklärung der Kolleginnen und Kollegen sowie der zu Behandelnden hinsichtlich der Problematik der Datenerhebung auf der ePA. Informationsblätter für Patientinnen und Patienten können alle Mitglieder in der Geschäftsstelle anfordern.

Noch ein Diskussionsthema war die Problematik der geplanten Veränderung der Weiterbildungsordnung mit einer Reduktion der Weiterbildungszeiten auf vier Jahre, wobei das komplementäre Jahr entfallen soll. Hierzu gab es unterschiedliche Meinungen und Überlegungen, wobei eine stärkere Möglichkeit der Weiterbildung in den Praxen als erforderlich angesehen wurde.

Zum Abschluss wurden die nächsten Termine mitgeteilt: Die nächste Herbsttagung ist vom 31. Oktober bis 1. November 2025 in Saarbrücken geplant und die nächste Frühjahrstagung soll erneut im Rahmen der ZNS-Tage vom 26. bis 28. Februar 2026 in Köln stattfinden.

AUTOR

Dr. med. Roland Urban

Facharzt für Nervenheilkunde
Turmstraße 76 a
10551 Berlin
Schriftführer im BVDN

dr.urban-berlin@t-online.de

NeuroKey-MS

Neuer Selektivvertrag zur MS-Versorgung ist startklar

Zum 1. Juli 2025 wird mit „NeuroKey-MS“ ein zusätzlicher Selektivvertrag zur Versorgung von MS-Betroffenen eingeführt, den die Berufsverbände gemeinsam mit dem Gesundheitsdienstleister spektrumK verhandelt haben.

Wie beim bereits bekannten MS-Modulvertrag geht es auch hier um einen Anreiz zu wirtschaftlicher Verordnungsweise und die Förderung ambulanter Schubtherapie – wiederum modular gestaltet. Die Vergütungspositionen unterscheiden sich etwas vom bisherigen Vertrag, der unverändert zusätzlich bestehen bleibt. So werden etwa Ampel-Boni hier auf die jeweilige Wirtstoffkategorie aus der Leitlinie bezogen. Insgesamt sind die Module aber vergleichbar.

Der Hauptunterschied von NeuroKey-MS besteht in zusätzlichen Modulen zur adäquaten Versorgung bei MS-spezifischen Symptomen und Einschränkungen. Konkret stehen die Erfassung von und der Umgang mit Fatigue, Depressionen, Spastik und Blasenstörungen im Fokus. Der regelmäßige Einsatz eines übergeordneten Symptomfragebogens wird honoriert, ebenso das Vorhalten und Anwenden symptomspezifischer Dokumentationsbögen und Scores sowie abschließend die Umsetzung der daraus erwachsenden therapeutischen Konsequenzen. Das Modul „Spastik“ erfasst die bevorzugte Verordnung des zugelassenen Nabiximols (Sativex®) gegenüber Cannabisblüten.

Der Symptomfragebogen orientiert sich primär an den Abfrageinhalten, die die Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG) für das MS-Register vorsieht, dessen Befüllung über eine Dokumentationspauschale vergütet wird. Hierdurch erhofft man sich, mehr Daten zu erhalten. Bei den nachgeschalteten Dokumentationsbögen handelt es sich um etablierte Scores, etwa PHQ-9, FSMC oder das Miktionsprotokoll. Weitere Module beschreiben die notwendigen Handlungskonsequenzen, etwa den Beginn einer Pharmakotherapie, die Verordnung einer digitalen Gesundheitsanwendung (DiGA), eine Facharztüberweisung oder im Falle von Blasenentleerungsstörungen die eigenständige Restharnkontrolle mittels Blasensonografie.

Als Abrechnungsdienstleister konnte erneut die Firma Helmsauer Curamed Managementgesellschaft GmbH gewonnen werden, mit der die Verbände bereits im bestehenden MS-Modulvertrag gut zusammenarbeiten. Die teilnehmenden Krankenkassen standen bei Drucklegung noch nicht endgültig fest, auch wird erwartet, dass im Verlauf des dritten Quartals 2025 noch zusätzliche Kassen dem Vertrag beitreten werden.

Die Einführung neuer Verträge will vorbereitet und erklärt werden. Aus diesem Grunde wird am 26. Juni ab 18:00 Uhr ein Webinar angeboten. Hierzu wird zeitgerecht über die bekannten Informationskanäle eingeladen.

AUTOR

Dr. med. Klaus Gehring

Facharzt für Neurologie
Neurozentrum am Klosterforst
Hanseaten-Platz 1
25524 Itzehoe

gehring@neurologie-itzehoe.de

Jahrestagung des BVDN-Landesverbands Niedersachsen

Chancen nutzen statt Frust schieben – Nervenarzt 2030

Neben Fortbildungen wurden auf der Tagung des BVDN-Landesverbands Niedersachsen auch berufspolitische Fragen diskutiert: Wie kann die Versorgungssituation im ambulanten Bereich verbessert werden? Sollten Neurologie und Psychiatrie eng verbunden bleiben? Im BVDN-Landesverband Niedersachsen gibt es dazu klare Meinungen, wie auf dessen Jahrestagung 2025 deutlich wurde.

Am 1. März 2025 fand in Hannover die Jahrestagung des Landesverbands Niedersachsen des Berufsverbands Deutscher Nervenärzte (BVDN) statt. Die Veranstaltung bot den Teilnehmenden eine wichtige Plattform für den fachlichen Austausch sowie die Möglichkeit, die aktuelle Situation in der neurologisch-psychiatrischen Versorgung zu reflektieren. Im Fokus standen auch die drängenden strukturellen Probleme der ambulanten Versorgung. Die Tagung wurde von den Vorstandsmitgliedern des Landesverbands – Dr. Elisabeth Rehkopf, Dr. Norbert Mayer-Amberg und Dr. Ralph Lübbe – organisiert, die mit ihren Referaten zentrale Impulse setzten und zur Diskussion anregten.

Das Publikum aus Medizinerinnen und Medizinern des Flächenlandes ließ sich mitreißen zu einer Aufbruchsstimmung. Pessimismus war trotz angespannter Lage nicht spürbar, obschon der 95%ige Versorgungsanteil des ambulanten Bereichs politisch missachtet und außerhalb von Kliniken jeder Reformeifer vermisst wird. Dabei beweisen alternative neuropsychiatrische Versorgungsmodelle wie das geplante ADHS-KARO-Projekt, Integrierte Versorgungsprogramme (IVP) sowie die Mitwirkung als gewählte Vertreter in der Kassenärztlichen Vereinigung Niedersachsen (KVN) und der Ärztekammer Niedersachsen (ÄKN) den ärztlichen Gestaltungswillen, der über das bloße Verwalten hinausgeht.

Bereits seit dem Jahr 2005 ist das derzeitige Führungsteam des BVDN-Landesverbands tätig. Um den erfolgreichen Weg fortzuführen, wurden neue, sich aktiv einbringende Beisitzer gesucht.

Warum der Verband aktiv wird

Dunkle Wolken ziehen auf, weil die Zusammengehörigkeit beider neuropsychiatrischer Fachgruppen durch inhaltliche Trennung und erschwerte Weiterbildungswege faktisch auseinanderdriftet. Der „goldene Weg", die Vor-Ort-Versorgung durch beide Fächer gemeinsam zu gestalten, wird verlassen. Stattdessen ist eine Bevorzugung teurer Kliniken und ideologisches Lamentieren aus Berlin über eine angeblich unnötige zweite Facharztschiene festzustellen, deren Repräsentanz uns unterstellt wird. Entsprechende „Gutachten" über „Unwirtschaftlichkeit" irritieren und sind bedrohlich. Dabei ist es absurd anzunehmen, dass ambulante Fachärzte durch Primärversorger und Kliniken ohne die Breite des Faches ersetzt werden könnten.

Wir wollen gemeinsam die Versorgung so integriert wie möglich und mit Teamgeist leben. Die Forschung zu Schizophrenie, Depression, ADHS, Parkinson, Multipler Sklerose, Schlaganfall und Demenz gehört – neben onkologischen Themen – zu den Highlights des medizinischen Fortschritts und wir erfahren die Innovation in diesem Bereich hautnah mit.

Groß sind die Sorgen hinsichtlich des Nachwuchses, der zunehmend eigene Praxen scheut. Mit starkem und zielgerichtetem Engagement setzt sich der Verband ein, diesen zu gewinnen und einzubinden.

Tagung

Der Vorstand berichtete über die Gremienerfolge des Verbands. Besonders hervorzuheben ist die durchgesetzte Bereitschaftsdienstreform, die Modellcharakter haben und Praxen von Zwangsdiensten nachts und am Wochenende befreien wird. Breiten Raum nahm die bisher in der Realisierung oft frustrane ePA ein.

Ab sofort werden auch die Antikörper zur Behandlung der Alzheimerdemenz in Spezialambulanzen und bei den Niedergelassenen Thema sein. Beide Fächer sind involviert und es werden neue Strukturen erforderlich sein. Ein „Weiter so" wird nicht gehen, auch die Abrechnungsmodelle müssen noch angepasst werden.

Einen Einblick zu Ketamin in der Depressionstherapie gab Stefan Beerboom. Kai Dase stellte nachdrücklich die Soziotherapie vor, durch das aktuelle Spektrum der MS-Substanzen führte Dr. Elisabeth Rehkopf und Dr. Norbert Mayer-Amberg stimmte nachdenklich beim Hype um ADHS.

AUTOR

Dr. med. Ralph Lübbe

Facharzt für Neurologie und Psychiatrie
Lotter Straße 13a,
49078 Osnabrück

ralph.luebbe@gmail.com

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Schwarz-Rot

Verantwortung für Deutschland – auch in der Gesundheitspolitik?

Die ersten gesundheitspolitischen Vorhaben der neuen Regierungskoalition wurden mit Spannung erwartet. Welche Veränderungen jetzt auf das Gesundheitssystem zukommen könnten, lesen Sie in diesem Beitrag.

Am 6. Mai 2025 ist Friedrich Merz zum neuen Bundeskanzler gewählt worden. Er führt damit in den kommenden vier Jahren eine schwarz-rote Bundesregierung. Der turbulente Start mit einem erstmals in der Geschichte der Bundesrepublik notwendigen zweiten Wahldurchgang hat dabei noch einmal gezeigt, dass Merz nicht nur einer der bekanntesten, sondern gleichzeitig auch umstrittensten deutschen Politiker der letzten 30 Jahre ist.

Zur Person Friedrich Merz

In Brilon (Nordrhein-Westfalen) wurde Friedrich Merz am 11. November 1955 geboren. Nach dem Studium der Rechts- und Staatswissenschaften in Bonn und dem juristischen Staatsexamen begann er seine berufliche Laufbahn zunächst in der Justiz, wechselte jedoch frühzeitig in den Bereich der Unternehmensjuristerei. Er war unter anderem für die Metallgesellschaft AG tätig und machte sich später einen Namen als Wirtschaftsanwalt, insbesondere durch seine Tätigkeit im Aufsichts- und Verwaltungsrat von BlackRock Deutschland.

Seine politische Karriere begann Merz in der Jungen Union. In den Jahren 1989

© Michael Kappeler / dpa / picture alliance

Endlich am Ziel. Nach drei Anläufen bis zum Parteivorsitz und zwei Anläufen bis zur Kanzlerwahl hat Friedrich Merz am 6. Mai das Bundeskanzleramt von Olaf Scholz übernommen. Regierungserfahrung bringt der neue Kanzler keine mit.

bis 1994 war er Mitglied des Europäischen Parlaments und von 1994 bis 2009 Abgeordneter des Deutschen Bundestags. Innerhalb der CDU/CSU-Bundestagsfraktion stieg er schnell auf und war von 2000 bis 2002 deren Vorsitzender, womit er in der Ära Gerhard Schröder die Rolle des Oppositionsführers übernahm. In dieser Zeit profilierte sich Merz als wirtschaftsliberaler Vordenker mit klarem ordnungspolitischem Kurs und markanter Rhetorik. Nach einem innerparteilichen Machtverlust zog er sich 2009 aus dem Bundestag zurück und fokussierte sich auf seine unternehmerischen sowie anwaltlichen Tätigkeiten.

Im Jahr 2018 stieg Merz im Kontext des Führungswechsels innerhalb der CDU erneut ein in die parteipolitische Auseinandersetzung. Obwohl er sowohl 2018 als auch 2021 im Kampf um die Parteispitze unterlag, erreichte er Anfang 2022 im dritten Anlauf sein Ziel: Er wurde zum Bundesvorsitzenden der CDU gewählt und folgerichtig auch Kanzlerkandidat. Seitdem ist er maßgeblich für die strategische und inhaltliche Neuausrichtung der Partei in der Oppositionsrolle verantwortlich. Merz verfolgt einen wirtschafts- und sicherheitspolitisch konservativen Kurs, der die CDU wieder stärker als klare Alternative zu anderen Parteien positionieren soll. Er gilt als analytisch denkender, pointiert formulierender Akteur mit enger Anbindung an wirtschaftliche Interessengruppen.

© Florian Gaertner / photothek.de / picture alliance

Vertreter der Union und SPD bei der Vorstellung des Koalitionsvertrags mit dem schlichten Titel „Verantwortung für Deutschland".

Koalitionsvertrag

Friedrich Merz steht mit seiner Regierung vor großen politischen Herausforderungen. Zum einen ist die politische Mitte in Deutschland von Rechts- und Linksaußen stark bedroht (sie besitzt aktuelle keine Zwei-Drittel-Mehrheit im Deutschen Bundestag), zum anderen befindet sich Deutschland im dritten Jahr in einer Rezession. Es bedarf deshalb vieler grundlegender Reformen und auch einer umfassenden Staatsmodernisierung.

Im Gegensatz zur vorherigen Ampelregierung setzt Schwarz-Rot auf Nüchternheit statt Euphorie. Es soll keine große Erzählung ausgerufen werden, die sich später als bloßer pompöser Mantel erweist. Union und SPD sprechen demütig von einer Arbeitskoalition – so trägt der Koalitionsvertrag den schlichten Titel „Verantwortung für Deutschland".

Der Koalitionsvertrag verfolgt eine wirtschaftsliberale und sicherheitspolitisch konservative Agenda. Ein zentrales Element ist ein Sondervermögen von 500 Milliarden € für Infrastruktur und Klimainvestitionen, ermöglicht durch eine Reform der Schuldenbremse. Gleichzeitig wurde die Verteidigungsausgabenregelung im Grundgesetz angepasst, um höhere Militärausgaben zu ermöglichen. In der Steuerpolitik sind Entlastungen für niedrige und mittlere Einkommen sowie eine Senkung der Körperschaftsteuer ab dem Jahr 2028 vorgesehen. Als sozialpolitische Maßnahmen sollen der Mindestlohn auf 15 € erhöht und das Bürgergeld reformiert werden. Das Rentenniveau soll bis 2031 stabil bleiben. In der Migrationspolitik plant die Koalition verschärfte Asylgesetze, schnellere Abschiebungen, insbesondere nach Afghanistan und Syrien, sowie restriktivere Regeln beim Familiennachzug. Die Digitalisierung soll durch ein eigens geschaffenes Ministerium für Digitalisierung und Staatsmodernisierung unter Leitung von Karsten Wildberger vorangetrieben werden. Außenpolitisch setzt die Koalition auf eine pro-europäische Ausrichtung und verstärkte Unterstützung für die Ukraine.

Gesundheit und Pflege

Merz bezeichnete auf dem kleinen Parteitag der CDU im April 2025 den Bereich Gesundheit und Pflege als einen der herausfordernden Politikfelder der nächsten vier Jahre. Hintergrund dieser Aussagen ist die aktuelle enorm hohe Beitragslast für die Versicherten und Arbeitsgeber. Durch die demografische Entwicklung und die wirtschaftliche Gesamtsituation besteht aus Sicht der Koalition dringender Handlungsbedarf, um die generelle Abgabenlast reduzieren zu können. Ob die großen Reformen im Bereich Gesundheit tatsächlich kommen,

bleibt abzuwarten. Kommissionen sollen gebildet werden und ausloten, was in der schwarz-roten Koalition möglich ist.

Die Notwendigkeit, eine große Reform in den nächsten Jahren anzustoßen, wird von der Union immer wieder ins Gespräch gebracht. Die einleitenden Worte im Vertragstext klingen dagegen ganz anders. Sie sind allgemein gehalten: *„Wir wollen eine gute, bedarfsgerechte und bezahlbare medizinische und pflegerische Versorgung für die Menschen im ganzen Land sichern. Dafür wagen wir tiefgreifende strukturelle Reformen, stabilisieren die Beiträge, sorgen für einen schnelleren Zugang zu Terminen und verbessern die Arbeitsbedingungen für die Beschäftigten im Gesundheitswesen.“* Konkreter wird es dann auf Seite acht. Hier beschreibt die Koalition ihre konkreten Vorhaben. Im Gegensatz zu anderen Politikfeldern waren sich die Gesundheitspolitiker hier schnell einig.

Relevante Vorhaben

Liest man den Koalitionsvertrag, werden die Fachgruppen Neurologie und Psychiatrie bedauerlicherweise nicht namentlich erwähnt. Der Psychotherapie ist dagegen ein separates Unterkapitel gewidmet. Als Bestandteil des Facharztes für Psychiatrie ist das ein konkretes Einfallstor, um unmittelbar auf versorgungsrelevante Aspekte der Psychiatrie hinweisen zu können. Unabhängig von der konkreten Nennung enthält der Koalitionsvertrag einige Vorhaben, die unmittelbare Auswirkungen auf die ZNS-Fachgruppen haben werden:

Ambulante Versorgung und Hausarztmodell

- **Haus- und Kinderärzte als erste Ansprechpartner:** Sie sollen verbindlich die erste Anlaufstelle für Patientinnen und Patienten sein und bei Bedarf an Fachärztinnen und Fachärzte überweisen. Ausnahmen gelten für die Augenheilkunde, Gynäkologie und schwere chronische Erkrankungen.
- **Zentrale Terminvermittlung:** Einführung einer zentralen Facharzt-Terminvergabe durch die KVen, um Wartezeiten zu reduzieren. Sollte das nicht gelingen, wird die Möglichkeit des Facharztzuganges durch den stationären Sektor erweitert.
- **Honorarsystem:** Ergänzung durch Jahrespauschalen, um die Anzahl nicht bedarfsgerechter Arzt-Patienten-Kontakte zu verringern. Hybrid-DRGs sollen weiterentwickelt und umfassend eingeführt werden. In unterversorgten Gebieten sollen Zuschläge von bis zu 120 % zur Sicherung der Versorgung gezahlt werden.

© Michael Kappeler / dpa / picture alliance

Im Gegensatz zu ihrem Vorgänger Karl Lauterbach war die neue Gesundheitsministerin Nina Warken eine der Öffentlichkeit bislang eher unbekannte Person.

Sektorenübergreifende Versorgung

- **Bund-Länder-Arbeitsgruppe:** Einrichtung einer Arbeitsgruppe auf Ministerebene zur Erarbeitung von Vorschlägen für eine umfassende Pflegereform, einschließlich der Stärkung der sektorübergreifenden Versorgung.
- **Modellprojekte:** Übernahme erfolgreicher Modellprojekte wie „stambulant“ in die Regelversorgung.

Digitalisierung und Bürokratieabbau

- **Digitalisierung:** Einführung eines neuen Digitalministeriums zur Förderung der Digitalisierung und Staatsmodernisierung.
- **Bürokratieabbau:** Ziel, 20 % der Verwaltungsvorschriften zu streichen und die Kosten für Bürokratie um 25 % zu senken. Eine Bagatellgrenze von 300 € bei Regressen wird eingeführt.

Finanzierung und Beiträge

- **Krankenkassen- und Pflegebeiträge:** Stabilisierung der Beiträge, um die finanzielle Belastung für Versicherte zu begrenzen.
- **Eigenanteile in der Pflege:** Begrenzung der pflegebedingten Eigenanteile, um Pflegebedürftige finanziell zu entlasten.

Krankenhausversorgung

- Ein zentrales Vorhaben ist die konsequente Umsetzung der bereits angestoßenen Krankenhausstrukturreform mit Einführung bundeseinheitlicher **Versorgungsstufen** („Level“), die Grundlage der Krankenhausplanung sein sollen.
- Die **Finanzierung** wird in zwei Säulen weiterentwickelt: Neben der leistungsbezogenen Vergütung über das DRG-System soll die Vorhaltefinanzierung gestärkt werden. Krankenhäuser sollen künftig für das Vorhalten bestimmter Infrastrukturen, insbesondere in der Notfallversorgung oder Geburtshilfe, feste Beträge erhalten – unabhängig von der Fallzahl.

Psychotherapie

- Einführung von niedrigschwelligen **Online-Beratungen** in der Psychotherapie und digitale Gesundheitsanwendungen.

- **Vergütungsstruktur-Anpassung**, um eine bedarfsgerechte Versorgung zu ermöglichen.
- Anpassung der Bedarfsplanung für **Kinder und Jugendliche** und die Versorgung im ländlichen Raum. Ziel ist eine bessere Versorgung und die Stärkung der Resilienz der Kinder und Jugendlichen.

Neue Gesundheitsministerin

Um die Maßnahmen umsetzen zu können hat Merz die Juristin Nina Warken in sein Kabinett berufen. Die Personalie überrascht auf den ersten Blick. Kein Arzt wie Philip Rösler oder Karl Lauterbach, kein erfahrener Gesundheitspolitiker, wie Horst Seehofer oder Jens Spahn. Die neue Ministerin hatte bisher wenig Berührungspunkte mit der Gesundheitspolitik. Sie gilt als Generalistin, die sich in neue und komplexe Themen schnell und effizient einarbeiten kann. In diesem hochkomplexen Politikfeld kann diese Eigenschaft – nach den Erfahrungen mit den letzten Ministern – vielleicht wichtiger sein als detailliertes Fachwissen.

Nina Ingrid Warken wurde am 15. Mai 1979 in Bad Mergentheim geboren. Nach dem Abitur in Tauberbischofsheim 1998 studierte sie Rechtswissenschaften an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg. Sie legte 2003 das erste und 2005 das zweite juristische Staatsexamen ab und ist seit 2006 als Rechtsanwältin zugelassen. Beruflich war sie bislang in mittelständischen Kanzleien tätig.

Politisch engagierte sich Warken ab dem Jahr 1999 in der Jungen Union und trat 2000 der CDU bei. Von 2006 bis 2014 war sie stellvertretende Bundesvorsitzende der Jungen Union. Im Jahr 2015 wurde sie als erste Frau zur Präsidentin der THW-Landesvereinigung Baden-Württemberg gewählt und 2019 in diesem Amt bestätigt. Warken zog 2013 erstmals in den Deutschen Bundestag ein, schied 2017 aus und kehrte 2018 nach dem Ausscheiden von Stephan Harbarth zurück. Sie war Mitglied in verschiedenen Ausschüssen, darunter der Innenausschuss, der Ausschuss für Recht und Verbraucherschutz sowie der Ausschuss für Inneres und Heimat. Von 2021 bis 2025 fungierte sie als parlamentarische Geschäftsführerin der CDU/CSU-Bundestagsfraktion. Im November 2023 wurde sie zur Generalsekretärin der CDU Baden-Württemberg gewählt.

Die Berufsverbände als Interessenvertreter in Berlin

Die neue Legislaturperiode bedeutet wieder die verstärkte Präsenz der Berufsverbände. Hier haben wir uns über die letzten Jahre ein gutes Netzwerk aufgebaut, um auch als kleinere Fachgruppe Einfluss geltend zu machen. Wir konnten bereits erste Kontakte mit den neuen Abgeordneten und dem neuen Leitungsteam im Ministerium knüpfen.

Vor allem bei der Einführung des neuen, zentrierten Hausarztmodells bestehen unsererseits große Bedenken. Daher arbeiten wir derzeit an einem Modell für die facharztzentrierte Steuerung unserer komplex zu versorgenden Patientinnen und Patienten. Wir sind hier bereits in engem Austausch mit den Entscheidern. Die üblichen Reflexe der Regulierung von Terminvergaben in den Praxen bewerten wir kritisch. Die Ambulantisierung sehen wir weiter als große Chance, aber nur unter der Voraussetzung, dass beide Sektoren die gleichen Bedingungen zur Umsetzung vorfinden. Unsere Modelle zur Delegation und die Herausforderungen im Umgang mit der Behandlung von Demenzerkrankungen machen die Verbände für die Politik – auch jenseits konkreter Vorhaben im Koalitionsvertrag – zu einem konstruktiven Gesprächspartner.

Über die aktuellen Gesetzesvorhaben und die Positionen der Verbände dazu werden Sie wie gewohnt über die bekannten Kanäle informiert – immer mit dem Ziel, eine bessere Versorgung von Menschen mit neurologischen und psychischen Erkrankungen zu erreichen.

Bernhard Michatz

AUTOR

Bernhard Michatz

Rechtsanwalt,
Geschäftsführer
Spitzenverband ZNS
Robert-Koch-Platz 9
10115 Berlin

Bernhard.Michatz@
spitzenverband.de

Kleinanzeigen aus der Praxis

Praxisbörse

Zweiter halber Kassenarztsitz von langjährig gut eingeführter **Praxis für Psychotherapie und Psychiatrie** zum 1. April 2026 oder 1. Juli 2026 abzugeben. Der Standort im Stadtzentrum von **Freiburg im Breisgau** ist ideal und soll erhalten bleiben. Die Ausschreibung des Sitzes durch die KV wird im Mai oder Juni 2025 erfolgen. **Kontakt:** praxis.kern@gmx.de

Halber Facharztsitz für **Psychiatrie und Psychotherapie** in **Memmingen** in sehr gut etablierter Gemeinschaftspraxis mit 4 Kolleg*innen aus Altersgründen zum 30. Juni 2026 abzugeben. Sehr gut geeignet für Ärztinnen und Ärzte mit Familie. **Kontakt:** Dr. Maimer, Buxacherstr. 43, 87767 Memmingen

Engagierter **Facharzt (m/w/d) für Neurologie und/oder Psychiatrie** zum nächstmöglichen Zeitpunkt gesucht für unsere etablierte und gut frequentierte Praxis in **25541 Brunsbüttel**. **Kontakt:** schmied@neurologikum-itzehoe.de

Exklusiv für Mitglieder: kostenlos inserieren!

Mitglieder von BVDN, BDN und BVDP können ihre Such-, An- oder Verkaufsanzeige kostenlos im NeuroTransmitter inserieren. **Und so geht's:** Senden Sie Ihre Anzeige (max. 300 Zeichen mit Leerzeichen) bitte ausschließlich per E-Mail (Fax/telefonisch/Chiffre nicht möglich) an info@bvdn.de oder geben Sie sie online im Mitgliederbereich in das Kleinanzeigenformular ein: www.berufsverband-nervenaerzte.de/project/kleinanzeigen/

Einsendeschluss: 10. Juli 2025

Medizinprodukte

Apps auf Rezept – digitale Gesundheitsanwendungen im Überblick

Digitale Gesundheitsanwendungen versprechen eine moderne, flexible Unterstützung bei der Behandlung verschiedenster Erkrankungen. Welche gibt es? Wie viel kosten sie?

Seit dem Jahr 2020 können digitale Gesundheitsanwendungen (DiGAs) in der vertragsärztlichen Versorgung über die Praxissoftware verordnet werden. Auf Basis neuer Regelungen im SGB V übernehmen die gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) dann unter besonderen Voraussetzungen die Kosten. Die dazugehörige vereinbarte Regelung zwischen der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) und dem GKV-Spitzenverband im Bundesmantelvertrag-Ärzte wurde erst im November 2024 aktualisiert [1]. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) übernimmt hier eine wichtige Aufgabe in der Information über die aktuellen DiGAs und evaluiert diese auch laufend.

Abrechnung von DiGAs

Während es für die Verordnung einer DiGA keine extra Abrechnungsziffer gibt, kann die Verlaufskontrolle und Auswertung von vorläufigen DiGAs pauschal mit der EBM-Gebührenordnungsposition (GOP) 86700 und Angabe der Pharmazentralnummer (PZN) abgerechnet werden, ist aber mit 7,93 € schlecht bewertet. Es ist nicht zu empfehlen, diese GOP zu verwenden, es sei denn, es wird nur eine spezielle DiGA verordnet, über deren Zulassungsstatus gute Kenntnisse bestehen. Für die meisten dauerhaft aufgenommen DiGAS gibt es eine zusätzliche Vergütung von etwa 7 € bis 8 €, hier auszugsweise aufgezählt:

- Somnio: GOP 01471 und 30780,
- Vivira (Rückenschmerz): GOP 01472 und 30781,
- Zanadio (Adipositas): GOP 01473,
- Invirto: GOP 01474.

Die anhaltende Knappheit in der Versorgung und die Wartezeiten vor allem im psychiatrischen und psychotherapeutischen Bereich sind hoch problematisch. Umso wichtiger ist es, die dynamische Entwicklung der verordnungsfähigen DiGAs und die in den Leitlinien genannten Internet- und mobilebasierten Interventionen (IMIs) weiter zu verfolgen.

© Studio Romantic / stock.adobe.com (Symbolbild mit Fotomodellen)

Das Handy als Arzt? Wohl eher nicht. Unterstützen können digitale Gesundheitsanwendungen allerdings mittlerweile bei einigen Erkrankungen.

Tab. 1: Aktuell verfügbare DiGAs

Name, Hersteller	v = vorläufig d = dauerhaft a = App w = Web-anwendung	PZN, Preis in €, Preistendenz	Indikation	Kontraindikation
Neuro Nation Synaptikon GmbH	v, a	18787822, 499 € (↔)	Leichte kognitive Störung F06.7	keine
Vorvida GAIA AG	d, w	17506382; 192 € (↔)	Alkoholabhängigkeit F10	F20, F23, F25
Nichtraucher-helden*, Sanero GmbH	d, a	17575561; 211 € (↔)	Nikotin-abhängigkeit F17.2	F05, F23, F25, F31-33, F41
Smoke Free Smoke Free 23, GmbH	v, a	18500476; 389 (↔)	Nikotin-abhängigkeit F17.2	keine
Deprexis GAIA AG	d, w	17265872; 210 € (↔)	F32-33	F20, F23, F25, F31
edupression SOFY GmbH	d, w	18458283 225 € (↓)	Depression F32-33	F21-22, F31, F3*.3
elona therapy Depression Elona GmbH	v, a, w	18458314; 535 € (↔)	Depression F32	F20-F31, F3*.3
Selfapy Depression Selfapy GmbH	d, a, w	16954730; 217 € (↔)	Depression F32-33	F10-F20, F31, F3*.2-3
My7stepsApp My7steps GmbH	v, w	18672881 470 € (↔)	Depression F32-33	F20-24, F32.2
Novego Depression IVPNetworks GmbH	d, w	17865862 199 € (↔)	Depression F32	F0-F31
Invirto Agoraphobie 001 Sympatient GmbH	d	19340997 220 € (↔)	Agoraphobie F40.0	F0-F33
Invirto soziale Phobie 002 Sympatient GmbH	d	19341005 220 € (↔)	Soziale Phobie F40.1	F0-F33
Invirto Panik 003 Sympatient GmbH	d	19341011 220 € (↔)	Panikstörung F41	F0-F33
Velibra GAIA AG	d, w	16879359 230 € (↔)	Panikstörung, Phobien, Generalisierte Angststörung F40-41	F20, F23, F25, F31
Mindable Panik und Agoraphobie Mindable GmbH	d, a	17454202 246 € (↓)	Panikstörung, Phobien; F40.0-F41.0	F10-F33
Mindable soziale Phobie Mindable GmbH	v, a	19166938 765 € (↔)	Soziale Phobie F40.1, 18-65 LJ	Suizidalität
Selfapy Angst Selfapy GmbH	d, a, w	17554323 229 (↔)	Generalisierte Angst-störung, F41.1	F10-F33
Hello Better Panik GET.ON GmbH	d, w	18094846 230 (↔)	Panikstörung: F40.01-41.0	F0-F33; F44.
Novego Ängste IVPNetworks GmbH	v, w	18726714 220 (↔)	Ängste, F40-F41	F0-F31
Selfapy generalisierte Angst Selfapy GmbH	d, a, w	17554323 229 (↔)	Geneneralisierte Angst-störung, F41.1 18–65. LJ	F10-F33
Selfapy chronischer Schmerz, Selfapy GmbH	v, a, w	18759010 540 (↔)	Chronischer Schmerz F45.40; M54	F10-F33

Tab. 1 (Fortsetzung): Aktuell verfügbare DiGAs

Name, Hersteller	v = vorläufig d = dauerhaft a = App w = Web-anwendung	PZN, Preis in €, Preistendenz	Indikation	Kontraindikation
Hello Better chronischer Schmerz *GET.ON GmbH*	d, w	*17946626;* *235* (↓)	Chronischer Schmerz: F45, M79	Suizidalität, Akuter Schmerz
Selfapy Bulimie Selfapy GmbH	d, a, w	18468376 232 (↔)	Bulimie, F50	F10-F33
Selfapy Binge-Eating Selfapy GmbH	d, a, w	18468382 232 (↔)	Binge-Eating, F50	F10-F33
Somnio mementor GmbH	d, a, w	16898724 225 (↔)	Schlafstörung F51, G47	Bipolar (F31), Epilepsie (G40)
HelloBetter schlafen GET.ON GmbH	v, w	18453937 249 (↔)	Schlafstörung F51, G47	F23, F31, G40
HelloBetter Vaginismus GET.ON GmbH	d, w	18016941 235 (↔)	Vaginismus F52	F23
Priovi GAIA AG	v, w	18704486 244 (↓)	Borderlinestörung F60.31	keine
Elevida GAIA AG	d, w	17161032 243 (↔)	Fatigue bei MS, G35	F20-F31
levidex GAIA AG	v, w	18467678 2077 (↔)	MS G35	keine
sinCephalea Perfood GmbH	v, a	18358966 690 (↔)	Migräne G43	E10

** Nichtraucherhelden Erst- und Folgeverordnung möglich; # Deprexis: 8 Sprachen; My7Steps: 11 Sprachen*

Neurologische Angebote nicht vergessen

Nicht übersehen werden dürfen auch die Angebote im neurologischen Bereich zum Beispiel bei Multipler Sklerose, kognitiver Störung oder Morbus Parkinson. Bei Bewegungsstörungen ist es besonders interessant, digitale Biomarker zu evaluieren: ParkinsonGo ist hier ein System, das in einer Studie untersucht wird und auch über Selektivverträge bereits teilweise verordnungsfähig ist [2].

Es fällt auf, dass von den inzwischen etwa 60 DiGAs fast die Hälfte aus dem Bereich Nervensystem und vor allem Psyche stammen. Zwar betreffen manche Indikationen wie Adipositas, Stress, Reizdarm und Tinnitus streng nach ICD-10 nicht unser Fachgebiet, können aber trotzdem verordnet werden, sofern die Diagnose gesichert ist. Nicht vergessen werden darf hierbei, dass die meisten DiGAs letztlich auch verhaltenstherapeutische Prinzipien verwenden, die in der Praxis trotz guter Evidenz bekanntlich schlecht verfügbar sind.

In **Tab. 1** finden Sie einen Überblick über die aktuellen DiGAs, sortiert nach ICD-10-Codes, mit Diagnose, Preistendenz, PZN, Indikation und Kontraindikation. Zu beachten ist, dass schwere psychischen Erkrankungen, Demenz, Sucht, Psychose und Suizidalität Ausschlusskriterien für die Verordnung von DiGAs sind.

Kommentar

Inzwischen gibt es einige Kolleginnen und Kollegen, die die Zeit vor Etablierung der DiGAs gar nicht mehr kennen. Der Markt scheint sich zu konsolidieren, die Evidenz bessert sich. Einige DiGAs sind inzwischen vom Markt genommen, die Preistendenz geht nach unten, einige Anbieter sind auch in Insolvenz gegangen. Beachten Sie dazu die Fortbildungen der Berufsverbände zu diesem Thema, zum Beispiel die BVDP-Workshops.

Literatur

1. https://www.kbv.de/media/sp/Anlage_34_Digitale_Gesundheitsanwendungen.pdf
2. https://www.fau.de/2023/04/news/wissenschaft/parkinsongo-molekulare-neurologie-leitet-multizentrische-studie-fuer-smartphone-app/

AUTOR

Prof. Dr. med. Markus Weih

Facharzt für Neurologie und Psychiatrie und Psychotherapie
Medic Center
Hallplatz 5
90402 Nürnberg

m.weih@mediccenter.de

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Migration

Ausländische Ärztinnen und Ärzte in Deutschland

Die Zahl der ausländischen Ärztinnen und Ärzte ist so hoch wie noch nie. Deutschland wirbt aktiv um Fachkräfte, um das mit Personalmangel kämpfende Gesundheitssystem zu stabilisieren. Trotzdem ist der Weg nach Deutschland mit zahlreichen Hürden verbunden.

Eine kontinuierliche und deutliche Zunahme wurde in den letzten Jahrzehnten bei den in Deutschland tätigen ausländischen Ärztinnen und Ärzten verzeichnet: Während im Jahr 1998 noch etwa 11.000 gezählt wurden, waren es im Jahr 2021 bereits über 57.000. Die Mehrheit kommt aus Syrien (5.084), Rumänien (4.312), Griechenland (2.587), Österreich (2.518) und Russland (2.428) [1]. Von wo Menschen nach Deutschland übersiedeln, ist dabei immer auch Abbild der weltpolitischen Lage: Während nach dem Fall des sogenannten Eisernen Vorhangs überwiegend Menschen aus Südosteuropa kamen, waren die Herkunftsländer nach der EU-Osterweiterung vor allem Bulgarien, Tschechien und Rumänien. Heute ist ein Zustrom hauptsächlich von Menschen aus Kriegsländern außerhalb der EU wie Syrien oder der Ukraine feststellbar. Aber auch aus weiteren Ländern wie der Türkei, Aserbaidschan, Belarus, Algerien und Marokko wandern ausländische Ärztinnen und Ärzte nach Deutschland ein.

Tragende Säule des Systems

Inzwischen kann vermutlich jede Patientin und jeder Patient in Deutschland von Kontakten mit ausländischen Ärztinnen und Ärzten aber auch anderen medizinischen Berufen berichten. Durch den hohen Fachkräftemangel sind diese Kolleginnen und Kollegen zu einer tragenden Säule des Systems geworden. Gleichwohl bedarf es einige Überarbeitungen durch die Legislative: Prozesse müssen so überarbeitet werden, dass Verfahren EU-weit beschleunigt und harmonisiert werden. Der Ausbildungsstand in Deutschland muss immer wieder mit den im Ausland erworbenen Qualifikationen abgeglichen werden. Denn schließlich muss die Versorgungsqualität zum Patientenschutz auf hohem Niveau gehalten werden.

Für Menschen mit Migrationshintergrund ist es sicherlich oftmals ein schwieriger und langer Weg bis zur Berufstätigkeit; sie sind dabei auch unterschiedlich resilient. Die mündliche Prüfung bei der Ärztekammer setzt viele unter immensen Druck, neben dem erforderlichen Fachwissen alles Gesprochene zu verstehen und sich richtig auszudrücken. Dass das Fachurteil durch eine nicht perfekte Aussprache verzerrt wird, kann ebenfalls vorkommen.

Einen ersten Schritt zur standardisierten Anerkennung ausländischer Qualifikationen stellte die EU-Richtlinie 2005/36/EG vor mittlerweile 20 Jahren dar. Hierin wurden die Dauer des Medizinstudiums geregelt und auch die Berufsbezeichnungen. Die Pflicht zur deutschen Staatsangehörigkeit für eine Approbation wurde einige Jahre später, im Jahr 2012 in der Bundesärzteordnung (BÄO) durch das Anerkennungsgesetz gestrichen [2, 3]. Dieses damals neue Gesetz löste auch andere veraltete Anerken-

© Visivasnc / GettyImages / iStock

Weltweit gefragt: Wer Medizin studiert hat, ist in vielen Ländern willkommen. Auch Deutschland wirbt um Kräfte aus dem Ausland – die Hürden bleiben indes hoch.

nungsverfahren ab und führte zu einer Änderung der nachgeschalteten BÄO. In dieser ist noch geregelt, dass das Studium nachgewiesenermaßen mindestens 5.500 Stunden und sechs Jahre umfassen muss. Die praktische Ausbildung im Krankenhaus muss einen zeitlichen Umfang von mindestens acht und höchstens zwölf Monaten haben. Zwar gab es auch zuvor schon ausländische Ärztinnen und Ärzte in Deutschland, aber diese Vereinfachungen hatten die politisch gewünschte Steuerwirkung zur Folge: Danach stieg das Interesse und gleichzeitig die Chance ausländischer Ärztinnen und Ärzte in Deutschland zu arbeiten; insbesondere auch von Menschen aus Drittstaaten außerhalb der EU.

Gleichwertigkeit der Ausbildung gefordert

Seit vielen Jahren muss nur noch die Gleichwertigkeit und Qualifikation der Ausbildung bei einer Anerkennungsstelle nachgewiesen werden. Gleichwertigkeit wird dadurch definiert, dass im Wesentlichen ähnliche „materielle" curriculare Strukturen vorliegen müssen. Das bedeutet konkret eine Gesamtausbildungsdauer, die sich quantitativ um nicht mehr als ein Jahr unterscheidet und keine relevante Abweichung der Ausbildungsgegenstände und Studieninhalte (nachgewiesen durch entsprechende Ausbildungsnachweise, Abschlusszertifikate) hat. Es sollten auch keine Abweichungen in den Kernfächern vorliegen, wobei hier der Interpretationsspielraum der Behörden und Vergleich mit der Approbationsordnung weit ausgelegt wird. Prozentsätze der Ausbildungsfächer sind schwer zu definieren, eine Differenz von mehr als 20 % wird in der Regel nicht toleriert.

Auf Landesebene wird nach der Gleichwertigkeitsprüfung in der Regel die Eignung zur Approbation gemäß § 3 BÄO durch die zuständige Regierung erteilt, was durchaus dauern kann. In strittigen oder komplexen Fragen ziehen die Behörden Gutachterinnen oder Gutachter hinzu, was die Verfahren noch mehr in die Länge zieht. Wünschenswert wären eine weitere Harmonisierung und Vereinfachung der Verwaltungsverfahren, die sich teils erheblich in ihrer zeitlichen Laufzeit und noch mehr ihrer Transparenz sowie Nachvollziehbarkeit unterscheiden. Hier sorgten eine Verordnung des Gesundheitsministeriums im Jahr 2013 und die Einrichtung einer Zentralstelle für ausländisches Bildungswesen (ZAB) für einen gewissen Fortschritt.

Für die nach Approbation auf Zeit und Tätigkeit anstehende Facharztprüfung und -anerkennung sind ebenfalls Körperschaften der Länder, die Ärztekammern zuständig, die die landesspezifischen Weiterbildungsordnungen erlassen. Haben nun eine Bewerberin oder ein Bewerber aus dem Herkunftsland keine gleichwertige Ausbildung, aber ein Arbeitszeugnis oder sonstige Nachweise, die die fachärztliche Berufserfahrung widerspiegeln, kann dies einen Ausgleich darstellen. Zwar wird dieser nicht pauschal anerkannt, aber grob gilt die Daumenregel, dass eine mindestens dreijährige Tätigkeit einen ausgleichenden Charakter hat.

Kann nicht ausgeglichen werden, erfolgt ein Ablehnungsbescheid mit Auflage einer Ausgleichsmaßnahme. Dieser listet die Sachgebiete auf, in denen Lücken und Unterschiede bestehen, sowie den Umfang der Nachprüfung. In einer staatlichen und kostenpflichtigen Kenntnisprüfung muss der Prüfling dann nachweisen, dass er zur Ausübung des Arztberufs fähig ist. Für die Prüfung gibt es Vorbereitungskurse. Im Jahr 2013 hat das Gesundheitsministerium hierzu detaillierte Regelungen erlassen. Geprüft werden vor allem die Chirurgie und Innere Medizin, dies ähnlich wie im dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung nach Ärztlicher Approbationsordnung mit mündlich-praktischer Patientenuntersuchung und Arztbericht. In dieser Zeit kann für maximal zwei Jahre eine vorübergehende Berufserlaubnis erteilt werden.

Sprachkenntnisse als Hürde

Die arztbezogenen Sprachkenntnisse wurden im Jahr 2014 in einer Gesundheitsministerkonferenz näher definiert und haben natürlich schwerpunktmäßig in der Psychiatrie und Allgemeinmedizin eine herausgehobene Bedeutung. Die meisten Behörden verlangen mindestens das Niveau C1 (fließend in Wort und Schrift) des gemeinsamen europäischen Referenzrahmens (GER). Die Landesärztekammern führen dann noch teilweise in erheblichem Umfang Fachsprachepüfungen durch. Im Bereich der Bayerischen Landesärztekammer (BLÄK) allein waren dies im Jahr 2024 über 3.000 [4]. Die anspruchsvollen Prüfungen dauern etwa 60 Minuten und werden in den meisten Fällen durch zwei ärztliche Prüfende und eine Person mit Sprachexpertise durchgeführt. Die Durchfallquote hierbei ist wesentlich höher als bei der Facharztprüfung.

Weitere Dokumente für die Berufszulassung und Approbation bei der zuständigen Regierung sind ein Führungszeugnis, eine Bescheinigung der gesundheitlichen Eignung und ein Nachweis der Straffreiheit.

Fazit

Der Weg ausländischer Kolleginnen und Kollegen bis zur Approbation und Berufsausübung in Deutschland ist lang und schwer. Dabei stehen langsame und ineffiziente bürokratische Vorgänge der vielen beteiligten Behörden und Körperschaften im Kontrast zur überlasteten und unter Personalmangel leidenden Versorgungsrealität. Gleichwohl muss im Sinne der Patientensicherheit die vergleichbar hohe Qualität der ausländischen Ausbildung gewährleistet sein. Das Spannungsfeld zwischen Personalmangel und Anerkennung der Berufsausbildung bleibt – nicht nur in Neurologie und Psychiatrie – für alle Beteiligten eine Hängepartie und eine Herausforderung.

Literatur

1. Bundesärztekammer. Ärztestatistik 2021. https://www.bundesaerztekammer.de/baek/ueber-uns/aerztestatistik/2021/zusaetzliche-zahlen-2021; Stand: 16.4.2025
2. Bundesamt für Justiz. Gesetze im Internet: Gesetz über die Feststellung der Gleichwertigkeit von Berufsqualifikationen. https://www.gesetze-im-internet.de/bqfg/; Stand 16.4.2025
3. Bundesamt für Justiz. Gesetze im Internet: Bundesärzteordnung. https://www.gesetze-im-internet.de/b_o/BJNR018570961.html; Stand 16.4.2025
4. Bayerische Landesärztekammer. Bayerisches Ärzteblatt. 2025 (3):76-7

Prof. Dr. med. Markus Weih, Nürnberg

Sozialmedizin

Attestierung gegenüber Familienkassen

Welches Vorgehen ist bei Attestanforderungen der Familienkasse zu empfehlen? Wie ist es um die Abrechenbarkeit dieser Leistung bestellt? Antworten gibt dieser Beitrag.

© Phynart Studio / Getty Images / iStock (Symbolbild mit Fotomodellen)

Eltern, die sich um ein behindertes Kind kümmern, sind starken Belastungen ausgesetzt. Wird dieses Kind erwachsen sind zusätzliche Formalitäten zu beachten.

Die Familienkassen der Bundesagentur für Arbeit werden auf dem Wege der Organleihe im Auftrag der Bundesfinanzverwaltung tätig. Sie sind unter anderem für die Verteilung des Kindergeldes zuständig. Die diese Behörde betreffende Bürokratie kann aber durchaus auch Ärztinnen und Ärzte, die mit der Versorgung von Erwachsenen betraut sind, beschäftigen. Wenig nachvollziehbar erscheinen dabei insbesondere Regelungen, nach denen eine Familie mit einem behinderten erwachsenen Kind dies per ärztlichem Attest nachweisen muss. Die Einreichung eines Behindertenausweises ist nicht ausreichend, stattdessen muss ein spezielles Formular ausgefüllt werden. Es soll eine gutachterliche Aussage getroffen werden, wie lange die Person noch behindert oder erwerbsunfähig sei. Dabei irritiert, dass die Behörde weder die Kosten für diese Tätigkeit übernimmt noch den Unterschied zwischen Heilbehandlung und gutachterlicher Tätigkeit zu kennen scheint. Auf Nachfrage äußert sich die Behörde nur ausweichend: Es handle sich um ein Antragsverfahren der Familie, die die Kosten hierfür grundsätzlich selbst zu tragen habe.

Das Problem ist, dass die Familienkasse über keinen Ärztlichen Dienst verfügt, wie dies bei Rentenversicherung oder Jobcenter der Fall ist. Deshalb gilt die Vereinbarung der Bundesärztekammer in diesem Fall nicht. Doch auch diese, die in der Regel eine Rechnung über etwa 35 € nach sich zieht, benötigt eine Überarbeitung: Auf dem 128. Ärztetag im Jahr 2024 wurde gefordert, die Vergütung von ärztlichen Befundberichten und Gutachten in angemessenem Umfang anzupassen. Über diese Verhandlungen wird vermutlich im Jahresverlauf 2025 berichtet werden.

Bis zur Reform der Vergütungsregelungen ist zu empfehlen, die Formulare gegen eine übliche Attestgebühr auszufüllen und eine Kurznotiz in der Patientenakte zu machen. Familien, die diese nicht zahlen können oder wollen, kann geraten werden, die Familienkasse auf die ansonsten fehlende Abrechenbarkeit dieser ärztlichen Leistung hinzuweisen. Ersatzweise kann die Familie darauf aufmerksam gemacht werden, den Schwerbehindertenausweis als Beleg einer Erkrankung, die einer eigenständigen Erwerbsfähigkeit im Weg steht, vorzulegen. Liegt beispielsweise eine Psychose oder Intelligenzminderung vor, kann nach Einlesen der Gesundheitskarte der Patientin oder des Patienten die GOP 21216 für die Erhebung der Fremdanamnese von einer Bezugsperson abgerechnet werden.

Prof. Dr. med. Markus Weih, Nürnberg

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

BGH-Urteil

Patientenverfügung im Rahmen von Zwangsmaßnahmen

Eine bestehende Patientenverfügung ist grundsätzlich auch bei einer Zwangsbehandlung zu berücksichtigen. Um trotzdem eine Behandlung durchführen zu können, müssen je nach Landesrecht unterschiedliche Voraussetzungen erfüllt sein. Mit einem Urteil aus Nordrhein-Westfalen beschäftigte sich zuletzt der BGH und hob die Entscheidung der Vorinstanzen auf.

In einem Fall aus Nordrhein-Westfalen hatte sich der Betroffene gegen die gerichtliche Zustimmung zu einer ärztlichen Zwangsmaßnahme gewandt. Ein 36-Jähriger war gemäß § 63 StGB in einem psychiatrischen Krankenhaus untergebracht. Auf Antrag der Leiterin der Einrichtung stimmte das Amtsgericht Langenfeld nach Einholung eines psychiatrischen Sachverständigengutachtens und persönlicher Anhörung des Betroffenen einer (weiteren) medikamentösen Zwangsbehandlung bis zum 5. April 2024 zu. Die gegen diese Entscheidung gerichtete Beschwerde des Betroffenen wies das Landgericht Düsseldorf zurück. Beide Instanzen führten aus, dass es fraglich sei, ob die nach dem Vortrag des Betroffenen am 6. Juni 2023 erstellte Patientenverfügung wirksam ist. Denn selbst bei Vorliegen einer wirksamen Patientenverfügung sei die Zwangsbehandlung einer forensisch untergebrachten Person zulässig, um eine konkrete Gefahr für das Leben oder die Gesundheit einer anderen Person in der Einrichtung abzuwenden. Eine solche Gefahr liege vor. Mit der Rechtsbeschwerde erstrebte der Betroffene die Feststellung, dass die Beschlüsse der Vorinstanzen ihn in seinen Rechten verletzt hätten.

© nmann77 / stock.adobe.com

Der BGH in Karlsruhe ist das höchste deutsche Gericht für Zivil- und Strafsachen.

Bei der Entscheidung über die Zustimmung zu einer ärztlichen Zwangsmaßnahme nach § 11 Abs. 2 des Gesetzes zur Durchführung strafrechtsbezogener Unterbringungen in einem psychiatrischen Krankenhaus und einer Erziehungsanstalt in NRW (StrUG NRW) ist eine Patientenverfügung nach § 1827 BGB auch im Falle einer gegenwärtigen schwerwiegenden Gefahr für die Gesundheit anderer Personen zu beachten.

BGH-Beschluss vom 25. September 2024 – XII ZB 327/24

Der Senat gab dem Beschwerdeführer recht. Zur Begründung hätten sich die Vorinstanzen auf eine Entscheidung des Bundesgerichtshofs (BGH) gestützt, in der dieser für Zwangsbehandlungen zur Abwehr einer Fremdgefährdung nach Art. 6 Abs. 3 Nr. 3 des Bayerischen Maßregelvollzugsgesetzes (BayMRVG) Maßstäbe zur Auslegung des Begriffs der konkreten Gefahr für das Leben oder die Gesundheit einer anderen Person benannt hatte (BGH XII ZB 232/21). Hieraus hätten die Vorinstanzen offenbar den Schluss gezogen, dass eine Zwangsbehandlung bei Vorliegen einer Fremdgefährdung stets unabhängig von einer entgegenstehenden Patientenverfügung

zulässig sei. Nach der Bayerischen Rechtslage sei allerdings – was die Vorinstanzen übersehen hätten – nur für Zwangsbehandlungen zur Erreichung der Entlassungsfähigkeit und zur Abwehr einer Eigengefährdung geregelt, dass der nach § 1827 BGB zu beachtende Wille der untergebrachten Person nicht im Widerspruch darf. Zur Abwehr einer Fremdgefährdung nach Art. 6 Abs. 3 Nr. 3 BayMRVGE bestehe eine solche Vorgabe für die Zwangsbehandlungen jedoch gerade nicht. Demgegenüber sei nach der vorliegenden einschlägigen Rechtslage in Nordrhein-Westfalen eine Patientenverfügung nach § 1827 BGB stets – also auch bei einer gegenwärtigen schwerwiegenden Gefahr für die Gesundheit anderer Personen – zu beachten (vergleiche §§ 10 Abs. 2, 11 Abs. 2 StrUG NRW). Deshalb konnten die Vorinstanzen die Wirksamkeit der Patientenverfügung nicht unter Hinweis darauf, dass eine Zwangsbehandlung im Falle einer konkreten Fremdgefährdung auch bei Vorliegen einer entgegenstehenden wirksamen Patientenverfügung zulässig sei, dahinstehen lassen. Die Entscheidungen der Vorinstanzen seien somit rechtsfehlerhaft, weil die Wirksamkeit der Patientenverfügung für die Zulässigkeit der Zwangsbehandlung nicht ohne Bedeutung gewesen sei (vergleiche §§ 10 Abs. 2, 11 Abs. 2 StrUG NRW). Es könne auch nicht von vornherein ausgeschlossen werden, dass die vom Betroffenen vorgelegte Patientenverfügung wirksam, insbesondere in einem einwilligungsfähigen Zustand erstellt worden sei. Das Amtsgericht habe insoweit ausgeführt, dass die behandelnde Oberärztin im Anhörungstermin erklärt habe, sie sei derzeit nicht in der Lage, die Frage der Einwilligungsfähigkeit des Betroffenen am 6. Juni 2023 zu beurteilen. Unabhängig davon habe das Amtsgericht auch das vom Betroffenen behauptete Ausstellungsdatum in Zweifel gezogen. Es hätte daher eine nähere Sachaufklärung erfolgen müssen.

AUTOR

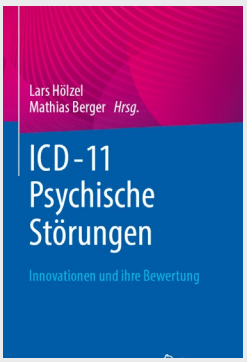
Jörg Hohmann

Fachanwalt für Medizinrecht, Justiziar des BVDN/BDN/BDP
Kanzlei für Gesundheitsrecht Prof. Schlegel, Hohmann, Diarra & Partner
Brandstwiete 4,
20457 Hamburg

www.gesundheitsrecht.com

Buch-Tipp!

Hilfreiches, praxisorientiertes Standardwerk zur ICD-11



Lars Hölzel, Mathias Berger (Hrsg.)

ICD-11 – Psychische Störungen Innovationen und ihre Bewertung

Springer Verlag 2024
Softcover: ISBN 978-3-662-67686-8
59,99 Euro
eBook ISBN 978-3-662-67687-5

Das Buch „ICD-11: Klinische Diagnostik und Kodierung" von Hölzel und Berger ist ein umfassendes und praxisorientiertes Werk, das sich der neuen Internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD-11) widmet, insbesondere im Hinblick auf Innovationen in der neuen Klassifikation psychischer Störungen und Verhaltensstörungen. Zielgruppe sind Psychiaterinnen und Psychiater, Psychotherapeutinnen und Psychotherapeuten, Ärztinnen und Ärzte anderer Fachrichtungen, Psychologinnen und Psychologen, Studierende der Medizin und Psychologie, Fachkräfte im Gesundheitswesen.

Das Buch ist klar und übersichtlich strukturiert, was das Nachschlagen und die Orientierung erleichtert. Es bietet eine umfassende Einführung in die Grundlagen der ICD-11 und deren Neuerungen im Vergleich zur ICD-10. Die einzelnen psychischen Störungen werden detailliert beschrieben, einschließlich ihrer diagnostischen Kriterien, klinischer Merkmale und Differenzialdiagnosen.

Besonderer Wert wird auf die klinische Relevanz, die Änderungen im Vergleich zur ICD-10 und die praktische Anwendung der ICD-11 gelegt. Das Buch ist stark praxisorientiert und bietet zahlreiche Detailbeschreibungen, die die Anwendung der ICD-11 in der klinischen Praxis veranschaulichen. Es enthält zudem hilfreiche Tabellen und Übersichten, die die Diagnosestellung und Kodierung erleichtern.

Das Werk berücksichtigt die neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse und Entwicklungen im Bereich der psychischen Störungen und spiegelt den aktuellen Stand der ICD-11 wider.

Ein großer Teil beschäftigt sich mit den Veränderungen der neuen ICD-11 gegenüber der Vorgängerversion ICD-10. Dies hilft den Lesenden beim Umstieg.

Das Buch ist das erste Standardwerk zu diesem Thema für alle Fachkräfte im Gesundheitswesen, die sich mit der Umstellung in der Diagnostik und Kodierung psychischer Störungen befassen müssen. Es bietet eine umfassende, praxisorientierte und aktuelle Darstellung der ICD-11 und ist somit ein wertvolles Hilfsmittel für die klinische Praxis.

Prof. Dr. med. Markus Weih, Nürnberg

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Entscheidung des Bundessozialgerichts

Eine WBA-Stunde ist keine Vertragsarztstunde

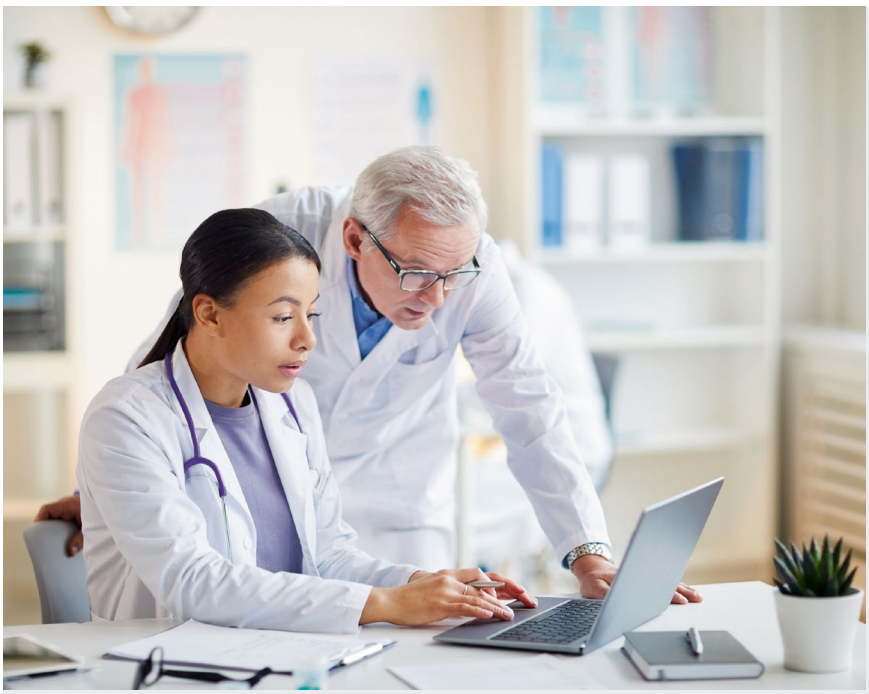
Im Rechtsstreit zwischen einem niedergelassenen Pädiater und der Kassenärztlichen Vereinigung Rheinland-Pfalz ging es um einen sechsstelligen Betrag und die Frage, wie zeitaufwändig eigentlich eine Weiterbildung ist. Nun hat das Bundessozialgericht geurteilt.

Weiterbildungsassistentinnen und -assistenten (WBA) werden bei der Arbeitszeit nicht vollständig Vertragsärzten gleichgesetzt, dieses ergibt sich aus dem Zweck der Weiterbildung, stellte das Bundessozialgericht in einem Beschluss vom 28. Februar 2025 fest (B 6 KA 26/23 B). Mit dieser Entscheidung wurde die Beschwerden wegen Nichtzulassung der Revision eines Pädiaters mit Schwerpunkt Neuropädiatrie aus Rheinland-Pfalz zurückgewiesen, der im Rahmen einer Plausibilitätsprüfung in den Quartalen III/2015 bis III/2018 auffällig wurde. Es gab Überschreitungen sowohl bei den Tages- als auch bei den Quartalsprofilzeiten. Er hatte deshalb eine erhebliche Honorarkürzung in Höhe von 242.766,00 € hinzunehmen, also pro Quartal etwa 18.674,00 €. Dagegen hatte der Arzt Einwände geltend gemacht. Unter anderem, dass bei der Prüfung die bei ihm angestellten WBA nur mit einer halben Stundenzahl berücksichtigt wurden.

Bereits in den Vorverfahren blieb die Klage ohne Erfolg, die Zulassung der Revision wurde abgelehnt. Eine vollständige Gleichstellung bei der zeitlichen Berücksichtigung von WBA mit Vertragsärztinnen und -ärzten könne nicht beansprucht werden. Dieses ergebe sich aus dem Zweck der Beschäftigung von WBA, denn diese sollen so praktische Erfahrungen und zusätzliche Erkenntnisse erhalten. Von WBA könne in der Regel nicht erwartet werden, dass sie bei gleichem Tätigkeitsumfang die gleiche Menge von Leistungen wie ausgebildete und erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erbringen.

Hinzukomme, dass Ausbildende ihre Weiterbildungskolleginnen und -kollegen gemäß Weiterbildungsordnung anleiten und beaufsichtigen sollen. Das sei Voraussetzung dafür, dass die Leistungen den Weiterbildenden als eigene Leistung zugerechnet und damit überhaupt abgerechnet werden könnten. Dadurch gehe aber ein Teil der Arbeitszeit für eigene abrechnungsfähige Behandlungen verloren. Entsprechend bestimme auch die Zulassungsordnung für Vertragsärzte (Ärzte-ZV), dass die Beschäftigung einer Assistentin oder eines Assistenten nicht der Vergrößerung der Kassenpraxis oder Aufrechterhaltung eines übergroßen Praxisumfangs dienen dürfe. Dieses habe der Senat des Bundessozialgerichts bereits in einer Entscheidung aus dem Jahr 2005 (B 6 KA 14/04 R) deutlich gemacht. Im Übrigen sei der Arzt auch in Quartalen, in denen kein WBA beschäftigt wurde, auffällig.

Rechtsanwalt Jörg Hohmann, Hamburg



© pornsawan / stock.adobe.com (Symbolbild mit Fotomodellen)

Weiterbildung kostet Zeit – nicht nur die Weiterzubildenden, sondern auch die Weiterbildenden. Unter anderem deshalb war die Abrechnung eines Pädiaters aus Rheinland-Pfalz unplausibel.

Notfallbehandlungen im Flugzeug aus rechtlicher Sicht

Ist ein Arzt an Bord?

Der Sommer steht vor der Tür und Flugreisen sind nach wie vor beliebt. Arzt oder Ärztin bleibt man allerdings auch im Urlaub. Und so besteht die Möglichkeit, im Ferienflieger um medizinische Hilfe gebeten zu werden. Wie aber ist die Rechtslage? Und welches Recht gilt überhaupt im Flugzeug?

Medizinische Notfälle an Bord von Flugzeugen stellen für Passagiere, Crew und helfende Ärztinnen und Ärzte eine besondere Herausforderung dar. Die ungewohnte Situation wirft bei den Helfenden oft rechtliche Fragen zur Haftung und Absicherung auf.

Verpflichtung zum Helfen

Kommt es in einem Flugzeug zu einem Notfall und wird um medizinische Hilfe gebeten, ist grundsätzlich zunächst jeder verpflichtet, im Rahmen seiner individuellen Fähigkeiten diese zu leisten, soweit es zumutbar ist und dadurch keine anderen wichtigen Pflichten verletzt werden. Andernfalls droht nach deutschem Recht eine Strafbarkeit wegen unterlassener Hilfeleistung nach § 323c StGB. Ein Begehen durch Unterlassen im Sinne des § 13 StGB ist indes nicht anzunehmen, solange eine Behandlung noch nicht begonnen hat und insoweit keine strafschärfende Garantenstellung vorliegt. Auch die meisten anderen Länder haben ähnliche rechtliche Regelungen, die zur Erste-Hilfe-Leistung in einem Notfall verpflichten.

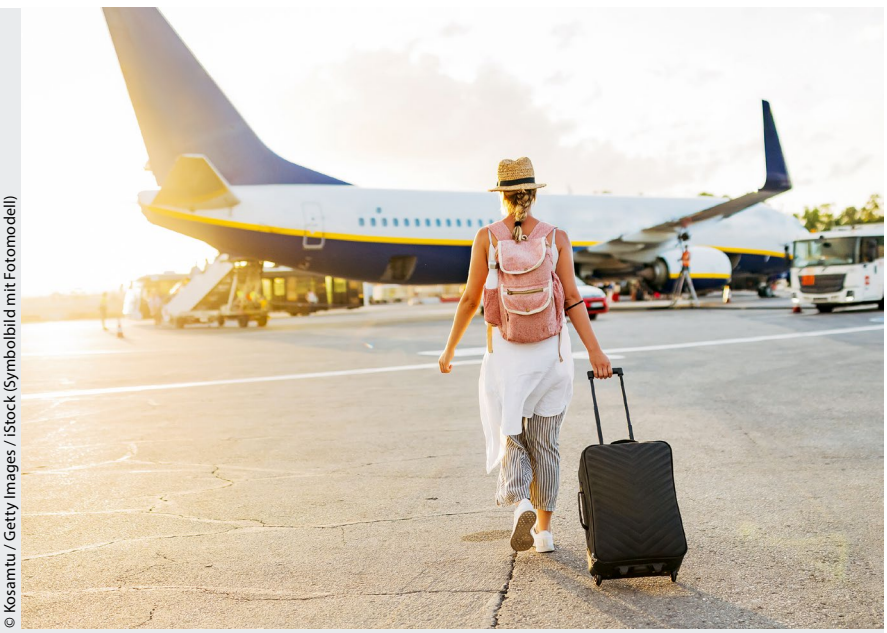
Höhere Anforderungen als Arzt

Aufgrund der Ausbildung kann eine Ärztin oder ein Arzt bei einem medizinischen Notfall üblicherweise „besser“ helfen als ein Laie. Entsprechend werden bei der Erstversorgung auch höhere Anforderungen gestellt als an Helfende ohne medizinische Ausbildung. Es wird aber stets berücksichtigt, welche Fachweiterbildung vorliegt und in welchem Bereich die helfende Person zu tun hat. An Ärztinnen und Ärzte, die sich bereits im Ruhestand befinden, werden beispielsweise geringere Anforderungen gestellt als an Praktizierende. Auch ein zum Beispiel in der Notaufnahme tätiger Kardiologe wird im Fall des Auftretens eines Herzinfarktes an höheren Maßstäben gemessen werden als ein Fachärztin für Dermatologie. Gleiches gilt im Fall einer Beinfraktur für in der Unfallchirurgie gegenüber in der Radiologie ärztlich Tätige.

Ist im Flugzeug medizinische Hilfe gefragt und Helfer mit niedrigerer medizinischer Ausbildung (z. B. Betriebs- oder Rettungssanitäter) sind bereits im Einsatz und bringen die Situation unter Kontrolle, ist die Schwelle, ab der ein Arzt oder eine Ärztin nicht mehr eingreifen müssen, allerdings hoch: Es muss klar sein, dass die geringer qualifizierten Personen die Situation tatsächlich beherrschen und keine bessere Versorgung notwendig ist. Bestehen Zweifel an der fachlichen Kompetenz oder am Erfolg der Laienhilfe, muss sich die besser qualifizierte Person melden, um dann gegebenenfalls die Leitung der medizinischen Versorgung zu übernehmen.

Haftung bei Schäden

Im Rahmen der notfallmedizinischen Erstversorgung können – vor allem, wenn keine hochwertige medizinische Ausbildung zur Diagnostik oder Behandlung zur Verfügung stand – Fehler passieren. Dies könnte eine Haftung



© Kosamtu / Getty Images / iStock (Symbolbild mit Fotomodell)

Sommerzeit ist Urlaubszeit und viele freuen sich auf eine Auszeit von Klinik oder Praxis. Doch auch im Urlaub bleiben Ärztin oder Arzt verpflichtet bei Notfällen Erste Hilfe zu leisten, unter Umständen auch in einem Flugzeug.

nach sich ziehen. Voraussetzung ist jedoch, dass die Patientin oder der Patient auch Ansprüche geltend machen.

„Flag right" im Flug

Bei Flugreisen ergibt sich die Frage, welches Recht überhaupt anzuwenden ist. Das Flugzeug stellt keinen rechtsfreien Raum dar. Während des Fluges gilt das „flag right", was bedeutet, dass das Recht des Staates Gültigkeit hat, in dem das Flugzeug eingetragen ist, unabhängig davon, wo sich das Flugzeug aktuell befindet. In einem Flugzeug der Lufthansa herrscht während des Fluges beispielsweise deutsches Recht vor.

Nach deutschem Recht haften eine Ärztin oder ein Arzt für einen Behandlungsfehler nur dann, wenn ein Behandlungsvertrag mit den zu behandelnden Personen ausdrücklich oder stillschweigend zustande gekommen ist. Ein solcher Behandlungsvertrag muss bei einer zufälligen Notbehandlung im Flugzeug verneint werden, denn hier kommt kein Vertragsschluss zustande. Zudem ist patientenseits auch keine Wahlfreiheit in Bezug auf den Behandelnden möglich und eine ärztliche Vergütung entsteht für die Notfallbehandlung ebenfalls nicht. Die Grundsätze und Beweisregeln des Arzthaftungsrechts finden deshalb auf die Notfallbehandlung keine direkte Anwendung.

Berufshaftpflicht im Inland

Die von praktizierenden Ärztinnen und Ärzten vorzuhaltende Berufshaftpflichtversicherung greift auch bei Notfallbehandlungen (sogenannte außerdienstliche ärztliche Behandlung). Diese Versicherung ist jedoch auf Behandlungen beschränkt, die auf dem Bundesgebiet stattfinden. Inlandsflüge und Flüge mit deutschen Airlines wären demnach abgesichert.

Haftung bei ausländischem Recht

Die Absicherung auf Flügen, bei denen ausländisches Recht gilt, ist indes deutlich komplexer. Deutsche Berufshaftpflichtversicherungen schließen Länder wie die USA und Kanada oft explizit vom Versicherungsschutz aus, teils wird jedoch gegen Aufpreis eine weltweite Deckung angeboten (dies oftmals wiederum mit Einschränkungen für die zuvor genannten Länder). Hier müssen die Versicherungsbedingungen gut bekannt sein.

In den USA schützt der Aviation Medical Assistance Act Ärztinnen und Ärzte sowie andere helfende Passagiere vor zivilrechtlichen Haftungsansprüchen – außer bei grober Fahrlässigkeit oder Vorsatz. Gemäß flag right ist dieser allerdings auf Flüge mit US-amerikanischen Fluggesellschaften beschränkt. Vor Auslandsreisen, insbesondere in die USA oder nach Kanada, sollte daher sicherheitshalber geprüft werden, ob die Berufshaftpflichtversicherung dort greift und Nothilfe an Bord mitversichert ist.

Enthaftungserklärungen der Airlines

Mittlerweile haben die meisten Airlines für medizinische Notfälle eigene Haftpflichtversicherungen abgeschlossen und halten auch eine sogenannte Enthaftungserklärung vor. Diese Erklärung wird dem Arzt oder der Ärztin durch das Flugpersonal ausgehändigt und muss unterzeichnet werden. Die Enthaftungserklärung stellt sicher, dass die hilfeleistende Person grundsätzlich keiner persönlichen Haftung unterliegt. Vielmehr müssen mögliche Haftungsansprüche gegenüber der Airline geltend gemacht werden und sind durch deren Versicherung abgedeckt. Eine Haftung des Arztes oder der Ärztin besteht insoweit auch hier nur bei grober Fahrlässigkeit oder Vorsatz.

Es erscheint sinnvoll, neben der Unterzeichnung der Enthaftungserklärung auch die Einwilligung der betroffenen Person zu einer Notfallbehandlung einzuholen, soweit dies deren Zustand zulässt. Außerdem sollte ein enger Austausch mit der Flugzeug-Crew erfolgen, sodass diese den aktuellen Zustand kennt und gegebenenfalls weitere Schritte bis hin zur Notlandung veranlassen kann, über die allein der Pilot entscheiden darf. Die Crew ist außerdem informiert, welche medizinische Ausstattung im Flugzeug vorhanden und wo diese zu finden ist.

Aus Angst vor Haftung nicht zu helfen, ist also nicht nur rechtswidrig, sondern in aller Regel auch unbegründet.

Rechtsanwalt Jörg Hohmann, Hamburg

Gut zu wissen!

- Statistisch kommt es pro 10.000 bis 40.000 beförderten Passagieren zu einem medizinischen Zwischenfall an Bord, meistens bei Langstreckenflügen [1].
- Nur selten besteht bei medizinischen Notfällen im Flug eine vitale Bedrohung [2].
- Die häufigsten Beschwerden sind Synkopen beziehungsweise Präsynkopen (37 %), respiratorische Probleme (12 %), Übelkeit oder Erbrechen (9,5 %), kardiale Probleme (7,7 %), Krämpfe (5,8 %), abdominelle Schmerzen (4,1 %), Infektionen (2,8 %) und Agitation beziehungsweise psychiatrische Probleme (2,4 %) [2].
- Im Flugzeug stehen mindestens ein Erste-Hilfe-Set, bei mehr als 30 Passagiersitzen zusätzlich eine umfangreichere Notfallmedizin-Ausrüstung zur Verfügung. Viele Airlines führen weiteres Material wie einen automatisierten externen Defibrillator (AED) mit.
- Das Kabinenpersonal hat ein aktuelles Reanimationstraining absolviert und kann in die Versorgung eingebunden werden.
- Über Satellitentelefonie kann auf Langstreckenflügen oftmals eine telemedizinische Beratung von erfahrenen Notfallmedizinerinnen und -medizinern erfolgen, teilweise ist sogar die Telemetrie von EKG-Befunden möglich [3].
- Viele Fluggesellschaften bieten ein „Doctor on board"-Programm an, bei dem sich Ärztinnen und Ärzte registrieren und an freiwilligen Schulungen teilnehmen können. Im Falle einer Ersten-Hilfe-Leistung honorieren die Airlines dies oftmals mit Bonusprogrammen oder Gutscheinen.

Literatur

1. Medizinische Notfallsituationen im Flugzeug. Dtsch Arztebl Int. 2012; 109(37):591-602. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0591
2. Holzgreve H. Notfälle im Flugzeug. MMW Fortschr Med. 2013;155(19):34
3. https://www.lufthansa.com/br/de/doctor-on-board-news; abgerufen am 31.10.2023

Fortbildung

Psychopharmaka

QTc-Zeit-Verlängerungen bei Therapie mit Psychopharmaka

Vom asymptomatischen EKG-Befund bis zur lebensbedrohlichen Torsade-de-Pointes-Tachykardie reicht das Erscheinungsbild der QTc-Zeit-Verlängerung. Was muss bei der Psychopharmakatherapie beachtet werden, um das Risiko zu minimieren? Welche Patientinnen und Patienten sind besonders gefährdet? Einen Überblick mit Empfehlungen für die Praxis gibt dieser Artikel.

MARKUS WEIH, EKKEHARD HAEN, TOBIAS SAMUSCH

© Inside Creative House / Getty Images / iStock (Symbolbild mit Fotomodell)

EKG-Kontrolle in einer Praxis. Das ist unter bestimmten Umständen auch bei einer Psychopharmakatherapie ratsam.

Die leitliniengerechte Verordnung moderner Psychopharmaka in üblichen Dosen ist heutzutage in der Regel problemlos möglich und mit überschaubaren Risiken verbunden. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) darf insbesondere bei älteren, multimorbiden oder polypharmazeutisch behandelten Menschen dennoch nicht unterschätzt werden [1]. Vor allem Verlängerungen der frequenzkorrigierten QT-Zeit (QTc-Zeit) wird aufgrund des Risikos für potenziell tödlich verlaufende Torsade-de-Pointes-Tachykardien (TdP-Tachykardien) Aufmerksamkeit zuteil. Um dieses Risiko zu minimieren, werden Kontrollen von Labor [2] oder Elektrokardiogramm (EKG) empfohlen, auch um Interaktionen zu vermeiden [3]. Folgende Fragen sind für die Praxis besonders relevant:

1. Wie oft muss die QTc-Zeit kontrolliert werden?
2. Wie kann möglichst sicher verordnet werden?
3. Wie kann die Zusammenarbeit zwischen Allgemeinmedizin, Psychiatrie und Kardiologie besser koordiniert werden?

Psychopharmakawirkungen auf das Herz-Kreislauf-System

Zwar führen vor allem QTc-Zeit-Verlängerungen zu Verunsicherung in der Praxis, es können aber auch andere UAW von Psychopharmaka auf das Herz-Kreislauf-System auftreten, die grob in vier Gruppen eingeteilt werden:

α1-Antagonismus: Hierdurch kommt es zu einer Blockade der Katecholamin-Wirkung auf Blutgefäße. Die Folge sind orthostatische Dysregulation mit Reflextachykardie, Schwindel und Synkopenneigung. Berichtet ein Patient über entsprechende Beschwerden, empfiehlt es sich, nach Blutdruckmessungen und Blutdruckmedikamenten zu fragen. Eine Pulsmessung kann in der Sprechstunde erfolgen.

Anticholinerge Wirkung: Hiervon sind vor allem trizyklische Antidepressiva (TZA) und – als Merkregel – vor allem Antipsychotika betroffen, die mit „-pin" enden, also zum Beispiel die Substanzen Quetiapin, Olanzapin und Clozapin. Neben der Frage nach geläufigen UAW wie nachlassender Kognition und Delir empfiehlt sich auch hier eine Pulsmessung. Eine anticholinerge Wirkung würde sich wie beim α1-Antagonismus durch eine Tachykardie bemerkbar machen.

Depolarisationsstörung und Störung der Erregungsleitung: Durch negativ inotrope Substanzen. Im EKG zeigt sich typischerweise eine Verbreiterung des QRS-Komplexes oder ein Schenkelblockbild.

Repolarisationsstörung: Nur diese ist neben den klinischen Symptomen (Schwindel, Synkopen) durch eine Bestimmung der QTc-Zeit relativ einfach objektiv messbar.

Praxis-Tipp!

Beschäftigen Sie sich in einer ruhigen Minute mit den Dokumentationsmöglichkeiten, die Ihre Praxisverwaltungssoftware bietet, zum Beispiel zu Daueranamnese, Dauerdiagnosen, Vorerkrankungen oder Familienanamnese. Viele Softwaresysteme bieten die Erstellung von Textkürzeln für die Aufklärung oder die Abfrage von Risikokonstellationen an.

QTc-Zeit

QTc-Zeit-Verlängerungen

In älteren Untersuchungen wurde geschätzt, dass eine durch Psychopharmaka und andere Wirkstoffe ausgelöste Verlängerung der QTc-Zeit im EKG in etwa 8 % der Fälle vorkommt [4]. Damit einher geht das Risiko für TdP-Tachykardien. Ihre klinische Manifestation reicht von relativ harmlos erscheinenden Symptomen wie Schwindel und Synkopen bis zu Tachyarrhythmie, Krampfanfall, Kammerflimmern, Herzstillstand und plötzlichen Herztod in bis 15 % der Fälle [5]. Nicht nur Psychopharmaka, sondern auch viele andere Medikamente können zu QTc-Zeit-Veränderungen führen [6]. Geläufig ist dies bei Antibiotika (vor allem Makrolide oder Fluorchinolone), Antihistaminika, Antiarrhythmika (z. B. Sotalol, Propafenon, Amiodaron) und neurologischen Medikamenten wie Amantadin oder neueren Onkologika aus der Gruppe der CDK4/6-Antagonisten. Besondere Vorsicht ist bei Personen geboten, die eine Kombination aus mehreren potenziell QTc-Zeit-verlängernden Wirkstoffen einnehmen. Im Zuge der EU-weiten Harmonisierung von Fachinformationen wurde dies inzwischen als Kontraindikation definiert.

Als kongenitales Long-QT-Syndrom (cLQTS) kann eine QTc-Zeit-Verlängerung auch vorbestehen. Ist dies vor Erstverordnung bekannt, sollten Medikamente mit einem niedrigen Risiko für QT-Zeit-Veränderungen gewählt werden. Bei der Verordnung von Medikamenten mit erhöhtem Risiko sollte grundsätzlich nach einem cLQTS gefahndet werden.

Erworbene Risikofaktoren für QTc-Verlängerungen sind – neben der Einnahme von risikobehafteten Medikamenten – strukturelle Herzerkrankungen (z. B. Kardiomyopathie, Herzinsuffizienz, AV-Block) oder eine KHK. In (**Tab. 1**) sind typische Risikokonstellationen aufgeführt. (**Abb. 1**) ist das EKG eines Falles von TdP nach Escitalopram-Überdosierung, bei der Person wurde später ein cLQTS festgestellt [7].

Bestimmung der QTc-Zeit

Die QT-Zeit, auch als QT-Intervall bezeichnet, definiert die Spanne zwischen dem Beginn der Depolarisation (Beginn Q) bis zum Ende der Repolarisation (Ende T) im EKG (**Abb. 2**). Elektrophysiologisch betrachtet sind für die Depolarisation vor-

Tab. 1: Risikofaktoren für QTc-Zeit-Verlängerungen

1. Soziodemografisch
   a. Alter >65
   b. Frauen
2. Anamnestisch
   a. Angeborene, seltene und irreversible Ursachen
      i. angeborene, genetische, seltene Repolarisationsstörungen, z.B. kongenitales Long-QT Syndrom (cLQTS,1:2.500-10.000 Geburten, Kontraindikation), Brugada-Syndrom
      ii. Familienanamnese für unklare Rhythmusstörungen, Synkopen.
   b. Erworbene, medikamentöse, häufige bzw. reversible Ursachen
      i. KHK und strukturelle Herzerkrankungen (Hypertrophie, Kardiomyopathie, ...), aber auch Hypertonus und Hypoxie
      ii. Elektrolytmangel (Kalium, Magnesium, Kalzium, Glucose)
      iii. Bekannte QTc-Zeit-Verlängerung
      iv. Bradykardie
      v. Leberinsuffizienz oder vermindertem Medikamentenabbau gemessen durch Serumspiegel
      vi. Niereninsuffizienz
      vii. Hypothyreose
      viii. Medikamente

wiegend Natrium- und Kalziumkanäle zuständig, für die Plateauphase Kalziumkanäle und für die Repolarisation vorwiegend die schnellen spannungsabhängigen Kaliumkanäle (vor allem rapid rectifiers, IKr oder hERG-Kanäle) [8]. Medikamente können an diese Kanäle binden, den Kaliumausstrom hemmen und damit die Repolarisationsdauer verlängern. Im EKG führt dies zu einer Verlängerung der QT-Zeit, die in der Regel am besten in Extremitätenableitung II zu bestimmen ist. Schwieriger kann dies sein, wenn ein Schenkelblock vorliegt oder die T-Welle niedrig und ihr Ende damit schwer abgrenzbar ist.

Da die Repolarisation von der Herzfrequenz abhängt, wird die QT-Zeit heutzutage automatisiert mit Standardformeln (meist nach Bazett, auch Fridericia oder Framingham) zur QTc-Zeit korrigiert (das „c" in QTc-Zeit steht für „korrigiert"). Ausnahmen bestehen für Schenkelblöcke, hier erfolgt eine näherungsweise Korrektur mit der Formel QTc − QRS − 120 ms [9].

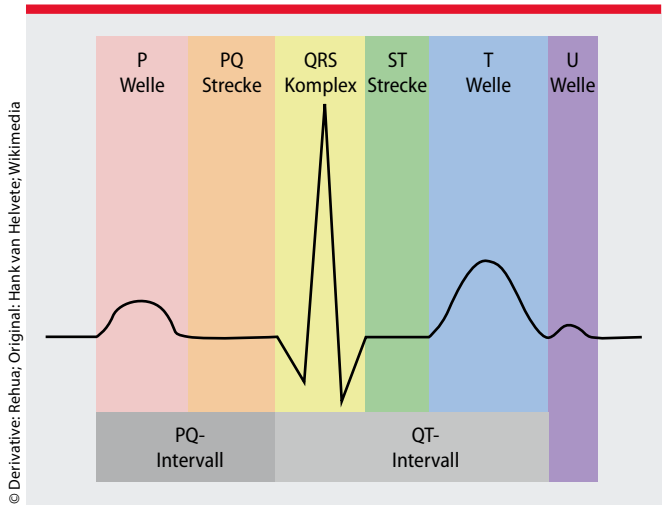
Normwerte und Risikoeinschätzung

Die EKG-Beurteilung wird dadurch erschwert, dass sich QTc-Zeiten bei Personen mit pathogenen Mutationen und gesunden Individuen deutlich überlappen. So weisen bis 10 % Normalbevölkerung eine QTc-Zeit > 450 ms auf [10, 11]. Als Kompromiss wird meist ein oberer Grenzwert bei Männern von 450 ms, bei Frauen von 460 ms angegeben. Intervalle bis 470 ms gelten als grenzwertig. Da das weibliche Geschlecht aber selbst als Risikofaktor zählt, bewerten einige Fachgruppen für beide Geschlechter einheitlich den Wert von 450 ms [12]

Als wissenschaftlicher Konsens gemäß ESC-Leitlinien kann ab einer QTc-Zeit von 480 ms ein Verdacht auf ein cLQTS bescheinigt werden. Die Faustformel ist, dass das relative Risiko für eine Torsade pro 10 ms QTc-Zeit-Verlängerung bei einem cLQTS um 5–7 % steigt [13]. Inwieweit erworbene Long-QT-

© SpringerNature

Abb. 1: EKG-Befund einer Torsade-de-Pointes-Tachykardie nach Escitalopram-Einnahme. Später wurde ein cLQTS diagnostiziert.



© Derivative: Rehua; Original: Hank van Helvete; Wikimedia

Abb. 2: Die QTc-Zeit (QT-Intervall) im EKG

Syndrome und cLQTS gleich hohe Risiken für TdP und plötzlichen Herztod haben, ist nicht genau erforscht. Sobald ein Medikament die QTc-Zeit um 20 ms steigern kann, ist es als risikoerhöhend einzustufen. Grundsätzlich gilt, dass bei Risikopatientinnen und -patienten ein Medikament mit möglichst geringer Beeinflussung der QTc-Zeit gewählt werden sollte. Im Folgenden soll das Problem der QTc-Zeit-Verlängerung bezogen auf die wichtigsten Substanzgruppen von Psychopharmaka betrachtet werden.

Substanzklassen

Bei unerwünschten kardialen Nebenwirkungen ist es sinnvoll, die verschiedenen Substanzklassen der Psychopharmaka zu unterscheiden. Für die „Volkskrankheiten" Angst und Depression kommen die meisten selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) und die Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI) als Mittel der Wahl infrage, sie sind relativ sicher. Hingegen ist bei älteren Substanzklassen wie den TZA Vorsicht angebracht. Das bezieht sich auch auf die Antipsychotika und ganz besonders auf die älteren Butyrophenone wie Haloperidol, weniger auf Melperon und Pipamperon. Zur tiefergehenden Lektüre der Risikoeinschätzung verschiedener Psychopharmaka wird auf die Standardwerke verwiesen [14]. Zur guten Praxis in der ambulanten Psychiatrie gehört es in der alternden Bevölkerung und unter dem wachsenden Druck in der Versorgung umso mehr, die Vorerkrankungen und auch die Familienanamnese der Behandelten zu kennen.

Antipsychotika

Für ältere Antipsychotika besteht teils eine unzureichende Datenlage, da früher zur Zulassung keine entsprechenden Untersuchungen vorzulegen waren. Als gesichert kann jedoch das Risiko durch Haloperidol gesehen werden [15]. Die QTc-Zeit kann bei einer Dosierung bis 35 mg/Tag um bis 30 ms verlängert werden [13]. Da unter hochdosierter intravenöser Gabe besonders viele Patientinnen und Patienten QTc-Veränderungen zeigten und auch Todesfälle aufgetreten sind, muss die intravenöse Applikation gemäß Fachinformation zwingend unter EKG-Monitoring durchgeführt werden. Alternativ kann das Medikament intramuskulär gegeben werden. Ähnlich ist das bei dem heute nur noch selten verwendeten Chlorprothixen. Bei neueren Antipsychotika wurde ein erhöhtes Risiko bei Ziprasidon festgestellt, das ebenfalls kaum noch verwendet wird. Aber auch Quetiapin, Risperidon und Amisulprid erhöhen die Gefahr für QTc-Zeit-Veränderungen. Da das aber erst bei gesteigerter Dosis oder anderen Kontextfaktoren wie Begleitmedikation und Patientenrisiken passiert, gelten sie als eher sicher.

Tab. 2: TdP-Risiko von Antidepressiva und Medikamenten gegen Angststörungen nach CredibleMeds

Wirkstoffklasse	Wirkstoff	Risiko
SSRI	Citalopram	rot
	Escitalopram	rot
	Fluoxetin	blau
	Paroxetin	blau
	Sertralin	blau
SNRI	Duloxetin	unklar
	Venlafaxin	orange
Trizyklika	Amitriptylin	blau
	Opipramol	orange
Andere	Bupropion	unklar
	Mirtazapin	orange
Ausgewählte Antipsychotika	Amisulprid	blau
	Aripiprazol	orange
	Haloperidol	rot
	Quetiapin	blau
	Risperidon	blau

Rot = bekanntes, klares Risiko; orange = mögliches Risiko, aber ohne Evidenz; blau = Risiko kontextabhängig (Dosis, Risikopopulation, Elektrolytstörung, ...)

Antidepressiva und Medikamente gegen Angststörungen

Aus dem breiten Spektrum der Antidepressiva werden – wie bereits erwähnt – die SSRI und mit Abstrichen auch die SSNRI als relativ sicher bewertet, insbesondere im Vergleich mit älteren TZA. Für Amitriptylin gibt es widersprüchliche Empfehlungen: Einerseits wird es als unproblematisch eingeschätzt [6], andererseits warnt schon die Fachinformation vor QTc-Zeit-Verlängerung unter höheren Dosen [15]. Innerhalb der Klasse der SSRI führen in therapeutischer Konzentration und ohne zusätzliche Risikofaktoren Sertralin [15], Paroxetin und Fluoxetin [6] zu keiner relevanten QTc-Verlängerung. Allerdings könnte bei Sertralin ein Verordnungsbias bestehen, da es nach Markteinführung selten rezeptiert wurde, weshalb auch nur wenige TdP-Tachykardien berichtet werden konnten. Am ehesten problematisch ist Fluoxetin in höherer Dosen, mit einer QTc-Verlängerung von 9–16 ms. Für Citalopram und Escitalopram existieren seit dem Jahr 2011 Rote-Hand-Briefe [17].

Unter den restlichen Antidepressiva gelten Johanniskraut und MAO-Hemmer als unproblematisch. Bei Bupropion oder Mirtazapin ist lediglich eine geringe Verlängerung zu erwarten.

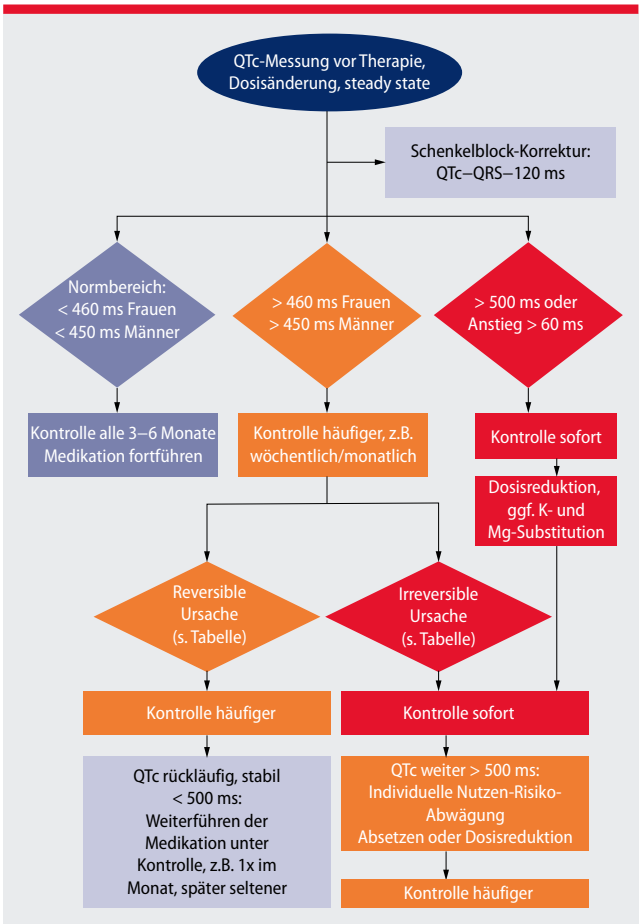


Abb. 3: Algorithmus zur QTc-Messung und Kontrolle (mod. nach Trinkler, 2019)

Weitere psychotrope Pharmaka

Lithium in hoher Dosis, Tiaprid, Chloralhydrat und Domperidon besitzen ein geringes Risiko für die Verlängerung der QTc-Zeit. Unter den opioiden Substanzen ist am ehesten Methadon problematisch. Dieses Medikament ist daher bei der Substitutionstherapie von Personen mit erhöhtem Risiko zu vermeiden und stattdessen Buprenorphin zu bevorzugen. Das Benzodiazepin Diazepam bereitet keine Probleme, ebenso nicht das Methylphenidat [15].

Risikostratifikation

Wie kann beurteilt werden, ob ein ambulanter Patient ein hohes Risiko für eine QTc-Zeit-Verlängerung hat? Wie oft besteht bei chronischer Einnahme eine Kontrollnotwendigkeit? Wie kann die Zusammenarbeit zwischen Klinik, Fach- und Hausarztpraxis geregelt werden und wie wird „regelmäßig" definiert? Da eine fachärztliche Vorstellung im Hinblick auf die psychische Erkrankung oftmals nicht jedes Quartal notwendig ist und ambulante Facharzttermine generell rar sind, erscheint es zielführend, wenn die Hausarztpraxis die EKG- und – wenn indiziert – auch Laborkontrolle übernimmt. Es empfiehlt sich, für eine gute Zusammenarbeit zu werben und sich miteinander abzusprechen. Ein EKG-Gerät wird in fast allen hausärztlichen Praxen vorgehalten. Zu bedenken ist allerdings, dass das Ableiten eines EKG in der Hausarztpraxis etwa zehn bis 15 Minuten Zeit kostet. Dazu kommen weitere zwei Minuten für Befundung und Bericht sowie Aufwand durch Dokumentations- und Aufbewahrungspflichten.

Hausärztinnen und -ärzte versorgen im Schnitt mehr Personen als nervenärztlich tätige Fachärztinnen und -ärzte (etwa 1.000 pro Hausarztsitz). Angenommen bei einer mittelgroßen Praxis mit 2.000 Scheinen nähmen 25 % Psychopharmaka ein, dann fielen 500 EKG im Quartal oder circa zehn Arbeitsstunden pro Woche an. Da dies nicht umsetzbar ist, muss vorher eine Risikoeinschätzung erfolgen, um vorhersagbar unauffällige Befunde zu vermeiden. Grundsätzlich bleibt es leitliniengerecht, wenn ein EKG vor Therapiebeginn vorliegt oder das letzte abgeleitete EKG unauffällig war und kein Risiko besteht. Da eine Absprache zwischen Allgemeinmedizin und Psychiatrie in der Praxis schwierig ist und keine gemeinsamen Leitlinien vorliegen, sollten psychiatrisch tätige Ärztinnen und Ärzte vor der Verordnung von Medikamenten mit höherem Risiko dokumentieren, wann das letzte unauffällige EKG abgeleitet wurde. Als nächster Schritt muss eingeschätzt werden, ob das angedachte Pharmakon überhaupt Probleme bereiten könnte. Bei Unsicherheiten bezüglich des Risikos durch Medikamente kann die CredibleMeds-Datenbank befragt werden [6], die zwar eine Registrierung erfordert, dann aber kostenfrei nutzbar ist. Credible-Meds teilt Medikamente in drei Risikogruppen ein (**Tab. 2**).

Alternativ zu CredibleMeds gibt es den Tisdale Risk Score for QT-Prolongation [18]. Der Score stratifiziert ähnlich wie Credible Meds in niedriges, mittleres und hohes Risiko, ist allerdings für Intensivpatientinnen und -patienten validiert. Weitere Algorithmen wurden veröffentlicht [9, 19].

Für die Psychiatrie und auch die Allgemeinmedizin ist es Mindeststandard, über Symptome wie Herzrasen, Herzstolpern, Herzklopfen, Kreislaufprobleme, Schwindel und die Notwendigkeit von EKG-Kontrollen aufzuklären. Wenn klinisch nötig, sollte das auf Risikosituationen (starke Elektrolytschwankungen durch Schwitzen, Diarrhö, Erbrechen, Diuretika, Essstörung, Abusus) und erhöhtes Risiko (Alter, Polypharmazie und Multimorbidität) erweitert werden.

Bei Risikomedikamenten oder Risikopersonen ist der Anstieg der QTc-Zeit in der Regel bereits nach der ersten Gabe nachweisbar. Das Ausmaß der QTc-Zeit-Verlängerung wird bis zum Erreichen des pharmakokinetischen Gleichgewichtes nach vier bis fünf Halbwertszeiten weiter ansteigen. Das trifft auch bei einer Dosisänderung zu. Im Zweifelsfall sollte einige Tage oder eine Woche später eine Kontrolle durchgeführt werden.

Je mehr Ursachen einer QTc-Verlängerung möglich sind oder sich im Laufe der Behandlung ändern, umso öfter sollte das EKG überprüft werden. Ist die QTc-Zeit dann stabil, kann seltener kontrolliert werden. Bei deutlichem Anstieg unter Aufdosierung oder Intervallen über 500 ms sollte sofort eine Kontrolle stattfinden. Vor allem das Serum-Kalium sollte bei Risikopersonen im hoch-normalen Bereich liegen, dies kann die Gefahr des Umschlags in eine TdP-Tachykardie reduzieren. Zur Substitution können die Elektrolyte Kalium und Magnesium oral verabreicht

werden. Wenn der EKG-Befund unter Kontrolle nicht rückläufig ist und auch klinisch kein Nutzen erscheint, sollte das Medikament rasch abgesetzt werden. Schwieriger wird es bei klarem Ansprechen und weiter pathologischem EKG-Befund. In diesem Spannungsfeld kann keine eindeutige Antwort gegeben und es muss im Einzelfall entschieden werden.

Bei stabilen Patientinnen und Patienten erscheint eine Kontrolle alle sechs Monate pragmatisch. In (**Abb. 3**) wird auf der Basis von veröffentlichten Algorithmen [13] eine pragmatische und praxisorientierte Vorgehensweise dargestellt.

Indikationsstellung für eine kardiologische Vorstellung

Ist die Person in psychiatrischer Behandlung und erfolgt die EKG-Kontrolle in der Allgemeinmedizin, sollte bei allen Intervallen > 500 ms oder bei einer Zunahme um mindestens 60 ms unter Medikation eine kardiologische Konsultation oder Überweisung erfolgen, zumindest empfohlen werden. Dies gilt auch bei neu auftretenden unklaren Synkopen, unklaren Arrhythmien, bei Palpitationen und kardial anmutendem Schwindel. Neben den üblichen Indikationen sollten Kardiologinnen und Kardiologen auch konsultiert werden, wenn sich in der Hausarztpraxis wiederholt ein unklarer Schenkelblock zeigt. Weitere Gründe sind schwer interpretierbare EKG, unklare Gründe für die QTc-Verlängerung und wenn trotz potenzieller Ursachenbeseitung (insbesondere Elektrolytsupplementation) keine Besserung des EKG-Befundes eintritt.

Fazit für die Praxis

Die QTc-Zeit-Verlängerung ist eine von mehreren möglichen kardialen Nebenwirkungen von Psychopharmaka. Da sie aber durch das EKG objektiviert werden kann und das Risiko lebensbedrohlicher TdP-Tachykardien besteht, kommt ihr an der Schnittstelle zwischen Allgemeinmedizin, Psychiatrie und Kardiologie eine besondere Bedeutung zu.

Während moderne Antidepressiva und Medikamente gegen Angststörungen (vor allem SSRI wie Sertralin, Fluoxetin, Paroxetin) und Antipsychotika (wie Quetiapin, Risperidon, Amisulprid und vermutlich auch Aripiprazol) eher unproblematisch sind, müssen insbesondere bei Haloperidol und TZA Sicherheitsmaßnahmen ergriffen werden und durch einen klinischen Algorithmus gesteuert, häufigere EKG- und gegebenenfalls auch Laborkontrollen durchgeführt werden. Nicht unterschätzt werden sollte die Arbeitsbelastung, die durch EKG- und Laborkontrollen in der Allgemeinmedizin entsteht. Dies macht die Risikostratifikation umso wichtiger, nur so können Hochrisikopersonen und -medikamente von vornherein identifiziert und unnötige Kontrollen vermieden werden.

Literatur

1. Haen E. Kardiale Schädigungen durch Medikamente. Dtsch Med Wochenschr. 2016;141(2):103-9
2. Weih M, Samusch T. Laborkontrollen bei Therapien mit Psychopharmaka. NeuroTransmitter. 2023;34(12):36-44
3. Weih M et al. Nebenwirkungen und Interaktionen von Neuropsychopharmaka. NeuroTransmitter. 2021;32(1-2):51-6
4. Reilly JG et al. QTc-interval abnormalities and psychotropic drug therapy in psychiatric patients. Lancet. 2000;355:1048-52
5. Al-Akchar M, Siddique MS. Long QT Syndrome. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441860/; abgerufen am 25.10.2023
6. Crediblemeds. https://www.crediblemeds.org/; abgerufen am 25.10.2023
7. Höjer J et al. Toxicant-Induced Torsade de Pointes. In: Brent J et al. (Hrsg.): Critical Care Toxicology. Cham: Springer; 2016:115-20
8. Haen E. Channelopathy: Individualized pharmacotherapy in acquired long QT syndrome. Pädiatrische Praxis. 2020;93:269-75
9. Trinkler P et al. SOP QTc-Monitoring bei Psychopharmakotherapie. Psych up2date. 2019;13:197-202
10. Wilde A et al. Diagnosis, management and therapeutic strategies for congenital long QT syndrome. Heart. 2022;108(5):332-8
11. Krahn A et al. Congenital Long QT Syndrome. JACC Clin Electrophysiol. 2022;8(5):687-706
12. AGATE. https://www.amuep-agate.de/; abgerufen am 25.10.2023
13. Khatib R et al. Managing drug-induced QT prolongation in clinical practice. Postgrad Med J. 2021;97:452-8
14. Benkert O, Hippius H. Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie 14.Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2023
15. Wenzel-Seifert K et al. Psychopharmakaassoziierte QTc-Intervall-Verlängerung und Torsade de Pointes. Dtsch Ärztebl Int. 2011;108(41):687-93
16. Heinzl S. Antidepressiva: Verlängern Serotonin-Wiederaufnahmehemmer das QT-Intervall im EKG? Dtsch Ärzteb. 2013;110(11):A-507
17. BfArM. https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2011/rhb-cipramil.html; abgerufen am 25.10.2023
18. Mdcalc. https://www.mdcalc.com/calc/10293/tisdale-risk-score-qt-prolongation; abgerufen am 25.10.2023
19. medsaftetyscan.org; abgerufen am 25.10.2023

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrages von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließen und dass keine potenziellen Interessenkonflikte vorliegen. Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

AUTOREN

Prof. Dr. med. Markus Weih

Facharzt für Neurologie und Psychiatrie und Psychotherapie Medic Center
Hallplatz 5 90402 Nürnberg

m.weih@mediccenter.de

Prof. Dr. med. Dr. med. habil. Dr. rer. nat. Dipl. Biochem. Ekkehard Haen

Ärztlicher Direktor Institut AGATE gGmbH
Pharmakologe und Toxikologe, Klinischer Pharmakologe, Diplom Biochemiker
Nelkenweg 10, 93080 Pentling

Dr. med. Tobias Samusch

Facharzt für Allgemeinmedizin, Facharzt für Psychiatrie
Senator-Schwartz-Ring 8, 59494 Soest

springermedizin.de CME

QTc-Zeit-Verlängerungen bei Therapie mit Psychopharmaka

FIN gültig bis 29.06.2025:
NT25N3XP

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent*in von SpringerMedizin.de
- als registrierte*r Abonnent*in dieser Fachzeitschrift
- als Berufsverbandsmitglied (BVDN, BDN, BVDP)
- zeitlich begrenzt unter Verwendung der abgedruckten FIN.

Dieser CME-Kurs ist auf SpringerMedizin.de/CME zwölf Monate verfügbar. Sie finden ihn, wenn Sie die FIN oder den Titel in das Suchfeld eingeben. Alternativ können Sie auch mit der Option „Kurse nach Zeitschriften" zum Ziel navigieren oder den QR-Code links scannen.

Welche Aussage gilt für die Verordnung von Psychopharmaka?
- ○ Sowohl für ältere als auch für neuere Substanzen besteht ein hohes Risiko.
- ○ Pharmakodynamische oder pharmakokinetische Interaktionen sind nicht zu befürchten.
- ○ Kontrollen von Laborwerten und EKG ist bei modernen Mitteln nicht mehr nötig.
- ○ Die leitliniengerechte Verordnung ist mit überschaubaren Risiken verbunden.
- ○ QTc-Zeit-Verlängerungen sind heutzutage kein Problem mehr.

Was ist zu EKG-Kontrollen zu beachten?
- ○ Nichts, das ist Aufgabe der kardiologischen Klinik.
- ○ EKG-Kontrollen gehören zur leitliniengerechten Therapie.
- ○ Alle Menschen haben das gleiche Risiko für eine QTc-Zeit-Verlängerung.
- ○ Eine Torsade-de-Pointes-Tachykardie ist ein reines EKG-Artefakt ohne Risiko.
- ○ Eine Torsade de Pointes kann nicht zu Sekundenherztod führen.

Welche Grundüberlegungen sollten zum Thema EKG bei Psychopharmaka angestellt werden?
- ○ Keine, da alle Psychopharmaka das gleiche Risiko haben.
- ○ Ich überweise sicherheitshalber alle Patientinnen und Patienten vorher zum Kardiologen.
- ○ Eine kardiale Anamnese, Familien- und Medikamentenanamnese sind wünschenswert.
- ○ Die Aufgaben von Apotheke, Klinik, Allgemeinmedizin, Psychiatrie und Kardiologie sind durch Leitlinien geregelt.
- ○ EKG-Kontrollen einmal im Monat beim Hausarzt sind Standard.

Was ist ein nicht modifizierbarer Faktor für eine QTc-Zeit-Verlängerung?
- ○ Kongenitales Long-QT-Syndrom (cLQTS)
- ○ Koronare Herzerkrankung
- ○ Hypertonus
- ○ Hypoglykämie und Hypoxie
- ○ Hypomagnesiämie

Welcher Faktor für das Umschlagen einer QTc-Zeit-Verlängerung in eine Torsade-de-Pointes-Tachykardie ist modifizierbar?
- ○ Brugada-Syndrom
- ○ Nierenagenesie
- ○ Tachykardie
- ○ Orthostatische Dysregulation
- ○ Medikamentös bedingter Kaliummangel

Welche Antidepressiva gelten in Bezug auf eine Beeinflussung der QTc-Zeit als eher unproblematisch?
- ○ Sertralin, Paroxetin und Fluoxetin
- ○ Trizyklika
- ○ Tianeptin
- ○ Opipramol
- ○ Sulpirid

Welche Antipsychotika gelten in Bezug auf eine Beeinflussung der QTc-Zeit als eher unproblematisch?
- ○ Ziprasidon
- ○ Haloperidol
- ○ Quetiapin, Risperidon und Amisulprid
- ○ Chlorprothixen und Melperon
- ○ Duloxetin

Wann sollte idealerweise eine EKG-Kontrolle erfolgen?
- ○ 3, 6 und 12 Wochen vor Beginn der Therapie mit einem Psychopharmakon
- ○ Vor Therapiebeginn, nach Dosisänderungen und im pharmakokinetischen Gleichgewicht
- ○ Einmal im Monat in der Kardiologie
- ○ Mindestens einmal im Quartal in der Hausarztpraxis
- ○ EKG-Kontrollen sind nicht mehr erforderlich.

Ein 50-jähriger Patient stellt sich mit einer Synkope vor. Es besteht ein Diabetes mellitus, mit Metformin behandelt, und eine Schizophrenie, behandelt mit Haloperidol. Blutdruck und Puls sind 132/90 mmHg und 92/Minute. Im EKG zeigt sich ein Sinusrhythmus, eine QTc-Zeit von 501 ms, keine Infarktzeichen. Die Elektrolyte sind normal. Welcher Mechanismus ist für den QTc-Befund verantwortlich?
- ○ Natriumkanal-Blockade während der Plateauphase des Aktionspotenzials
- ○ Blockade des L-Type Kalziumkanals

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

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

Bei inhaltlichen Fragen erhalten Sie beim Kurs auf SpringerMedizin.de/CME tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer 0800 7780777 oder per Mail unter kundenservice@springermedizin.de.

- Potassium channel blockade involving the IKs voltage-gated channel
- Blockade von schnellen Kaliumkanälen (vor allem IKr) durch Haloperidol
- Blockade von langsamen Kaliumkanälen (vor allem IKs) durch Metformin

Ein 20-jähriger Mann wird verwirrt und aggressiv in die Notaufnahme gebracht. Es ist eine Opioidabhängigkeit bekannt. Im Krankenhausinformationssystem sind mehrfache Aufenthalte wegen unklaren Synkopen dokumentiert. In der Familienanamnese gibt es einen zwölfjährigen Cousin mit einer schweren Synkope, die zu einem Schwimmunfall mit Reanimation führte. Die Mutter des Patienten erlitt einen plötzlichen Herztod im 22. Lebensjahr. Der Blutdruck des Patienten beträgt 135/75, kein Fieber. Im EKG beträgt die QT-Zeit 510 ms. Welches der folgenden Medikamente ist für die Behandlung des Opioidentzugs empfehlenswert?

- Diazepam
- Methadone
- Quetiapin
- Opipramol
- Buprenorphin

© pico / fotolia.com

Aktuelle CME-Kurse aus der Psychiatrie

- Neue Klassifikation und zeitgemäße Behandlung der Glücksspielsucht
  aus: NeuroTransmitter, Ausgabe 1/2025
  von: Markus Weih
  Zertifiziert bis 11.2.2026
  CME-Punkte: 2
- Achtsamkeitsbasierte Kognitive Therapie der Depression
  aus: DNP – Die Neurologie & Psychiatrie, Ausgabe 6/2024
  von: Petra Meibert, Thomas Heidenreich und Johannes Michalak
  Zertifiziert bis 2.12.2025
  CME-Punkte: 2
- Sexuelle Dysfunktion durch Psychopharmakotherapie
  aus: InFo Neurologie + Psychiatrie, Ausgabe 11/2024
  von: Alkomiet Hasan, Teresa Schweitzer, Marcus Gertzen
  Zertifiziert bis 20.11.2025
  CME-Punkte: 2
- Narzissmus – normal, pathologisch, grandios, vulnerabel?
  aus: Der Nervenarzt, Ausgabe 11/2024
  von: Tobias Wilfer, Carsten Spitzer, Claas-Hinrich Lammers
  Zertifiziert bis 8.11.2025
  CME-Punkte: 3

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

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

Darüber hinaus steht Ihnen das komplette CME-Kursangebot des Portals SpringerMedizin.de zur Verfügung: Hier finden Sie aktuell rund 600 CME-zertifizierte Fortbildungskurse aus allen medizinischen Fachrichtungen!

Buchen Sie ein e.Med-Abo Ihrer Wahl unter www.springermedizin.de/emed-abos und testen Sie unser CME-Angebot 14 Tage lang kostenlos und unverbindlich.

Motoneuron-Erkrankungen

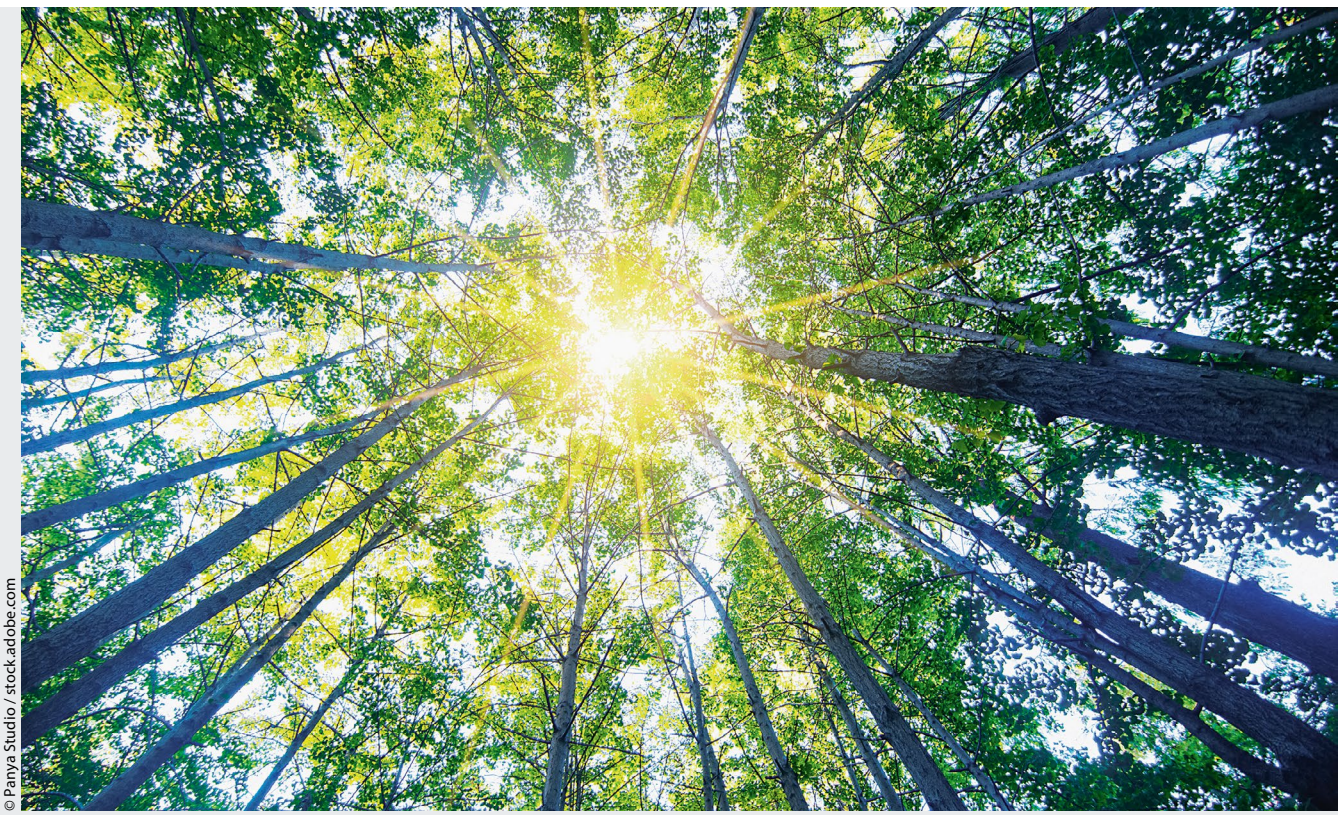
Therapie der spinalen Muskelatrophie – Gegenwart und Zukunft

Mit der Zulassung von drei krankheitsmodifizierenden Therapien haben sich die Behandlungsmöglichkeiten und damit einhergehend die Prognose der spinalen Muskelatrophie (SMA) stark verbessert. Zugleich ergeben sich neue Herausforderungen: Langzeitwirksamkeit der Therapien, Kombination verschiedener Therapien sowie komplementäre und zukünftige Therapieansätze.

BENJAMIN STOLTE, CHRISTOPH KLEINSCHNITZ, TIM HAGENACKER

Die spinale Muskelatrophie (SMA) ist eine autosomal-rezessiv vererbte neurodegenerative Erkrankung, die durch den Untergang von α-Motoneuronen im Hirnstamm und Vorderhorn des Rückenmarks zu Muskelschwäche und -atrophie führt. Klinisch weist die SMA ein breites Kontinuum auf, angefangen bei schwer betroffenen Neugeborenen und Säuglingen, die aufgrund einer ausgeprägten Muskelschwäche unbehandelt innerhalb weniger Monate versterben können, bis hin zu Personen, die das Erwachsenenalter mit unterschiedlichem Ausmaß motorischer Einschränkungen erreichen.

Mit der Zulassung von drei krankheitsmodifizierenden Medikamenten hat sich die Prognose der SMA in einem Ausmaß gewandelt, das vor wenigen Jahren noch undenkbar gewesen wäre.



© Panya Studio / stock.adobe.com

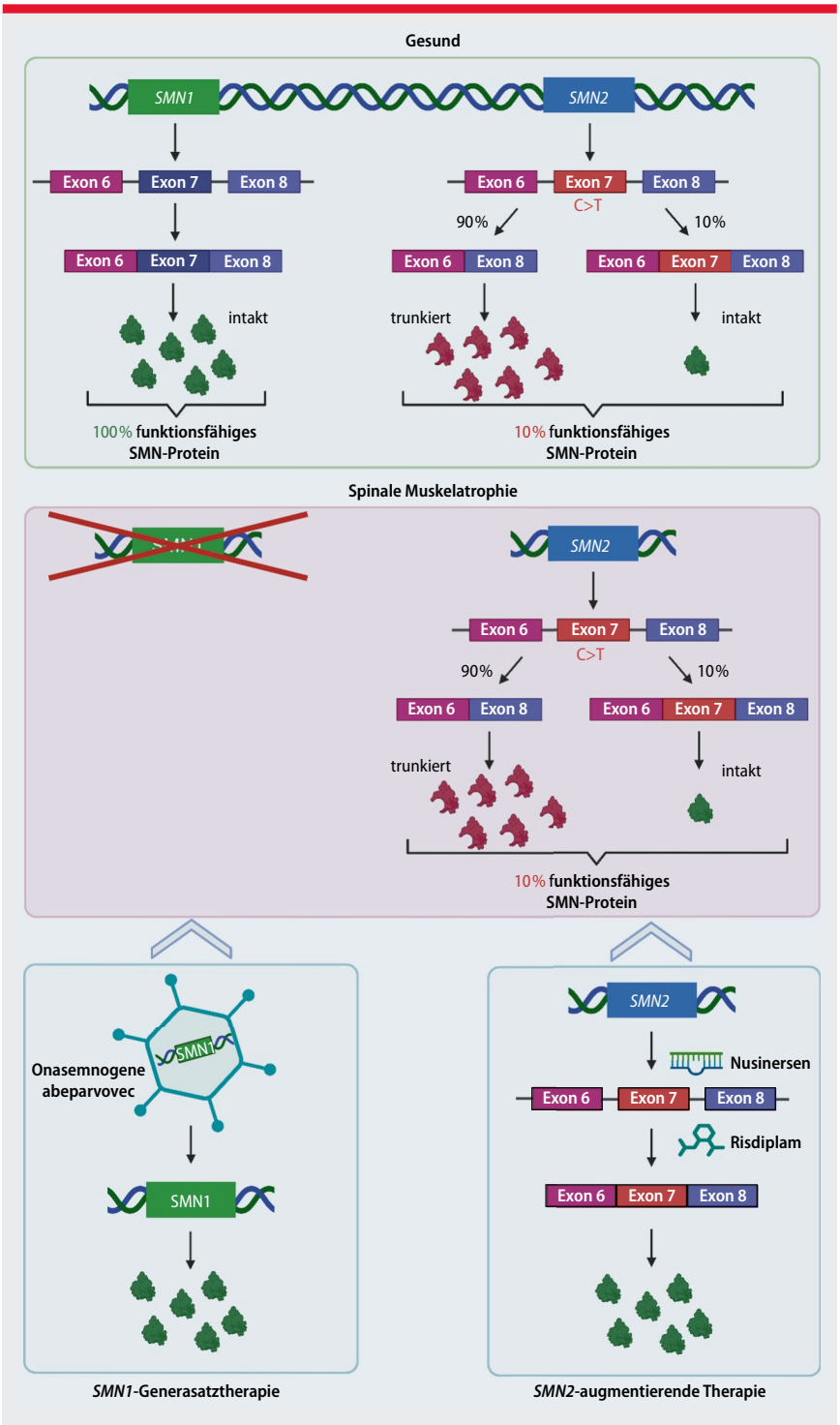
Lichtblick für SMA-Erkrankte: Die Zulassung von genbasierten Therapien hat die Prognose drastisch verbessert.

Alle drei Therapien adressieren den der SMA zugrunde liegenden Mangel an SMN-Protein (survival of motor neuron). Einhergehend mit der Entwicklung und erfolgreichen Anwendung der SMN-basierten Therapeutika ergeben sich jedoch neue Fragen und Herausforderungen: Wie ist die Langzeitwirksamkeit und -sicherheit der Therapien? Wie hoch ist die optimale Dosis der Medikamente und wie lange ist die optimale Behandlungsdauer? Soll eine Sequenzierung oder eine Kombination verschiedener Therapien erfolgen? Welche Ansätze, die über das SMN-System hinausgehen, sind sinnvoll, um restliche Funktionsdefizite anzugehen?

Pathophysiologie und Klinik

Die SMA wird autosomal-rezessiv vererbt und tritt in Deutschland mit einer Inzidenz von etwa 1:7.000 auf [1]. Ursächlich liegt in über 95 % der Fälle eine homozygote Deletion des *SMN1*-Gens auf Chromosom 5q13.2 vor, die zu einem Mangel an SMN-Protein führt. Ein nahezu identisches Gen, *SMN2*, kann teilweise funktionelles SMN-Protein produzieren, durch einen veränderten Spleißvorgang allerdings nur zu etwa 10 % (**Abb. 1**). Die Anzahl der *SMN2*-Kopien modifiziert das klinische Bild erheblich: Je mehr Kopien vorhanden sind, desto milder ist typischerweise der Verlauf der SMA [2].

Das klinische Erscheinungsbild ist geprägt durch eine progrediente Muskelschwäche, die sich typischerweise zunächst in einer proximal betonten Schwäche der Extremitätenmuskulatur äußert. Im weiteren Verlauf können auch die Schluck- und Atemmuskulatur betroffen sein. Bei Neugeborenen und Säuglingen mit früh einsetzender Erkrankung („early-onset SMA", Typ 0 und Typ 1) kommt es ohne Therapie zu Nichterreichen oder frühem Verlust elementarer motorischer Meilensteine wie Kopfkontrolle, freies Sitzen, Stehen oder Gehen. Die Letalität ist in dieser Gruppe vor allem infolge respiratorischer Insuffizienz deutlich erhöht. Im Gegensatz dazu erlernen Kinder mit später einsetzender SMA („later-onset SMA", Typ 2 und Typ 3) abhängig vom Schweregrad der Erkrankung motorische Grundfähigkeiten wie Sitzen, Stehen oder Gehen.



© B. Stolte erstellt mit Biorender.com

Abb. 1: Die homozygote Deletion des *SMN1*-Gens führt bei Menschen mit spinaler Muskelatrophie zu einem Mangel an funktionsfähigem SMN-Protein. Das *SMN2*-Gen kann dies in Abhängigkeit von seiner Kopienzahl teilweise kompensieren, produziert durch einen alternativen Spleißvorgang größtenteils jedoch ein trunkiertes, nicht funktionsfähiges SMN-Protein. Die zugelassenen krankheitsmodifizierenden Medikamente zur Therapie der SMA ersetzen entweder das SMN1-Gen mittels eines AAV9-Vektors (Onasemnogene abeparvovec-xioi) oder führen durch Beeinflussung des Spleißvorganges der SMN2-prä-mRNA zu einer vermehrten Produktion funktionsfähigen SMN-Proteins (Nusinersen und Risdiplam).

Tab. 1: Übersicht über die zugelassenen krankheitsmodifizierenden SMA-Therapien

Präparat (Handelsname)	Nusinersen (Spinraza®)	Risdiplam (Evrysdi®)	Onasemnogene abeparvovec-xioi (Zolgensma®)
Hersteller	Biogen	Roche	Novartis
Zulassung in Deutschland	Mai 2017	März 2021	Mai 2020
Zugelassene Indikation	SMA aller Typen	SMA Typ 1, 2, 3 *oder* ≤ 4 *SMN2*-Kopien	SMA Typ 1 *oder* ≤ 3 *SMN2*-Kopien
Wirkmechanismus	Antisense-Oligonukleotid: Verbesserung des *SMN2*-splicings	Small molecule: Verbesserung des *SMN2*-splicings	AAV9-basierte *SMN1* Genersatztherapie
Applikationsweg	intrathekal	oral	intravenös
Zugelassene Dosierung	12 mg fest	gewichtsadaptiert bis 20 kg, darüber fest	gewichtsadaptiert bis 21 kg
Intervall	Tag 0, 14, 28, 63, dann alle 4 Monate	1 x täglich	einmalig
Relevante Nebenwirkungen	Rückenschmerzen, Kopfschmerzen, Erbrechen	Fieber, Kopfschmerzen, Ausschläge, Diarrhoen	Leberschäden, thrombotische Mikroangiopathie
Herausforderungen	Schwierigkeiten mit der Lumbalpunktion	potenziell teratogen, ggf. Einfluss auf Spermatogenese	AAV9-Antikörper vor Gabe, keine Zweitgabe möglich

Viele Betroffene dieser Gruppe erreichen das Erwachsenenalter, jedoch mit unterschiedlichem Ausmaß an körperlicher Beeinträchtigung. Auch in dieser Gruppe schreitet die Erkrankung unbehandelt kontinuierlich fort, was zu sekundären Funktionsverlusten und Einschränkung der Lebensqualität führen kann [3, 4, 5].

Im Zuge der sich wandelnden Therapiemöglichkeiten der SMA und den daraus entstehenden neuen klinischen Phänotypen – etwa Personen mit SMA Typ 1, die nun das Sitzen erlernen, oder Menschen mit SMA Typ 2, die das Gehen erreichen – hat die „klassische" Typeneinteilung an Bedeutung verloren; stattdessen sind die Beschreibung des aktuellen Funktionszustandes in „non-sitter" (kein freies Sitzen), „sitter" (kein Gehen ohne Hilfe) und „walker" (freies Gehen über 10 Meter) sowie die Angabe der Anzahl der *SMN2*-Kopien in den Vordergrund gerückt. Durch das aufgrund der neuen Therapiemöglichkeiten in Deutschland seit dem Jahr 2021 routinemäßig durchgeführte Neugeborenenscreening spielen außerdem die Diagnose und Therapie präsymptomatischer Fälle von SMA nun eine wichtige Rolle.

Krankheitsmodifizierende Medikamente

Im Folgenden werden zunächst die drei zugelassenen krankheitsmodifizierenden Therapien – Nusinersen, Risdiplam und Onasemnogene abeparvovec-xioi (OA) – hinsichtlich Wirkmechanismus, Evidenz, klinischer Anwendung und aktueller Herausforderungen vorgestellt. Eine Übersicht bietet (**Tab. 1**).

Nusinersen (Spinraza®)

Die Zulassung von Nusinersen als erstes krankheitsmodifizierendes Medikament zur Behandlung der 5q-assoziierten SMA ist ein Meilenstein der SMA-Therapie. In Deutschland ist es unabhängig vom Alter und der Anzahl der *SMN2*-Kopien für alle SMA-Typen zugelassen, auch Erwachsene können also behandelt werden. Nusinersen ist ein Antisense-Oligonukleotid, das intrathekal verabreicht wird und das alternative Spleißen von *SMN2* moduliert. Durch Bindung an die *SMN2*-prä-mRNA wird das Einschließen von Exon 7 gefördert, sodass in der Folge mehr funktionsfähiges SMN-Protein gebildet wird (**Abb. 1**) [6].

Die Zulassung basierte auf zwei placebokontrollierten Studien, die beide aufgrund ihrer beeindruckenden Ergebnisse vorzeitig abgebrochen wurden: In der ENDEAR-Studie konnte Nusinersen bei Säuglingen die Überlebensrate deutlich erhöhen und motorische Meilensteine wie das freie Sitzen oder Halten des Kopfes fördern [7]. In der CHERISH-Studie konnte auch bei Kindern mit späterem Erkrankungsbeginn eine starke Verbesserung der motorischen Funktion nachgewiesen werden [8].

Aus weiteren Studien und dem Versorgungsalltag ist bekannt, dass früh behandelte Patientinnen und Patienten mit einer guten motorischen Ausgangsfunktion besonders profitieren. Bemerkenswert sind hierzu die Daten der NURTURE-Studie, in der alle bereits präsymptomatisch behandelten Kinder nach zuletzt etwa fünf Jahren noch lebten, der Großteil mit nur zwei *SMN2*-Kopien (was phänotypisch in der Regel dem Typ 1 entspricht) das freie Gehen erlernt hatte und fast alle Kinder mit drei *SMN2*-Kopien die motorischen Meilensteine sogar innerhalb des normalen Entwicklungszeitraums erreichen konnten [9]. Ein solches Ergebnis wäre vor wenigen Jahren undenkbar gewesen und unterstreicht die Bedeutung des Neugeborenenscreenings. Aber auch bei späterem Therapiebeginn bis hin zum fortgeschrittenen Erwachsenenalter wurden in großen Real-World-Studien konsistent positive Effekte, insbesondere im Vergleich zum natürlichen Erkrankungsverlauf, berichtet [10, 11, 12, 13].

Die Therapie mit Nusinersen sollte in spezialisierten Zentren mit Erfahrung in der Behandlung von SMA erfolgen, um beispielsweise auch Personen mit respiratorischer Insuffizienz und nicht invasiver Beatmung sicher versorgen zu können. In der Regel können bei Patientinnen und Patienten mit SMA Typ 3, die keine relevante Skoliose aufweisen, konventionelle Lumbalpunktionen zur Applikation sicher durchgeführt werden. Das häufige Auftreten einer Torsionsskoliose (**Abb. 2**) sowie das Vorliegen einer Spondylodese (**Abb. 3**) können bei Erwachsenen mit SMA allerdings zu einer technischen Herausforderung werden. So sind konventionelle Punktionen bei Erwachsenen mit SMA Typ 1 oder SMA Typ 2 sowie bei fortgeschrittener

Skoliose oder bereits implantierter Spondylodese meist nicht praktikabel. In solchen Fällen kann auf bildgebungsunterstützte Verfahren wie die Computertomografie (CT) zurückgegriffen werden (**Abb. 4**) [12]. Sollte eine intrathekale Applikation selbst hierdurch nicht möglich sein, kann in Einzelfällen ein alternativer Zugangsweg erwogen werden, etwa die Implantation eines intrathekalen Kathetersystems. Dabei handelt es sich bislang jedoch um eine Off-Label-Anwendung, da die Zulassung die Gabe über konventionelle Lumbalpunktionen vorsieht.

Gegenwärtig wird im Rahmen der PIERRE-Studie die Sicherheit und Machbarkeit der intrathekalen Applikation über ein Port-System mit spinalem Katheter systematisch untersucht [14].

Nusinersen weist ein insgesamt gutes Sicherheitsprofil auf. In den Studien traten häufig Infekte und Kopfschmerzen auf, die aber mutmaßlich nicht kausal mit dem Medikament, sondern mit der Grunderkrankung oder der Applikationsmethode zusammenhingen. In Einzelfällen wurde die Entwicklung eines Hydrocephalus beobachtet.

© B. Stolte, C. Kleinschnitz, T. Hagenacker

Abb. 2: Die 3D-Rekonstruktion eines Computertomogramms der Wirbelsäule einer 44-jährigen Patientin mit SMA Typ 2 zeigt eine ausgeprägte thorakolumbale Rotationsskoliose, die einen Rotationswinkel von fast 90° erreicht und eine sichere konventionelle Lumbalpunktion verhindert.

© B. Stolte, C. Kleinschnitz, T. Hagenacker

Abb. 3: Laterales Topogramm einer 34-jährigen Patientin mit SMA Typ 2. Zu sehen ist die langstreckige thorakolumbale Spondylodese, die gemeinsam mit der fortbestehenden Skoliose die intrathekale Nusinersen-Applikation deutlich erschwert.

Risdiplam (Evrysdi®)

Risdiplam ist seit dem Jahr 2020 als erstes orales Medikament verfügbar. Pharmakologisch handelt es sich um einen niedermolekularen Splicing-Modulator, der ebenfalls das alternative Spleißen von *SMN2* optimiert und dadurch die Produktion funktionsfähigen SMN-Proteins erhöht (**Abb. 1**) [15]. Die systemische Wirkung von Risdiplam könnte gegenüber der lokalen Applikation von Nusinersen in den Liquor theoretisch Vorteile für die Muskulatur und andere Organsysteme, in denen ebenfalls SMN-Protein produziert wird, bieten. Zugelassen ist Risdiplam für die Behandlung von SMA Typ 1, 2 oder 3 oder für präsymptomatische Patientinnen und Patienten mit bis zu vier *SMN2*-Kopien, in Deutschland ebenfalls ohne Altersbegrenzung nach oben.

Die Zulassung stützte sich auf zwei zentrale Studien: In der FIREFISH-Studie lebten nach zwölf Monaten 85 % der mit Risdiplam behandelten Kinder mit SMA Typ 1 ohne dauerhafte Beatmung und knapp ein Drittel erreichten freies Sitzen, was im natürlichen Verlauf von SMA Typ 1 nie beobachtet wird – nach vier Jahren lebten alle Kinder weiterhin und fast zwei Drittel konnten frei sitzen [16, 17]. Die SUNFISH-Studie konnte auch bei Kindern und jungen Erwachsenen mit SMA Typ 2 oder nicht gehfähigem SMA Typ 3 eine Verbesserung der motorischen Funktion bei jüngeren und eine Stabilisierung bei älteren Betroffenen nachweisen, was im Vergleich zum natürlichen Krankheitsverlauf ebenfalls einen deutlichen Unterschied bedeutet [18].

Auch bei Risdiplam sind die Ergebnisse bei präsymptomatischer Behandlung besonders beeindruckend: In der RAINBOWFISH-Studie konnten nach zwei

© B. Stolte, C. Kleinschnitz, T. Hagenacker

Abb. 4: Die Bilderabfolge 1–4 zeigt den sukzessiven CT-gesteuerten Vorschub der Injektionsnadel auf Höhe der Lendenwirbelkörper 4/5 bei der in Bild 3 genannten Patientin. Die Injektion erfolgt in Linksseitenlage. Das einliegende Spondylodesematerial führt zu deutlichen Metallartefakten und wird von der Nadel lateral bis zum Erreichen des Spinalkanals passiert.

Jahren alle fünf Neugeborenen mit zwei *SMN2*-Kopien über 30 Sekunden frei sitzen und drei Kinder sogar laufen – beides würde sonst bei einer SMA Typ 1 niemals erreicht. Die 18 Kinder mit mindestens drei *SMN2*-Kopien erlernten überdies allesamt das Laufen [19].

Die Einnahme von Risdiplam erfolgt einmal täglich in Form eines Saftes, der gewichtsabhängig dosiert wird. Für die Maximaldosis von 5 mg ab 20 kg Körpergewicht werden wahrscheinlich in Kürze auch Filmtabletten zur Verfügung stehen [20]. In der klinischen Routine eignet sich Risdiplam somit besonders für Patientinnen und Patienten, bei denen eine intrathekale Applikation beispielsweise aus den oben genannten Gründen erschwert ist.

Im klinischen Alltag zeigt sich eine gute Verträglichkeit. Als Nebenwirkun-

gen werden vor allem milde gastrointestinale Beschwerden, Atemwegsinfekte, Hautausschläge und gelegentliche Transaminasenerhöhungen beobachtet. Wichtig zu wissen: In tierexperimentellen Studien wurden Effekte auf die männliche Fertilität beschrieben. Bei Männern im reproduktionsfähigen Alter sollte dies angesprochen werden. Auch potenziell teratogene Wirkungen wurden präklinisch beobachtet, weshalb eine zuverlässige Kontrazeption sowohl für Frauen als auch für Männer erforderlich ist.

Onasemnogene abeparvovec-xioi (Zolgensma®)

Onasemnogene abeparvovec-xioi (OA) ist derzeit die einzige zugelassene Genersatztherapie bei SMA. Dabei wird eine funktionsfähige Kopie des *SMN1*-Gens über einen Vektor (adeno-assoziiertes Virus 9, AAV9) in den Körper eingebracht. Nach der Aufnahme des Vektors in Motoneuronen (über die Blut-Hirn-Schranke hinweg) und anderen Zellen wird das episomale transgene *SMN1* langfristig exprimiert (**Abb. 1**) [21]. Der große Vorteil ist das einmalige Behandlungsprinzip: Nach Gabe des Vektors wird keine weitere Applikation benötigt – zumindest theoretisch für viele Jahre. Die Zulassung in Europa erfolgte für SMA Typ 1 ohne Altersgrenze und für Personen mit bis zu drei *SMN2*-Kopien.

In den Studien START und STR1VE konnte durch die Gentherapie eine signifikant höhere Überlebensrate ohne Beatmungspflicht erzielt werden. Viele der behandelten Kinder erreichten Meilensteine wie freies Sitzen oder Gehen [21, 22, 23].

Auch bei OA waren die Ergebnisse eines präsymptomatischen Therapiebeginns besonders eindrucksvoll: In der SPR1NT-Studie überlebten alle Neugeborenen ohne Beatmung. In der Kohorte mit zwei *SMN2*-Kopien erlernten alle das Sitzen und über zwei Drittel konnten ohne Hilfe laufen. In der Kohorte mit drei *SMN2*-Kopien entwickelten sich die Kinder größtenteils sogar altersgemäß [24]. Diese Ergebnisse zeigen, dass bei sehr früher Gentherapie eine praktisch normale motorische Entwicklung möglich ist – ein Ergebnis, das abermals die Bedeutung des flächendeckenden Neugeborenenscreenings unterstreicht.

Die Anwendung erfolgt als einmalige gewichtsadaptierte intravenöse Infusion. Die akute Hauptnebenwirkung ist eine transiente Leberwerterhöhung infolge der Immunreaktion gegen den AAV9-Vektor. Daher ist eine prophylaktische Kortisontherapie obligat. In der Praxis haben nahezu alle Behandelten vorübergehend erhöhte Transaminasen; schwere akute Leberschäden sind unter adäquater Steroidgabe allerdings selten. Neben hepatischen Nebenwirkungen können unspezifische Symptome wie Fieber oder Erbrechen auftreten. In seltenen Fällen wurde einige Tage nach der Infusion eine thrombotische Mikroangiopathie (TMA), gekennzeichnet durch Thrombozytenabfall, hämolytische Anämie und akutes Nierenversagen, beobachtet. Das Risiko scheint bei vorbestehend hohem Anti-AAV9-Titer oder Infekten erhöht zu sein.

Eine Herausforderung stellt die Einmaligkeit der Therapie dar. Langfristig bleibt zu beobachten, ob die einmalige Behandlung wirklich lebenslang hält; theoretisch könnte die Expression des transgenen Vektors über Jahre hinweg abnehmen. Da die Gentherapie – zumindest zum gegenwärtigen Zeitpunkt – aufgrund der Bildung von Antikörpern gegen den AAV9-Vektor nach der ersten Applikation nicht wiederholt werden kann, stellt sich in der Praxis unter anderem die Frage nach einer anschließenden Kombinationstherapie mit Nusinersen oder Risdiplam.

Neue Strategien: Kombinations- und sequenzielle Therapien?

Aus der Verfügbarkeit mehrerer Therapien ergibt sich die Überlegung, ob eine Kombination oder sequenzielle Anwendung einen Zusatznutzen bieten könnte. In den zulassungsrelevanten Studien wurde jede Therapie zunächst als Monotherapie geprüft. In der Vergangenheit haben jedoch bereits einige Patientinnen und Patienten verschiedene Therapien erhalten. Das waren zum Beispiel Kinder, die nach der Genersatztherapie mit OA später mit Nusinersen oder Risdiplam behandelt wurden, oder Betroffene, bei denen die Therapie zwischen Nusinersen und Risdiplam gewechselt wurde. Theoretisch könnte eine Kombination synergistisch wirken, etwa indem die Gentherapie das *SMN1*-Gen liefert, während ein *SMN2*-Modulator zusätzliches SMN-Protein bereitstellt. Auch wenn OA eine nachhaltige Expression erreicht, ist unklar, ob die Menge an SMN-Protein in allen Zellen dauerhaft ausreicht oder eine duale SMN-Hochregulation Vorteile bringen könnte.

Dosisanpassungen

In der DEVOTE-Studie wurde eine höhere Dosierung von Nusinersen untersucht. Hier konnten eine signifikante Besserung motorischer Funktionen im Vergleich zu einer gematchten Placebo-Gruppe sowie ein Trend zur Überlegenheit gegenüber dem bislang zugelassenen Applikations- und Dosierungsschema dargestellt werden [25, 26]. Die höhere Nusinersen-Dosis wird gegenwärtig auch in der ASCEND-Studie bei Patientinnen und Patienten, die bereits zuvor eine Therapie mit Risdiplam erhalten haben, untersucht [27].

Bei Risdiplam stellt sich aufgrund der bereits mit einem Körpergewicht von 20 kg erreichten Maximaldosis ebenfalls die Frage, ob insbesondere bei Erwachsenen höhere Dosen einen Zusatznutzen erzielen könnten – hierzu stehen bislang allerdings keine Studien zur Verfügung.

Therapie-Switch

Auch der Wechsel von der einen SMN-basierten Therapie auf die andere wird immer wieder thematisiert. Bei einigen Patientinnen und Patienten, die zunächst mit Nusinersen behandelt wurden, wurde die Therapie später auf Risdiplam umgestellt, mitunter aus Komfortgründen. Umgekehrt gibt es Fälle, in denen von Risdiplam (zurück) auf Nusinersen gewechselt wurde, beispielsweise wegen des Eindrucks einer Wirkminderung. In beiden Fällen sind die Daten bezüglich eines Therapiewechsels zumindest hinsichtlich der Wirksamkeit spärlich. In der JEWELFISH-Studie konnte zumindest gezeigt werden, dass ein Switch von Nusinersen oder OA auf Risdiplam sicher war und mit anhaltend erhöhten SMN-Spiegeln einherging [28]. Ein Wechsel von Risdiplam auf Nusinersen wird – zugleich mit der höheren Dosierung von Nusinersen – aktuell in der ASCEND-Studie untersucht [27]. Grundsätzlich wird außerhalb von Stu-

dien derzeit eher empfohlen, den zuerst eingeschlagenen Weg beizubehalten solange er wirkt, da jeder Wechsel das Risiko birgt, den aktuellen Zustand zu destabilisieren.

Kombinationstherapien

In der im Jahr 2021 initiierten RESPOND-Studie wurden Kinder nach Gentherapie mit OA mit Nusinersen behandelt. Nach sechs Monaten zusätzlicher Nusinersen-Behandlung zeigten nahezu alle Kinder weitere motorische Verbesserungen. Die Studie läuft aktuell noch, sodass die endgültigen Ergebnisse ausstehen [29].

Analog gibt es Fallserien zum Einsatz von Risdiplam nach vorangegangener OA-Therapie. Eine multizentrische Fallserie beobachtete nach Add-on von Risdiplam bei vielen Patientinnen und Patienten eine weitere Verbesserung der Motorik sowie der Atem- und Schluckfunktion. Obwohl es sich um keine kontrollierte Studie handelte, sprechen diese Fälle dafür, dass Risdiplam nach Genersatztherapie sicher ist und möglicherweise zusätzliche Effekte erzielen kann [30].

In beiden Fällen handelt es sich formal um eine Kombinationstherapie, da davon auszugehen ist, dass OA zumindest über Jahre hinweg wirkt. Daher ist die Abgrenzung, ob beobachtete Gewinne nach zusätzlicher Gabe eines *SMN2*-Modulators auf das fortgesetzte Wirken der Gentherapie oder das neue Medikament zurückzuführen sind, prinzipiell schwierig. Dennoch stützen solche Erfahrungen die Idee, dass die Erkrankung nicht „austherapiert" ist, falls eine Therapie nicht alle Ziele erreicht. Zurzeit beruhen Kombinationsansätze außerhalb von Studien auf individueller Nutzen-Risiko-Abwägung und Off-Label-Use.

Was bringt die Zukunft?

Trotz der großen Erfolge der SMN-gerichteten Therapien verbleiben insbesondere bei späterem Therapiebeginn wegen der vorausgegangenen Neurodegeneration in der Regel funktionelle Einschränkungen. Schwerpunkte aktueller Forschung liegen zum einen auf SMN-unabhängigen Ansätzen, die sekundäre Pathomechanismen der SMA adressieren – zum Beispiel die neuromuskuläre Übertragung oder die reduzierte Muskelkraft – und zum anderen auf langfristigen SMN-abhängigen genetischen Lösungen wie Geneditierung.

Komplementäre Therapieansätze

Ein vielversprechender Ansatz ist die direkte Verbesserung der Muskelkraft. Hier sticht der Wirkstoff Apitegromab hervor, ein monoklonaler, intravenös applizierter Antikörper gegen Pro-Myostatin. Myostatin ist ein endogener negativer Regulator des Muskelwachstums; Apitegromab hemmt dessen Aktivierung und soll so einen Muskelaufbau fördern. Die Phase-2-Studie TOPAZ erbrachte Verbesserungen der motorischen Funktion bei Patientinnen und Patienten mit SMA Typ 2 und 3 im Alter zwischen zwei und 21 Jahren, die teilweise mit Nusinersen behandelt wurden [31, 32]. In der placebokontrollierten Phase-3-Studie SAPPHIRE konnte die Wirksamkeit bestätigt werden [33]. Eine Zulassung könnte möglicherweise im Laufe des Jahres 2025 erfolgen und Apitegromab somit die erste SMN-unabhängige Zusatztherapie werden. In diesem Fall wäre eine Anwendung insbesondere bei älteren Kindern und Betroffenen mit bereits vorliegenden Defiziten naheliegend. Natürlich bleibt auch abzuwarten, ob eine generelle Myostatin-Hemmung langfristig sicher bleibt – unerwünschte Wirkungen wie übermäßiges Muskelwachstum oder Herzmuskeleffekte wurden aber bislang nicht festgestellt.

In der SYNAPSE-Studie wird bei gehfähigen Personen mit SMA Typ 3 unter Annahme einer Beteiligung der motorischen Endplatte gegenwärtig die Wirksamkeit eines oralen Chloridkanal-Inhibitors auf die neuromuskuläre Übertragung und somit auf die Muskelkraft und -ausdauer untersucht [34].

Optimierung der Vektortherapie

Denkbar ist auch eine Verbesserung der Genersatztherapie mit Vektoren. Beispielsweise könnten neue AAV-Kapside entwickelt werden, die spezifischer Motoneuronen transduzieren, um die notwendige Dosis zu senken und systemische Effekte zu minimieren. Zudem laufen Überlegungen zu einem Re-Dosing der vektorbasierten Therapie. Da eine zweite Gabe desselben Serotyps wegen neutralisierender Antikörper nicht ohne weiteres möglich ist, könnten Strategien wie Immunsuppression oder ein Kapsidswitch infrage kommen, um gegebenenfalls nach Jahren eine Auffrischungsdosis applizieren zu können [35].

Geneditierung

Ein innovativer Ansatz ist das direkte Verändern des *SMN2*- oder *SMN1*-Gens mittels Geneditierung. Ziel dieser präklinischen Ansätze ist eine einmalige, permanente Korrektur der genetischen Ursache, ohne auf Genersatz durch virale Vektoren angewiesen zu sein. Im Jahr 2023 konnte die einzelne Basenänderung von *SMN2*, die für das fehlerhafte Spleißen verantwortlich ist, in einem Mausmodell der SMA mittels einer Base-Editing-Methode behoben werden, sodass das endogene *SMN2*-Gen quasi in ein funktionelles *SMN1*-Gen umgewandelt werden konnte [36]. Darüber hinaus wird untersucht, ob mittels CRISPR/Cas9-Technik größere Genkorrekturen möglich wären, beispielsweise das Einfügen von Exon 7 in *SMN2* („Genschere"). Vorteile solcher Konzepte wären: Korrektur des eigenen Gens statt Applikation eines fremden Gens; keine immunologischen Probleme mit viralen Vektoren; theoretisch lebenslange Wirkung ohne Re-Applikation. Gegenwärtig bestehen allerdings noch große Hürden wie die sichere und effiziente Bereitstellung der Editor-Moleküle in die Motoneurone sowie Risiken von Off-Target-Effekten.

Fazit für die Praxis

- Die Prognose der spinalen Muskelatrophie (SMA) wurde mit den zugelassenen Medikamenten Nusinersen, Risdiplam und Onasemnogene abeparvovec-xioi (OA) drastisch verbessert.
- Nusinersen, ein Antisense-Oligonukleotid, wird intrathekal verabreicht und fördert das Einschließen von Exon 7 in die *SMN2*-prä-mRNA, was die Produktion funktionsfähigen SMN-Proteins erhöht.
- Risdiplam ist das erste orale Medikament für SMA und optimiert das alternative Spleißen von *SMN2*, was ebenfalls die Produktion von SMN-Protein erhöht. Es ist besonders geeignet, wenn eine intrathekale Applikation erschwert ist.

- Onasemnogene abeparvovec-xioi (Zolgensma®) ist die einzige zugelassene Genersatztherapie für SMA und bietet den Vorteil einer einmaligen Behandlung, indem es eine funktionsfähige Kopie des *SMN1*-Gens in den Körper einbringt.
- Die Kombinationstherapie und der Wechsel zwischen verschiedenen SMN-basierten Therapien werden untersucht, um mögliche synergistische Effekte zu nutzen und die Behandlungsergebnisse zu optimieren.
- Neue Add-On-Strategien wie die Entwicklung von Apitegromab, einem monoklonalen Antikörper gegen Pro-Myostatin, sowie die Kombination und Optimierung der Gentherapien könnten die Therapie in den kommenden Jahren weiter verändern.

Literatur

1. Vill K et al. One Year of Newborn Screening for SMA – Results of a German Pilot Project. J Neuromuscul Dis. 2019;6:503-15
2. Wirth B et al. Twenty-Five Years of Spinal Muscular Atrophy Research: From Phenotype to Genotype to Therapy, and What Comes Next. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2020;21:231-61
3. Munsat TL et al. International SMA consortium meeting. (26-28 June 1992, Bonn, Germany). Neuromuscul Disord. 1992;2:423-8
4. Zerres K et al. A collaborative study on the natural history of childhood and juvenile onset proximal spinal muscular atrophy (type II and III SMA): 569 patients. J Neurol Sci. 1997;146:67-72
5. Oskoui M et al. The changing natural history of spinal muscular atrophy type 1. Neurology. 2007;69:1931-6
6. Hua Y et al. Antisense correction of SMN2 splicing in the CNS rescues necrosis in a type III SMA mouse model. Genes Dev. 2010;24:1634-44
7. Finkel RS et al. Nusinersen versus Sham Control in Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy. N Engl J Med. 2017;377:1723-32
8. Mercuri E et al. Nusinersen versus Sham Control in Later-Onset Spinal Muscular Atrophy. N Engl J Med. 2018;378:625-35
9. Crawford TO et al. Continued benefit of nusinersen initiated in the presymptomatic stage of spinal muscular atrophy: 5-year update of the NURTURE study. Muscle Nerve. 2023;68:157-70
10. Hagenacker T et al. Nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: a non-interventional, multicentre, observational cohort study. Lancet Neurol. 2020;19:317-25
11. Walter MC et al. Safety and Treatment Effects of Nusinersen in Longstanding Adult 5q-SMA Type 3 – A Prospective Observational Study. J Neuromuscul Dis. 2019;6:453-65
12. Stolte B et al. Feasibility and safety of intrathecal treatment with nusinersen in adult patients with spinal muscular atrophy. Ther Adv Neurol Disord. 2018;11:1756286418803246
13. Wurster CD et al. Intrathecal administration of nusinersen in adolescent and adult SMA type 2 and 3 patients. J Neurol. 2019;266:183-94
14. AlcyoneTherapeutics. Alcyone Therapeutics Announces First Patient Implanted in PIERRE IDE Clinical Study of the ThecaFlex DRx™ System for Administration of SPINRAZA® (nusinersen). https://go.sn.pub/jhozun; abgerufen am 7.4.2025
15. Ratni H et al. Discovery of Risdiplam, a Selective Survival of Motor Neuron-2 (SMN2) Gene Splicing Modifier for the Treatment of Spinal Muscular Atrophy (SMA). J Med Chem. 2018;61:6501-17
16. Darras BT et al. Risdiplam-Treated Infants with Type 1 Spinal Muscular Atrophy versus Historical Controls. N Engl J Med. 2021;385:427-35
17. Roche. Four-year follow up data for Roche's Evrysdi show continued increase in number of children with a severe form of spinal muscular atrophy (SMA) able to sit, stand and walk. https://go.sn.pub/havf37; abgerufen am 7.4.2025
18. Mercuri E et al. Safety and efficacy of once-daily risdiplam in type 2 and non-ambulant type 3 spinal muscular atrophy (SUNFISH part 2): a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2022;21:42-52
19. Servais L et al. RAINBOWFISH: 2-year efficacy and safety data of risdiplam in infants with presymptomatic SMA. https://go.sn.pub/pds1no; abgerufen am 7.4.2025
20. Roche. SMA-Medikament Evrysdi – Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) empfiehlt die Zulassung als Filmtablette. https://go.sn.pub/bcy0hk; abgerufen am 8.4.2025
21. Day JW et al. Onasemnogene abeparvovec gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy in patients with two copies of SMN2 (STR1VE): an open-label, single-arm, multicentre, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2021;20:284-93
22. Mendell JR et al. Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. N Engl J Med. 2017;377:1713-22
23. Mercuri E et al. Onasemnogene abeparvovec gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy type 1 (STR1VE-EU): an open-label, single-arm, multicentre, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2021;20:832-41
24. Strauss KA et al. Onasemnogene abeparvovec for presymptomatic infants with two copies of SMN2 at risk for spinal muscular atrophy type 1: the Phase III SPR1NT trial. Nat Med. 2022;28:1381-9
25. Finkel RS et al. DEVOTE Study Exploring Higher Dose of Nusinersen in Spinal Muscular Atrophy: Study Design and Part A Results. J Neuromuscul Dis. 2023;10:813-23
26. Biogen. Biogen Announces Positive Topline Results from Study of Higher Dose Regimen of Nusinersen, Showing Significant Benefit in Treatment of SMA. https://go.sn.pub/a3ig4f; abgerufen am 7.4.2025
27. Darras B et al. P.100 Rationale/design of the phase 3b ASCEND study of investigational higher dose nusinersen in participants with SMA previously treated with risdiplam. Neuromuscul Disord. 2022;32:S86
28. Chiriboga CA et al. JEWELFISH: 24-month results from an open-label study in non-treatment-naive patients with SMA receiving treatment with risdiplam. J Neurol. 2024;271:4871-84
29. Proud C et al. Interim Results From the Ongoing RESPOND Study Evaluating Nusinersen in Children With Spinal Muscular Atrophy Previously Treated With Onasemnogene Abeparvovec. https://go.sn.pub/4p9m0c; abgerufen am 7.4.2025
30. Kuntz N et al. Risdiplam experience following onasemnogene abeparvovec in individuals with spinal muscular atrophy (SMA): A multicenter case series. https://go.sn.pub/28bnpy; abgerufen am 7.4.2025
31. Crawford TO et al. Safety and Efficacy of Apitegromab in Patients With Spinal Muscular Atrophy Types 2 and 3: The Phase 2 TOPAZ Study. Neurology. 2024;102:e209151
32. Crawford TO et al. Long-term efficacy, safety, and patient-reported outcomes of apitegromab in patients with spinal muscular atrophy: results from the 36-month TOPAZ study. Front Neurol. 2024;15:1419791
33. ScholarRock. Scholar Rock Reports Apitegromab Meets Primary Endpoint in Phase 3 SAPPHIRE Study in Patients with Spinal Muscular Atrophy (SMA). https://go.sn.pub/6ar8ig; abgerufen am 7.4.2025
34. NMDPharma. NMD Pharma initiates Phase II trial of NMD670 in Spinal Muscular Atrophy. https://go.sn.pub/c8j6cd; abgerufen am 7.4.2025
35. Stolte B et al. Prevalence of Anti-Adeno-Associated Virus Serotype 9 Antibodies in Adult Patients with Spinal Muscular Atrophy. Hum Gene Ther. 2022;33:968-76
36. Arbab M et al. Base editing rescue of spinal muscular atrophy in cells and in mice. Science. 2023;380:eadg6518

AUTOREN

Dr. med. Benjamin Stolte
Universitätsklinikum Essen (AöR),
Klinik für Neurologie
Hufelandstraße 55,
45147 Essen

benjamin.stolte@uk-essen.de

Prof. Dr. med. Christoph Kleinschnitz
Universitätsklinikum Essen (AöR),
Klinik für Neurologie
Hufelandstraße 55, 45147 Essen

Prof. Dr. med. Tim Hagenacker
Universitätsklinikum Essen (AöR),
Klinik für Neurologie
Hufelandstraße 55, 45147 Essen

Multiple Sklerose

Gekommen, um zu bleiben – die Rolle von Serum-NfL als Biomarker

Die wachsende Rolle der Neurofilament-Leichtkette (NfL) als erster Biomarker im Blut für die Multiple Sklerose (MS) ist mittlerweile weithin bekannt. Aus der Forschung wurde deutlich, dass NfL wichtige Informationen zur MS-Krankheitsaktivität über den gesamten Krankheitsverlauf liefern kann – von der Diagnose, Prognose und Korrelation mit MRT bis hin zum Therapieansprechen. Dieser Beitrag gibt einen Überblick über den aktuellen Forschungsstand zu NfL als Biomarker und wie dieser derzeit eingesetzt werden kann.

MARC PAWLITZKI[1,2], LARS MASANNECK[1], RAMONA HAGLER[1], ORHAN AKTAS[1], STEFAN BITTNER[3], DAVID LEPPERT[4], PASCAL BENKERT[4], MICHAEL KHALIL[5], IRIS WITTNER[6], ALLAN JONES[7], SVEN G. MEUTH[1], JENS KUHLE[4]

Die MS ist eine chronisch-entzündliche, immunvermittelte Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS) mit sehr variablem Verlauf – von mild bis schwer, schubförmig oder progredient. Häufig entstehen Nervenschäden mit vielfältigen Symptomen. Um Patientinnen und Patienten langfristig optimal zu begleiten, ist eine möglichst genaue Verlaufseinschätzung essenziell. Dafür stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Der Goldstandard zur Beurteilung der Krankheitsaktivität umfasst neben der Anamnese die Magnetresonanztomografie (MRT) und den EDSS (Expanded Disability Status Scale). Beide Instrumente haben jeweils Vor- und Nachteile. Während MRTs wichtige Informationen zur räumlichen Lokalisierung der Läsionen und insbesondere auch für die Diagnose-

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

Blutabnahme statt Liquorpunktion. Nicht nur für Patientinnen und Patienten sind Biomarker im Blut wie NfL eine Erleichterung.

stellung liefern [1], ist die regelhafte und teils notwendige zügige Durchführung aufgrund nicht ausreichender Ressourcen zunehmend limitiert. Zudem spiegeln klassische MRT-Parameter wie die Läsionslast vor allem bereits stattgefundene neuroinflammatorische Prozesse wider [2]. Versuche, neurodegenerative Prozesse mittels MRT-Parametern wie der Atrophierate darzustellen [3], scheitern bislang meist an der fehlenden Standardisierung der MRT-Protokolle und sind daher überwiegend auf Studien beschränkt [4, 5]. Der EDSS dient wiederum zur Erfassung der Behinderungsprogression und schubbedingter Funktionsveränderungen [6]. Zu den Limitationen des EDSS zählen seine hohe Inter- sowie Intrarater-Variabilität und der zeitaufwendige Untersuchungsablauf – ein Hindernis für den Routineeinsatz in viel frequentierten Praxen und nicht spezialisierten Einrichtungen.

Wegen dieser Limitierungen kommt einem Biomarker wie NfL eine hohe Bedeutung zu. Der Nutzen von NfL wurde in verschiedenen Stadien der Erkrankung untersucht. Erhöhte Konzentrationen von NfL im Liquor und im Blut (Serum NfL, sNfL) korrelieren mit der Schubaktivität, weniger zuverlässig auch mit der (schubunabhängigen) Behinderungsprogression, vor allem aber mit der Krankheitsaktivität in der MRT sowie der Abnahme des Gehirnvolumens bei MS-Betroffenen [15, 16, 17, 18, 19, 20]. Darüber hinaus stützt die Beobachtung, dass die NfL-Serumspiegel bereits während der Prodromalphase bis zu sechs Jahre vor Beginn der MS erhöht sind, den Einsatz von NfL zur frühzeitigen Identifizierung von Risikopersonen, etwa beim Radiologisch isolierten Syndrom (RIS) [21, 22]. Die Bestimmung der NfL-Spiegel ist daher für die Beurteilung von Schwere und Fortschreiten der Krankheit sowie bei der Überwachung des Therapieansprechens relevant [1, 7, 17, 23]. Die regelmäßige Erfassung der sNfL-Werte könnte es weiterhin erlauben, Veränderungen gegenüber Normwerten oder dem Ausgangswert festzustellen und paraklinische Krankheitsaktivität, Schubrisiko sowie die Entwicklung von Gadolinium-anreichernden Läsionen vorherzusagen [1, 17, 19, 23, 24]. Insbesondere erlauben die Bestimmungen die Detektion von Krankheitsaktivität unter der Nachweisgrenze der traditionellen klinischen und MRT-gestützten Untersuchungsmethoden [7] und könnten so künftig die bessere Steuerung von Therapien erlauben. Auch konnte gezeigt werden, dass sNfL-Spitzen auf subklinische Krankheitsaktivität hinweisen, selbst wenn klinische Parameter und kraniales MRT stabil scheinen [25]. NfL stellt dabei keinen Ersatz für die MRT dar – das wird gerade daran deutlich, dass MRT-Aktivität nicht immer mit einem Anstieg von sNfL korreliert und umgekehrt [26]. Beide Marker folgen unterschiedlichen Dynamiken und sollten daher als komplementär betrachtet werden.

Wie kann NfL gemessen werden?

Bei Patientinnen und Patienten mit MS wurde NfL erstmals 1998 als Biomarker im Liquor beschrieben, dessen Konzentration bei aktiver Erkrankung erhöht ist [27]. Infolge der Korrelation mit Markern für klinische und paraklinische Krankheitsaktivität stieg das Interesse, NfL als potenziellen Biomarker zum Nachweis von Krankheitsaktivität zu etablieren. Bei Schädigung eines Axons werden die fadenförmigen Neurofilamentproteine auch in geringeren Konzentrationen von etwa 2 % über die Blut-Hirn-Schranke ins Blut freigesetzt [28] (**Abb. 1**). Die Korrelation zwischen den NfL-Werten im Liquor und im Serum ist hoch, sodass eine Bestimmung im peripheren Blut als äquivalent angesehen wird; dies unter der Maßgabe, dass keine anderen interferierenden Krankheiten des ZNS (z. B. Alzheimererkrankung [29]) oder des peripheren Nervensystems (z. B. Guillain-Barré-Syndrom, [30]) bestehen, die die Interpretation im Hinblick auf die MS erschweren (siehe Abschnitt „Fallstricke“) [15]. Der minimal-invasive Nachweis in Blutproben kann als Durchbruch für eine potenziell breitere Anwendung dieses Markers in der klinischen Praxis angesehen werden [31]. Diese Erkenntnis führte zur Entwicklung von standardisierten Assays zur Bestimmung von NfL im Serum. sNfL weist sowohl bei Raumtemperatur als auch in gefrorenen Blutproben eine hohe Stabilität auf, die weder durch Auftauzyklen noch durch die Lagerzeit beeinträchtigt wird [17, 32].

sNfL-Tests im Überblick

Da die um den Faktor ≥ 50 viel geringeren NfL-Konzentrationen im Serum nicht mit dem für Liquorproben verwendeten klassischen Enzymimmunoassay (ELISA) erfasst werden konnten, bedurfte es Tests mit höherer Empfindlichkeit [33]. Als erstes wurde ein auf Elektrochemilumineszenz basierender Test entwickelt, der teils noch nicht sensitiv genug war [31] und auf den bald die ultrasensitive Single-Molecule-Array-Technologie (SIMOA) folgte [34]. Sie fußt auf einem digitalen ELISA, bei dem einzelne Moleküle mithilfe eines Sandwich-Immunoassays detektiert werden. Spezifische Antikörper werden an magnetische Mikropartikel (Nanobeads) gekoppelt, um die Zielmoleküle zu binden. Ein zweiter, spezifischer enzymgekoppelter Detektionsantikörper bindet an das Zielmolekül.

Die Kombination dieser Technologie mit NfL-Antikörpern, die ursprünglich in Detektionskits für Liquor validiert wurden, senkte die Nachweisgrenze für NfL erheblich [35]. Während SIMOA zunächst nur in der klinischen Forschung eingesetzt wurde, führte die Weiterentwicklung von Quantifizierungsmethoden zu Assays, die für die Hochdurchsatzdiagnostik verwendet werden können (**Abb. 2**). Diese Methoden basieren auf vollautomatisierten Plattformen, die mit Random-Access-Workflows in klinisch-chemischen Laboren kompatibel sind [36]. Dabei bezeichnet „Random Access Workflow“ einen Arbeitsablauf, bei dem Prozesse oder Proben in beliebiger Reihenfolge und unabhängig voneinander gestartet und bearbeitet werden können.

Während die NfL-Testung bei MS bisher hauptsächlich der Forschung diente, ermöglicht die Verfügbarkeit solcher skalierbarer Hochdurchsatz-Testsysteme eine breitere klinische Anwendung. Somit befindet sich sNfL aktuell in einer Übergangsphase vom Forschungswerkzeug zu einem festen Bestandteil der zentralisierten Labordiagnostik.

Derzeit sind unterschiedliche sNfL-Assays in verschiedenen Entwicklungs- und Validierungsstadien verfügbar, die zumeist zwar sehr gut miteinander kor-

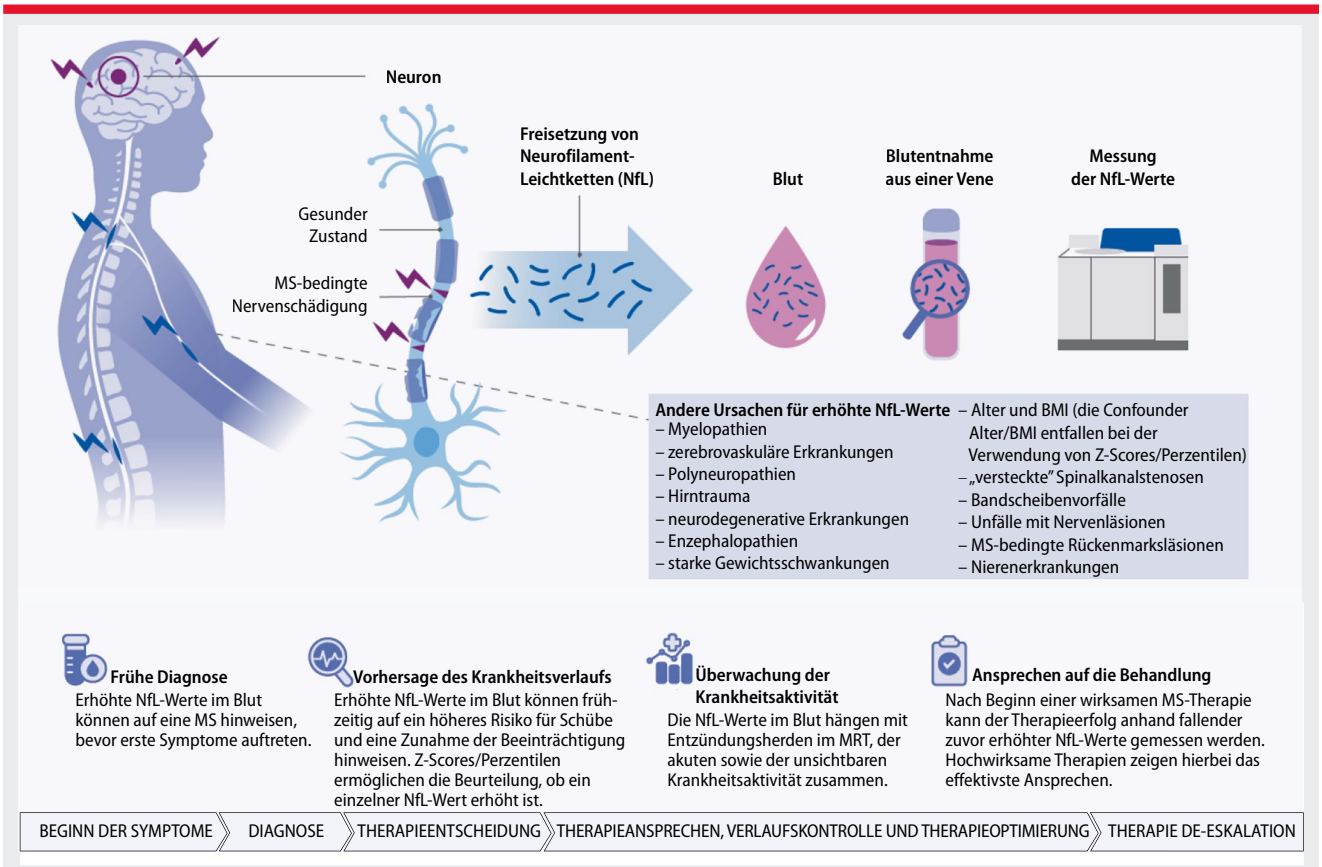


Abb. 1: NfL-Werte im Blut als Wegweiser im gesamten Krankheitsverlauf der MS

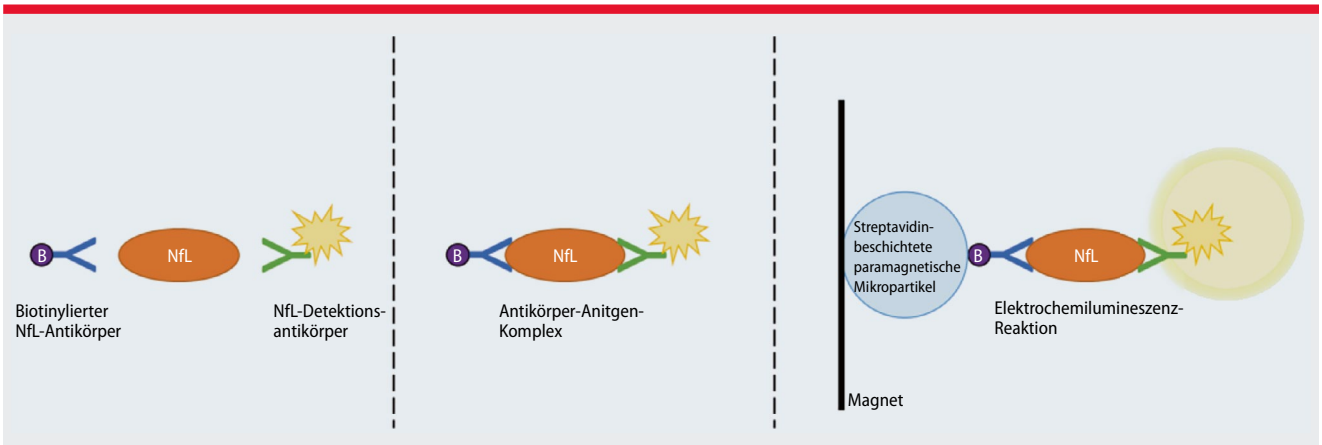


Abb. 2: Beispiel eines zweistufigen Sandwich-Immunoassays anhand des Roche Elecsys Assays*: (A) Die Serumprobe wird mit einem biotinylierten NfL-Antikörper und einen NfL-Detektionsantikörper inkubiert. (B) Die Antikörper bilden einen Sandwich-Komplex mit dem Antigen (NfL). (C) Nach Zugabe Streptavidin-beschichteter Mikropartikel bildet sich eine Biotin-Streptavidin-Wechselwirkung aus. Durch Anlegen einer Spannung wird die Chemilumineszenzemission induziert, die sich proportional zur NfL-Konzentration verhält.

relieren, aber unterschiedliche numerische Werte messen. Dies liegt zum einen am Einsatz unterschiedlicher Antikörper und zum anderen am noch nicht etablierten einheitlichen Referenzmaterial [37]. Zur Vergleichbarkeit von Messungen mit unterschiedlichen Assays wurden Umrechnungsfaktoren ermittelt [36]. Das Universitätskrankenhaus Basel hat hierzu eine Website eingerichtet (https://shiny.dkfbasel.ch/baselnflreference). Daher ist es wichtig, zusätzlich zu gemessenen sNfL-Spiegeln immer den Namen des verwendeten Tests zu dokumentieren.

sNFL-Anstieg trotz Umstellung

Eine 27-jährige Patientin erlitt unter einer Therapie mit Teriflunomid einen MS-Schub, woraufhin eine Umstellung auf Fingolimod als krankheitsmodifizierende Therapie (DMT der Stufe 2 gemäß S2k-Leitlinie) erfolgte. Zum Zeitpunkt der Umstellung, sechs Monate nach der letzten Schubaktivität, lag der EDSS bei 2,5. Die initiale Bestimmung des sNfL-Z-Scores ergab einen Wert von 1,2 (89.1 Perzentile). Eine MRT-Kontrolle nach sechs Monaten zeigte keine relevanten neuen Läsionen, während der sNfL-Z-Score im Verlauf auf 1,8 (96.4 Perzentile) anstieg (**Abb. 3**). Seit der Therapieumstellung traten keine klinisch eindeutig abgrenzbaren neuen Schübe auf. Trotz des stabilen klinischen Befundes berichtet die Patientin über eine zunehmende Gehbeeinträchtigung im Alltag, die sich im EDSS jedoch nicht widerspiegelt. Aufgrund dieser Beschwerdeschilderung und unter Berücksichtigung der sNfL-Dynamik ist die Umstellung auf eine B-Zelltherapie geplant.
Die Grafik zeigt die Referenzwerte für sNfL in Abhängigkeit vom Alter und BMI. Die farbigen Linien repräsentieren unterschiedliche Z-Scores (0, 1, 1.5 und 2) und Perzentilen (50 [entspricht einem Z-Score von 0], 80, 95 und 99) für sNfL. Die beiden schwarzen Kreuze markieren die sNfL-Werte von 1,0 pg/ml bei Person im Alter von 27 Jahren mit einem BMI von 25 kg/m² und den Messwert von 1,3 ein halbes Jahr später, entsprechend Z-Scores von 1,2 respektive 1,8 (gemessen auf einem Elecsys vom Labor selbst validierten NfL Assay* der Version 2). Die Hintergrundpunkte zeigen individuelle Messwerte aus der Referenzkohorte (Quelle: https://shiny.dkfbasel.ch/baselnflreference/)

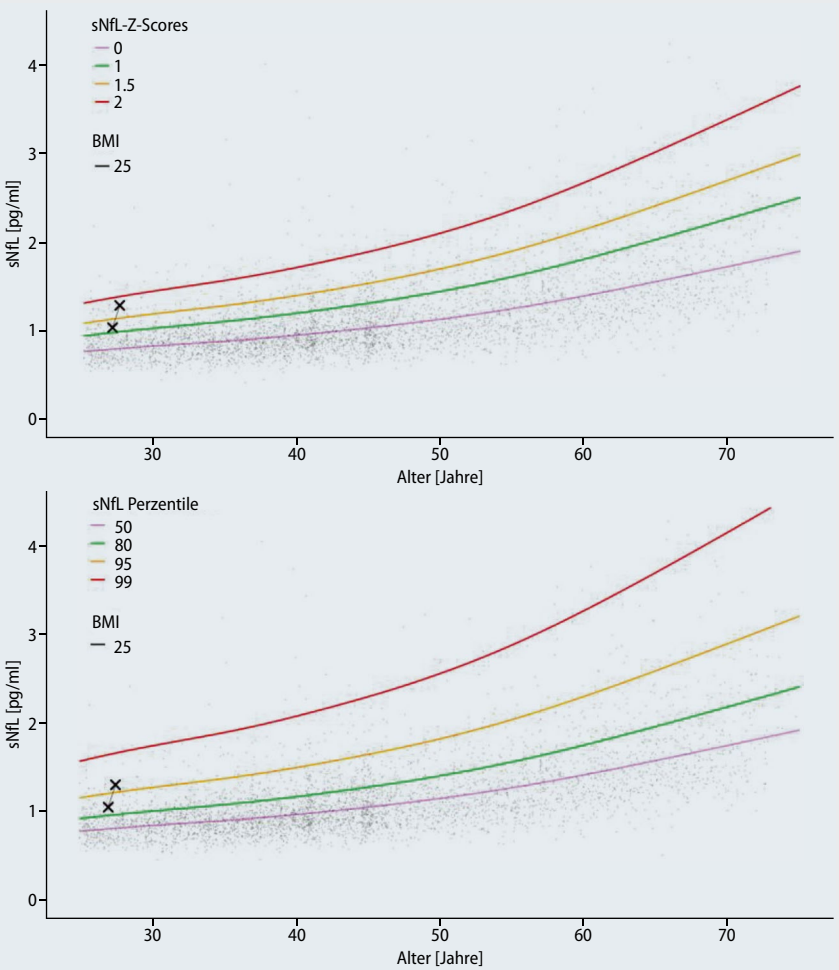


Abb. 3: Z-Score/Perzentilen-Rechner für das Beispiel der 27-jährigen Patientin (oben Z-Scores und unten äquivalent Perzentilen)

Rolle von Z-Scores und Perzentilen als Referenzparameter

Unter normalen physiologischen Bedingungen nimmt die kontinuierlich aus den Neuronen in den Liquor freigesetzte Konzentration von NfL nicht-linear mit dem Alter zu [7, 38, 39]. So verdoppeln sich zum Beispiel Absolutwerte bei gesunden Kontrollpersonen zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr [7]. Daher können keine allgemeingültigen Cut-off-Werte zur Interpretation von „normal" und „erhöht" auf Grundlage der absoluten NfL-Konzentrationen definiert werden. Zusätzlich gilt der Body-Mass-Index (BMI) als bekannter präanalytischer Einflussfaktor auf die Konzentrationsbestimmung von NfL [40, 41]: Ein höherer BMI ist wahrscheinlich aufgrund des erhöhten Verteilungsvolumens mit niedrigeren NfL-Werten assoziiert [7, 41, 42, 43, 44, 45, 46]. Um dies bei der Interpretation der Messergebnisse berücksichtigen zu können, wurde eine große Referenzdatenbank mit Daten gesunder Personen aus vier Kohortenstudien in Europa und Nordamerika angelegt. Aus diesen Daten wurden an Alter und BMI angepasste Perzentilen oder Z-Scores (die äquivalent, aber mit unterschiedlicher Einheit die Abweichung von Gesunden gleichen Gewichts und BMI angeben) abgeleitet und validiert. Sie können im Praxisalltag für die Identifikation, Interpretation und kontinuierliche Quantifizierung von NfL-Werten dienen [7] und sind ebenso auf der Seite des Universitätskrankenhauses Basel abrufbar (https://shiny.dkfbasel.ch/baselnfl-reference).

Im nächsten Schritt wurde die Referenzdatenbank an Patienten aus der Schweizerischen Multiple Sklerose Kohorte (SMSC) getestet, wobei der Zusammenhang zwischen sNfL-Z-Scores und longitudinal dokumentierten klinischen und paraklinischen Parametern verglichen wurde, um ihre jeweilige prognostische Aussagekraft zu ermitteln. Anschließend wurden diese Ergebnisse in einer großen unabhängigen Stichprobe

NfL sichert größeres Therapieintervall ab

Eine 43-jährige Patientin leidet seit zehn Jahren an einer schubförmigen MS und ist unter einer Therapie mit Natalizumab seit vier Jahren schubfrei. Aufgrund eines zuletzt erhöhten JCV-Titers im Blut (1,3) wurde das Infusionsintervall von zuvor vier auf sechs Wochen verlängert. Unter dieser Anpassung berichtete die Patientin über eine vermehrte Müdigkeit sowie eine zeitweise Zunahme der bereits bestehenden Dysästhesien in den Füßen, insbesondere eine Woche vor der nächsten Infusion. Dieses Phänomen wurden über drei aufeinanderfolgende Zyklen beobachtet. Eine cMRT-Kontrolle inklusive Rückenmark zeigte keine neuen entzündlichen Läsionen oder Krankheitsverschlechterung. Die wiederholte Bestimmung des NfL ergab einen Z-Score von 0,1/54,0 Perzentile (**Abb. 4**). Aufgrund der stabilen Befundlage wurde die Therapie in der aktuellen Form fortgeführt.

Die Grafik zeigt die Referenzwerte für das NfL in Abhängigkeit vom Alter und BMI. Die farbigen Linien repräsentieren unterschiedliche Z-Scores für sNfL (oben; 0, 1, 1.5, 2) und Perzentile (unten; 50, 80, 95, 99). Der schwarze Punkt (X) markiert den sNfL-Wert von 1,1 pg/ml bei einer Person im Alter von 43 Jahren mit einem BMI von 22 kg/m^2, entsprechend einem Z-Score von 0,1/54,0 Perzentile (gemessen auf einem Elecsys vom Labor selbst validierten NfL Assay* der Version 2). Die Hintergrundpunkte zeigen individuelle Messwerte aus der Referenzkohorte. Obwohl der absolute Wert sich zum ersten Praxisbeispiel kaum unterscheidet, ist die Interpretation anhand der Z-Scores deutlich verschieden. Dies illustriert auch, dass fixe Schwellenwerte (fixed cut-offs) aufgrund von Absolutwerten ungeeignet sind, einen Messwert zu interpretieren (Quelle: https://shiny.dkfbasel.ch/baselnflreference/).

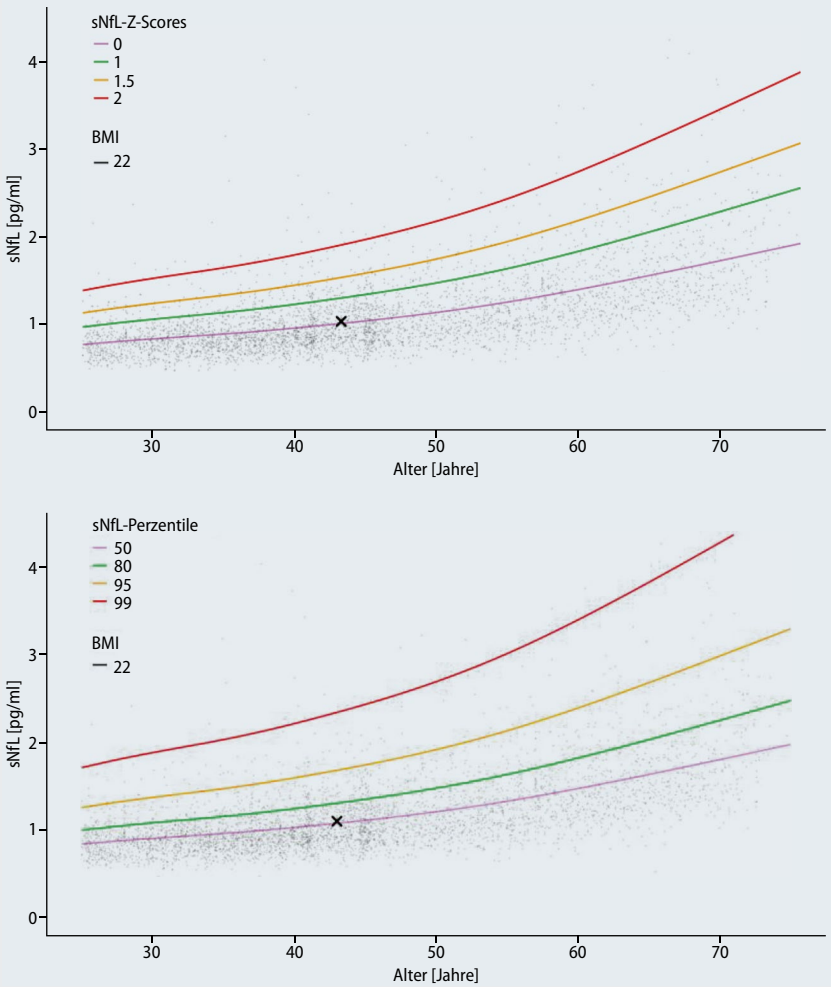


Abb. 4: Z-Score-Rechner für das Beispiel der 43-jährigen Patientin

von Personen mit MS validiert. Die NfL-Messungen für den Aufbau der Referenzdatenbank und für die Validierung erfolgten mit dem NF-Light Assay [7]. Durch die Verwendung von sNfL-Z-Scores konnte Krankheitsaktivität im Gegensatz zur Verwendung von Grenzwerten basierend auf absoluten NfL-Werten erfasst und vorhergesagt werden [7, sowie Einsiedler et al. under review]. In einer Analyse zur Dauer bis zum ersten Schub unter Fingolimod lieferten die Z-Score-Grenzwerte eine höhere Vorhersagegenauigkeit für Schübe als absolute sNfL-Werte. Entsprechend betrug der geschätzte Anteil der Patientinnen und Patienten mit einem Schub in den ersten beiden Jahren der Nachbeobachtung 32,2 % bei einem Z-Score ≥ 1,2 gegenüber 12,3 % bei einem Z-Score unterhalb dieses Grenzwertes.

Wie berechnet sich der Z-Score?

Der Z-Score ergibt sich aus der Anzahl der Standardabweichungen vom Mittelwert in der Referenzpopulation (gleichen BMIs und Alters) und stellt ein Maß für die Abweichung vom Normalwert dar, das im Falle von sNfL bisher Alter und BMI berücksichtigt. Perzentilen-Werte sind mit Z-Scores austauschbar: Sie beschreiben das gleiche Phänomen mit einer anderen Maßeinheit. So entspricht ein Z-Score von 0 der 50. Perzentile also dem Mittelwert in der Normalbevölkerung (Z-Score: 2 = 2 Standardabweichungen über Mittelwert entspricht der 97.7 Perzentile) [7].

Für die einfache Ermittlung von sNfL-Z-Scores oder Perzentilen im Praxisalltag wurde auf Grundlage von bei Gesunden ermittelten sNfL-Werten eine Referenzdatenbank gebildet, die als interaktive App zur Interpretation individueller Messwerte zur Verfügung steht (https://shiny.dkfbasel.ch/baselnflreference/). Durch Eingabe der gemessenen sNfL-Konzentrationen, Alter, Größe und Gewicht (bzw. BMI) der einzelnen Personen lassen sich damit Z-Scores und Perzentilenwerte bestimmen [7]. Bisher

sind nicht für alle existierenden Assays entsprechende Datensätze zur Ermittlung des Z-Scores oder der Perzentilen verfügbar, wobei dies sich stetig aktualisiert. Durch den Z-Score können auch die sNfL-Absolutwerte unterschiedlicher Testplattformen vereinheitlicht werden und lassen sich damit besser vergleichen.

Wobei können NfL-Tests eingesetzt werden?

Ansprechen überwachen, fundierte Therapieentscheidungen treffen

sNfL-Werte sind mit klinischen und MRT-Parametern assoziiert, die auf Krankheitsaktivität hinweisen. Normale sNfL-Werte können demnach eine klinische oder paraklinische Krankheitsaktivität oft ausschließen [47]. Aktuelle, vorläufige Richtlinien empfehlen, den Ausgangswert drei Monate nach einem akuten Schub zu ermitteln [1]. Auf Gruppenebene wurde gezeigt, dass die sNfL-Z-Scores je nach DMT-Klasse im Therapieverlauf unterschiedlich stark sinken, bei hochwirksamen Therapien mit monoklonalen Antikörpern (z. B. Anti-CD20-Antikörper) auf das Niveau der Kontrollgruppe und in geringerem Maße bei oralen Therapien (z. B. Fingolimod). Bei Plattformtherapien (Interferone und Glatirameracetat) blieben die longitudinalen sNfL-z-Scores dagegen meist erhöht [7]. Zur Beurteilung der Wirksamkeit einer DMT bei Personen ohne erkennbare klinische oder paraklinische Veränderungen wird empfohlen, die sNfL-Analyse in Abständen von drei bis sechs Monaten zu wiederholen [1]. Wenn die sNfL-Spiegel innerhalb von sechs Monaten nach Beginn der DMT nicht relevant gesunken sind oder sich normalisiert haben (z. B. unter die 80. Perzentile), sollte eine Therapieintensivierung auf eine DMT mit höherer Wirksamkeit erwogen oder ein intensiveres Krankheitsmonitoring (z. B. vorzeitige MRT Untersuchung) eingeleitet werden [48]. Dagegen stützt ein im Verlauf niedriger oder im Normalbereich liegender sNfL-Wert die Entscheidung, die aktuelle Therapie beizubehalten [1]. Somit können klinische Entscheidungen sowohl im Querschnitt als auch longitudinal auf der Basis von Änderungen des sNfL-Spiegels anhand von Normwerten getroffen werden [7]. Aktuell wird der Nutzen eines sNfL-Monitorings im Hinblick auf patientenrelevante Outcomes in der MultiSCRIPT-Studie untersucht [49].

Akuter Schub

Bei Patientinnen und Patienten mit einem akuten Schub ist zu beachten, dass die sNfL-Werte mit einer Latenz von mehreren Tagen ansteigen und erst nach zwei bis drei Wochen den Spitzenwert und danach nach einer Dauer von bis zu Monaten wieder den Ausgangswert erreichen [27]. Umgekehrt geht nicht jeder Schub unbedingt mit einem deutlich erhöhten NfL-Wert einher. Insbesondere bei Personen mit schubsuspekten Symptomen, etwa bei anhaltendem Uhthoff-Phänomen oder End-of-Dose-Symptomen (z. B. unter Natalizumab-Behandlung, siehe **NfL sichert größeres Therapieintervall ab**) [50], könnte sNfL eine sinnvolle Ergänzung zur Abgrenzung gegenüber einem klassischen Schub darstellen.

Therapiedeeskalation oder Beendigung

Die Hit-hard-hit-early-Strategie bei MS ermöglicht vielen Patientinnen und Patienten über viele Jahre eine weitgehende Kontrolle der Krankheitsaktivität. Doch bleibt die Frage, wie lange eine intensivierte Therapie notwendig ist – speziell, wenn Nebenwirkungen wie vermehrte Infekte auftreten. Auch bei langjährig stabilen Verläufen und mit zunehmendem Alter könnte eine Therapiepause oder De-Eskalation von einer bis dato hochwirksamen Therapie auf eine weniger wirksame Therapie in Erwägung gezogen werden. Studien deuten darauf hin, dass ein vollständiges Absetzen hochwirksamer Therapien mit Risiken verbunden ist [51]. Allerdings zeigen Daten, dass nach dem 60. Lebensjahr bei den meisten Patientinnen und Patienten keine neue Krankheitsaktivität mehr auftritt [52]. Für den individuellen klinischen Alltag sind solche allgemeinen Erkenntnisse jedoch nur bedingt anwendbar. Daher kann das sNfL als Monitoring-Instrument nach einer Therapieanpassung genutzt werden, um eine fundierte Entscheidungsgrundlage zu bieten sowie Betroffenen und behandelnden Neurologinnen und Neurologen zusätzliche Sicherheit zu geben [Janiaud et al., MSJ, in press].

Therapiepause mit NfL überwachen

Eine 63-jährige Patientin mit seit 30 Jahren bekannter schubförmiger MS befindet sich unter einer langjährigen Therapie mit Glatirameracetat. In diesem Zeitraum traten keine Schübe auf, der EDSS liegt stabil bei 3,0. Nach langjährig stabiler Krankheitslage möchte die Patientin die Therapie pausieren. Angesichts ihres Alters und fehlender MRT-Aktivität wird die Studienlage zum sicheren Absetzen diskutiert. Zur weiteren Entscheidungsfindung wird eine Bestimmung des sNfL durchgeführt, um potenzielle subklinische Krankheitsaktivität zu detektieren und eine informierte Therapieentscheidung zu ermöglichen. Bei normwertigem Z-Score (< 80. Perzentile, das heißt 20 % der gleich alten und gesunden Personen mit gleichem BMI haben einen höheren sNfL-Wert als diese Betroffene) wird die Therapie beendet und eine drei- bis sechsmonatliche Kontrolle des sNfL-Wertes vereinbart. In Zukunft kann die begleitende vorliegende langjährige sNfL-Kontrolle Rückschlüsse über den „individuell" normalen sNfL-Wert der Patientin und damit auch auf etwaige Änderungen nach Therapieabbruch erlauben.

Fallstricke

Neben Alter und BMI, deren Effekte bereits durch die Verwendung von Z-Scores und Perzentilen berücksichtigt werden, gibt es weitere Faktoren, die die sNfL-Spiegel beeinflussen. Bei Personen mit mindestens mittelgradiger Niereninsuffizienz (glomeruläre Filtrationsrate < 60 ml/min pro 1,73 m^2) wurden höhere NfL-Spiegel gemessen als bei gesunden Personen [53]. Auch ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus ist mit erhöhten NfL-Werten assoziiert, die durch die Schädigung der peripheren Nerven verursacht sind [54]. Dies sollte bei der Interpretation von NfL bei Patientinnen und Patienten mit MS berücksichtigt werden [1]. Hinzu kommt, dass jegliche andere Komorbidität, die mit ZNS-Schäden assoziiert ist (z. B. zerebrale Mikroangiopathie), einen Einfluss auf den sNfL-Wert haben kann.

Über den Tellerrand geblickt

Die Korrelation zwischen NfL und neuroaxonalem Schaden ist nicht spezifisch für die MS. Hohe NfL-Werte sind ein allgemeines Anzeichen für eine Nervenschädigung, unabhängig von der zugrunde liegenden Ätiologie. Dementsprechend wird NfL auch bei anderen akuten oder chronischen neurologischen Erkrankungen wie Alzheimerkrankheit, frontotemporale Demenz, Amyotrophe Lateralsklerose, Schlaganfall und Schädel-Hirn-Trauma untersucht. Störgrößen aufgrund anderer neurodegenerativer Prozesse müssen deshalb bei der Interpretation eines Anstiegs von NfL-Werten berücksichtigt werden [55]. Auf der anderen Seite könnte sNfL somit zukünftig auch im Hinblick auf die Hirngesundheit und Prävention bei „Gesunden" eine wichtige Rolle einnehmen. Hier bedarf es größerer Datenmengen, Langzeitdaten und verlässlicher Messmethoden, um den Stellenwert von NfL näher zu untersuchen und in die klinische Anwendung zu bringen.

Ausblick

Derzeit wird NfL bereits in einigen Kliniken und Praxen auch unabhängig von Studien im Intervall gemessen. Die Interpretation von sNfL-Werten in der klinischen Praxis erfordert ein besseres Verständnis für die Auswirkungen von Einflussfaktoren wie Komorbiditäten oder anderen Verletzungen des Nervensystems [30, 56]. NfL-Spiegel variieren je nach Krankheitsstadium und Patient, weshalb situationsangepasste Schwellenwerte nötig sind. Eine frühzeitige Messung erhöht den Nutzen für Prognose und Therapiekontrolle. Entscheidend ist der Zugang zu standardisierten, zugelassenen Assays, um Vergleichbarkeit über Zeit und Zentren hinweg zu gewährleisten – und damit auch die Nutzung großer Referenzkohorten mit alters- und BMI-adjustierten Z-Scores. In der klinischen Praxis ist ein besseres Verständnis für die Interpretation von Veränderungen der NfL-Werte und den jeweiligen Behandlungskonsequenzen auf individueller Ebene (im Vergleich zur Gruppenebene) erforderlich [30]. Letztlich ist aber davon auszugehen, dass jede sNfL-Erhöhung über einen bestimmten Grenzwert, der je nach Situation zu definieren ist, mit der Reduktion von neuronalen Reservekapazitäten einhergeht. Ferner werden klarere Leitlinien benötigt, um Nicht-Experten ein besseres Verständnis für die Verwendung in der klinischen Praxis zu ermöglichen [1, 30].

Aktuell werden weitere Biomarker auf ihre Tauglichkeit im MS-Praxisalltag untersucht. Dabei hat sich das saure Gliafaserprotein (GFAP) als zweiter wichtiger Biomarker, der in Serumproben zuverlässig gemessen werden kann, herauskristallisiert. Es korreliert bei progredienter MS mit sNfL [9, 57, 58] und kann eine relevante Ergänzung zu NfL darstellen, weil dieser Wert der sNfL-Messung in Bezug auf die Vorhersage des Risikos von schubunabhängiger Progression überlegen sein könnte [58]. GFAP ist das zu NfL analoge Zytoskelettprotein in Astrozyten und wird sowohl bei Schädigung der Zellintegrität als auch bei Aktivierung und Proliferation der Astrozyten freigesetzt, wobei letztere die bei der MS möglicherweise dominanten Mechanismen sind. Eine Kombination beider Marker könnte vor allem für die Vorhersage einer chronischen Verschlechterung und somit auch einer Transition von schubförmig-remittierender in eine sekundär progrediente MS hilfreich sein [8, 59].

Fazit für die Praxis

- NfL ist als Indikator für Therapieansprechen validiert.
- NfL korreliert mit Schubaktivität, Behinderungsprogression, MRT-Aktivität und Hirnatrophie.
- NfL kann routinemäßig minimalinvasiv in Blutproben gemessen werden.
- Die Interpretation individueller sNfL-Spiegel sollte das Alter als wichtigen Einflussfaktor berücksichtigen.
- Es ist wichtig, mit der regelmäßigen Messung von sNfL zu beginnen, um zur Generierung von Real-World-Evidenz beizutragen.
- Es ist hilfreich zu wissen, welchen Test das Labor verwendet und ob es gegebenenfalls zu Wechseln der Testmethode kommt.

** zur Zeit der Publikation als Research Use Only Assay verfügbar.*

Danksagung

Bei der Erstellung des Manuskripts half die med:unit GmbH, Rheinbach, finanziell unterstützt von der Roche Pharma AG.

Literatur

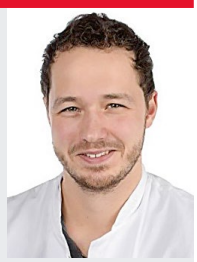
1. Freedman MS et al. Guidance for use of neurofilament light chain as a cerebrospinal fluid and blood biomarker in multiple sclerosis management. EBioMedicine. 2024;101:104970
2. Van Munster CE et al. Outcome Measures in Clinical Trials for Multiple Sclerosis. CNS Drugs. 2017;31:217-36
3. Wattjes MP et al. 2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. Lancet Neurol. 2021;20:653-70
4. Saindane AM et al. Correlation of diffusion tensor and dynamic perfusion MR imaging metrics in normal-appearing corpus callosum: support for primary hypoperfusion in multiple sclerosis. AJNR Am J Neuroradiol. 2007;28:767-72
5. Rocca MA et al. Current and future role of MRI in the diagnosis and prognosis of multiple sclerosis. Lancet Reg Health Eur. 2024;44:100978
6. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology. 1983;33:1444-52
7. Benkert P et al. Serum neurofilament light chain for individual prognostication of disease activity in people with multiple sclerosis: a retrospective modelling and validation study. Lancet Neurol. 2022;21:246-57
8. Högel H et al. Serum glial fibrillary acidic protein correlates with multiple sclerosis disease severity. Mult Scler. 2020;26:210-9
9. Meier S et al. Serum Glial Fibrillary Acidic Protein Compared With Neurofilament Light Chain as a Biomarker for Disease Progression in Multiple Sclerosis. JAMA Neurol. 2023;80:287-97
10. Müller J et al. Harmonizing Definitions for Progression Independent of Relapse Activity in Multiple Sclerosis: A Systematic Review. JAMA Neurol. 2023;80:1232-45
11. Kappos L et al. Greater sensitivity to multiple sclerosis disability worsening and progression events using a roving versus a fixed reference value in a prospective cohort study. Mult Scler. 2018;24:963-73
12. Cree BAC et al. Silent progression in disease activity-free relapsing multiple sclerosis. Ann Neurol. 2019;85:653-66
13. Kappos L et al. Contribution of Relapse-Independent Progression vs Relapse-Associated Worsening to Overall Confirmed Disability Accumulation in Typical Relapsing Multiple Sclerosis in a Pooled Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. JAMA Neurol. 2020;77:1132-40
14. Giovannoni G et al. Smouldering multiple sclerosis: the ‚real MS'. Ther Adv Neurol Disord. 2022;15:17562864211066751
15. Kuhle J et al. Serum neurofilament light chain in early relapsing remitting MS is increased and correlates with CSF levels and with MRI measures of disease severity. Mult Scler. 2016;22:1550-9

16. Kuhle J et al. Serum neurofilament is associated with progression of brain atrophy and disability in early MS. Neurology. 2017;88:826-31
17. Disanto G et al. Serum Neurofilament light: A biomarker of neuronal damage in multiple sclerosis. Ann Neurol. 2017;81:857-70
18. Novakova L et al. Monitoring disease activity in multiple sclerosis using serum neurofilament light protein. Neurology. 2017;89:2230-7
19. Barro C et al. Serum neurofilament as a predictor of disease worsening and brain and spinal cord atrophy in multiple sclerosis. Brain. 2018;141:2382-91
20. Buchmann A et al. High serum neurofilament light chain levels correlate with brain atrophy and physical disability in multiple sclerosis. Eur J Neurol. 2023;30:1389-99
21. Bjornevik K et al. Serum Neurofilament Light Chain Levels in Patients With Presymptomatic Multiple Sclerosis. JAMA Neurol. 2020;77:58-64
22. Rival M et al. Neurofilament Light Chain Levels Are Predictive of Clinical Conversion in Radiologically Isolated Syndrome. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2023;10; https://doi.org/10.1212/nxi.0000000000200044
23. Bar-Or A et al. Blood neurofilament light levels predict non-relapsing progression following anti-CD20 therapy in relapsing and primary progressive multiple sclerosis: findings from the ocrelizumab randomised, double-blind phase 3 clinical trials. EBioMedicine. 2023;93:104662
24. Rosso M et al. Temporal association of sNfL and gad-enhancing lesions in multiple sclerosis. Ann Clin Transl Neurol. 2020;7:945-55
25. Akgün K et al. Profiling individual clinical responses by high-frequency serum neurofilament assessment in MS. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2019;6:e555
26. Fox RJ et al. Temporal Relationship Between Serum Neurofilament Light Chain and Radiologic Disease Activity in Patients With Multiple Sclerosis. Neurology. 2024;102:e209357
27. Lycke JN et al. Neurofilament protein in cerebrospinal fluid: a potential marker of activity in multiple sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1998;64:402-4
28. Gisslén M et al. Plasma Concentration of the Neurofilament Light Protein (NFL) is a Biomarker of CNS Injury in HIV Infection: A Cross-Sectional Study. EBioMedicine. 2016;3:135-40
29. Preische O et al. Serum neurofilament dynamics predicts neurodegeneration and clinical progression in presymptomatic Alzheimer's disease. Nat Med. 2019;25: 277-83
30. Khalil M et al. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders – towards clinical application. Nat Rev Neurol. 2024;20:269-87
31. Gaiottino J et al. Increased neurofilament light chain blood levels in neurodegenerative neurological diseases. PLoS One. 2013;8:e75091
32. Altmann P et al. Serum neurofilament light chain withstands delayed freezing and repeated thawing. Sci Rep. 2020;10:19982
33. Khalil M et al. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders. Nat Rev Neurol. 2018;14:577-89
34. Wilson DH et al. The Simoa HD-1 Analyzer: A Novel Fully Automated Digital Immunoassay Analyzer with Single-Molecule Sensitivity and Multiplexing. J Lab Autom. 2016;21:533-47
35. Kuhle J et al. Comparison of three analytical platforms for quantification of the neurofilament light chain in blood samples: ELISA, electrochemiluminescence immunoassay and Simoa. Clin Chem Lab Med. 2016;54:1655-61
36. Ashrafzadeh-Kian S et al. Head-to-head comparison of four plasma neurofilament light chain (NfL) immunoassays. Clin Chim Acta. 2024;561:119817
37. Andreasson U et al. Assessing the commutability of candidate reference materials for the harmonization of neurofilament light measurements in blood. Clin Chem Lab Med. 2023;61:1245-54
38. Khalil M et al. Serum neurofilament light levels in normal aging and their association with morphologic brain changes. Nat Commun. 2020;11:812
39. Simrén J et al. Establishment of reference values for plasma neurofilament light based on healthy individuals aged 5-90 years. Brain Commun. 2022;4:fcac174
40. Polymeris AA et al. Serum neurofilament light in atrial fibrillation: clinical, neuroimaging and cognitive correlates. Brain Commun. 2020;2:fcaa166
41. Manouchehrinia A et al. Confounding effect of blood volume and body mass index on blood neurofilament light chain levels. Ann Clin Transl Neurol. 2020;7:139-43
42. Søndergaard HB et al. Neurofilament light in serum: Reference values and effect of risk factors for multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord. 2024;92:106166
43. Yalachkov Y et al. Effect of Estimated Blood Volume and Body Mass Index on GFAP and NfL Levels in the Serum and CSF of Patients With Multiple Sclerosis. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2023;10; https://doi.org/10.1212/nxi.0000000000200045
44. Hellerhoff I et al. Differential longitudinal changes of neuronal and glial damage markers in anorexia nervosa after partial weight restoration. Transl Psychiatry. 2021;11:86
45. Rebelos E et al. Circulating neurofilament is linked with morbid obesity, renal function, and brain density. Sci Rep. 2022;12:7841
46. Feldschuh J et al. Prediction of the normal blood volume. Relation of blood volume to body habitus. Circulation. 1977;56:605-12
47. Bittner S et al. The potential of serum neurofilament as biomarker for multiple sclerosis. Brain. 2021;144:2954-63
48. Calabresi PA et al. Temporal profile of serum neurofilament light in multiple sclerosis: Implications for patient monitoring. Mult Scler. 2021;27:1497-505
49. Janiaud P et al. MultiSCRIPT-Cycle 1-a pragmatic trial embedded within the Swiss Multiple Sclerosis Cohort (SMSC) on neurofilament light chain monitoring to inform personalized treatment decisions in multiple sclerosis: a study protocol for a randomized clinical trial. Trials. 2024;25:607
50. Bringeland GH et al. Wearing-off at the end of natalizumab dosing intervals is associated with low receptor occupancy. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2020;7; https://doi.org/10.1212/nxi.0000000000000678
51. Jouvenot G et al. High-Efficacy Therapy Discontinuation vs Continuation in Patients 50 Years and Older With Nonactive MS. JAMA Neurol. 2024;81:490-8
52. Corboy JR et al. Risk of new disease activity in patients with multiple sclerosis who continue or discontinue disease-modifying therapies (DISCOMS): a multicentre, randomised, single-blind, phase 4, non-inferiority trial. Lancet Neurol. 2023;22:568-77
53. Pichet Binette A et al. Confounding factors of Alzheimer's disease plasma biomarkers and their impact on clinical performance. Alzheimers Dement. 2023;19:1403-14
54. Määttä LL et al. Longitudinal Change in Serum Neurofilament Light Chain in Type 2 Diabetes and Early Diabetic Polyneuropathy: ADDITION-Denmark. Diabetes Care. 2024;47:986-94
55. Bridel C et al. Diagnostic Value of Cerebrospinal Fluid Neurofilament Light Protein in Neurology: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Neurol. 2019;76:1035-48
56. Fitzgerald KC et al. Contributors to Serum NfL Levels in People without Neurologic Disease. Ann Neurol. 2022;92:688-98
57. Abdelhak A et al. Serum GFAP as a biomarker for disease severity in multiple sclerosis. Sci Rep. 2018;8:14798
58. Benkert P et al. Serum Glial Fibrillary Acidic Protein and Neurofilament Light Chain Levels Reflect Different Mechanisms of Disease Progression under B-Cell Depleting Treatment in Multiple Sclerosis. Ann Neurol. 2024;97:104-15
59. Abdelhak A et al. Neurofilament Light Chain Elevation and Disability Progression in Multiple Sclerosis. JAMA Neurol. 2023;80:1317-25

Autorenaffiliationen:

[1]Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Neurologie, Düsseldorf; [2]Neurologische Facharztpraxis, Magdeburg; [3]Universitätsklinikum Mainz, Klinik für Neurologie, Mainz; [4]Universitätsspital Basel, Schweiz; [5]Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich; [6]Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen; [7]Roche Diagnostics Deutschland GmbH, Mannheim

AUTOR



PD Dr. med. Marc Pawlitzki

Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Düsseldorf
Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf
Praxis für Neurologie, Magdeburg

marcguenter.pawlitzki@med.uni-duesseldorf.de

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Erster oraler CGRP-Rezeptorantagonist erleichtert Migräneprophylaxe

Migräne zählt zu den häufigsten Erkrankungen weltweit und ist von der Weltgesundheitsorganisation aufgrund des hohen Leidensdrucks einer schweren Attacke in die höchste Behinderungsklasse eingeordnet worden. Dennoch wird eine medikamentöse Migräneprophylaxe selten eingesetzt. Können orale Gepante dies ändern? Seit Anfang März 2025 ist mit Atogepant der erste orale Antagonist am Rezeptor des Calcitonin Gene-Related Peptides (CGRP) verfügbar.

„Weniger als 10 % der Betroffenen, die eine Prophylaxe brauchen, bekommen sie", konstatierte Prof. Hartmut Göbel, Chefarzt an der Schmerzklinik Kiel, Migräne- und Kopfschmerzzentrum. Neue Chancen eröffnet die neue Wirkstoffklasse der oralen CGRP-Antagonisten. Atogepant (Aquipta®) muss nur einmal täglich eingenommen werden, das entspreche den Präferenzen vieler Patientinnen und Patienten, sagte Göbel.

In der ADVANCE-Studie bei episodischer Migräne (EM, n = 873) sprachen auf eine zwölfwöchige Therapie mit Atogepant 60 mg einmal täglich (empfohlene Dosis) 59 % der Behandelten an. Als Ansprechen war die Reduktion der Zahl der monatlichen Migränetage (MMD) um mindestens 50 % im Vergleich zu den Ausgangswerten definiert [Ailani J et al. N Engl J Med. 2021;385: 695–706]. Die Zahl der MMD war im Mittel um 4,1 Tage zurückgegangen (Placebo: –2,5 Tage; p < 0,001). In der PROGRESS-Studie bei chronischer Migräne (CM; ≥ 15 Tage/Monat; n = 755) verringerte sich die Zahl der MMD unter Atogepant 60 mg pro Tag über zwölf Wochen um im Mittel 6,8 Tage (Placebo: –5,1 Tage, p = 0,002) [Pozo-Rosich P et al. Lancet. 2023;402:775–85]. Je länger behandelt werde, desto stabiler sei die Wirkung, unterstrich Göbel. Der Neurologe hob außerdem die gute Verträglichkeit der Substanz hervor. Häufigste unerwünschte Wirkungen waren Obstipation und Infektionen der oberen Atemwege.

Auch bei Älteren sowie Patientinnen und Patienten mit Leber- oder leichter Niereninsuffizienz seien keinen Dosisanpassungen erforderlich, hob Dr. Astrid Gendolla, Neurologin im Universitätsklinikum Essen, weitere Vorteile der Substanz hervor. Zudem liege die Eliminationshalbwertszeit im Plasma nur bei etwa elf Stunden; im Falle einer Schwangerschaft könne die Substanz rasch eliminiert werden.

Roland Fath

Symposium „Aquipta® (Atogepant) – the new kid on the block in der Migräneprophylaxe", im Rahmen der Deutschen Schmerz- und Palliativtage, 14.3.2025, Frankfurt/Main;
Veranstalter: Abbvie

ADHS wird bei Erwachsenen immer noch oft übersehen

Eine Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) wird in der Regel mit einer Störung im Kindesalter assoziiert. „Dass die Störung auch Erwachsene betreffen kann, wird oft übersehen – und bei Frauen noch einmal mehr", erklärte Prof. Alexandra Philipsen vom Universitätsklinikum Bonn in ihrem Vortrag. Neben den Kernsymptomen für ADHS, wie Aufmerksamkeitsstörungen, Hyperaktivität und Impulsivität treten, im Erwachsenenalter oft zusätzlich Desorganisation und insbesondere eine emotionale Dysregulation auf, die sich in emotionaler Labilität und gestörter Affektkontrolle äußerten, sagte Philipsen.

Störungen der emotionalen Regulation treten demnach bei bis zu 70 % der von ADHS betroffenen Erwachsenen auf. In der Diagnostik wird deshalb neben der klinischen Anamnese und psychometrischen Bewertung auch das Wender-Reimherr-Interview empfohlen, um die Fähigkeit zur emotionalen Regulation abschätzen zu können. Zudem gehört bei Erwachsenen in der Diagnostik eine Beurteilung von Verhaltensweisen und Reaktionen in der Vergangenheit dazu. Neuere Untersuchungsverfahren umfassen beispielsweise auch Eyetracking und Aktigrafie beim Betrachten von Bildern.

In einer systematischen Übersichtsarbeit und Netzwerk-Metaanalyse wurde die Effizienz pharmakologischer und nicht pharmakologischer Interventionen in der Behandlung von Erwachsenen mit ADHS untersucht [Ostinelli Edoardo G et al. Lancet Psychiatry. 2025;12(1):32–43]. Berücksichtigt wurden die Daten von insgesamt 14.887 Personen (davon 6.787 Frauen, 7.638 Männer und 462 Personen, bei denen kein Geschlecht angegeben war). Eine Therapie mit dem selektiven Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer Atomoxetin konnte demnach die ADHS-Kernsymptome innerhalb von zwölf Wochen sowohl auf der selbstberichteten als auch auf der von Ärztinnen und Ärzten erhobenen Bewertungsskala im Vergleich zu Placebo stärker reduzieren. Die kognitive Verhaltenstherapie, kognitive Remediation, Achtsamkeit, Psychoedukation und transkranielle Gleichstromstimulation hingegen waren nur bei den vom ärztlichen Personal erhobenen Messwerten besser als Placebo.

Hinsichtlich der Akzeptanz waren alle therapeutischen Komponenten mit Placebo vergleichbar, mit Ausnahme von Atomoxetin und dem α-2- und Trace-amine-associated-receptor-1(TAAR1)-Rezeptoragonisten Guanfacin, die im Vergleich zu Placebo von den Behandelten seltener als „akzeptabel" eingestuft wurden. Somit waren Stimulanzien und Atomoxetin in dieser Metaanalyse die einzigen Interventionen, die sowohl aus ärztlicher Sicht als auch aus Sicht der ADHS-Betroffenen positiv auf die kurzfristige Verringerung der Kernsymptome von ADHS wirkten. Allerdings wurde Atomoxetin im Vergleich zu Placebo als weniger „akzeptabel" eingestuft [Ostinelli Edoardo G et al. Lancet Psychiatry. 2025;12(1):32–43]. Darüber hinaus sind für den Umgang mit emotionaler Dysregulation laut Philipsen App-basierte Selbsthilfemodule vielversprechend.

Kathrin von Kieseritzky

ADHD and Comorbidity: Multimodal Assessment and Treatment. 18th International Conference on ADHD, 12.4.2025, Berlin;
Hauptsponsor: Medice

Fokale Epilepsie: Wechselwirkungen unter der Therapie mit Anfallssuppressiva beachten

In der Behandlung der fokalen Epilepsie von Erwachsenen sollten Ärztinnen und Ärzte mögliche Wechselwirkungen mit anderen Präparaten unbedingt berücksichtigen. Darauf verwies Dr. Patrick House, Facharzt für Neurologie am Epileptologicum Hamburg. Das gelte besonders für die Kombinationstherapie.

Wenn ein verabreichtes anfallssuppressives Medikament in der Monotherapie keine Anfallsfreiheit mehr bietet – trotz adäquat hoher oder sogar maximaler, aber noch verträglicher Dosis – kommt die Anwendung eines zweiten Medikaments infrage. Treten weiterhin Anfälle auf, bietet sich die Hinzunahme von Cenobamat (Ontozry®) an. Dieses wurde im April 2021 als Zusatztherapie für Erwachsene mit epileptischen Krampfanfällen zugelassen, bei denen eine vorherige Behandlung mit mindestens zwei anfallssuppressiven Medikamenten nicht ausreichte.

In beiden Behandlungsstufen sind Wechselwirkungen relevant: „Für eine optimale Therapie mit anfallssuppressiven Medikamenten ist es wichtig, sinnvolle und weniger sinnvolle Kombinationstherapien zu kennen", erklärte House. Er verdeutlichte dies am Beispiel von Cenobamat: Der Arzneistoff wirkt als Natriumkanalblocker sowie als positiver allosterischer Modulator des GABAA-Ionenkanals. Die Serumkonzentration anderer anfallssuppressiver Medikamente wie Phenobarbital, Phenytoin oder Topiramat würden bei gleichzeitiger Gabe mit Cenobamat ansteigen, jene von Zonisamid, Perampanel, Brivaracetam und Lamotrigin hingegen sinken. Kaum oder keine Interaktionen seien jedoch mit Levetiracetam, Pregabalin oder Gabapentin zu erwarten. Zusätzlich kann Cenobamat den Vitamin-D-Spiegel senken, weshalb eine Osteoporoseprophylaxe erwogen werden sollte. Frauen im gebärfähigen Alter sollten darüber informiert werden, dass das Medikament die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva reduziert. Auch die Wirksamkeit der nicht Vitamin-K-abhängigen oralen Antikoagulanzien Rivaroxaban und Apixaban wird House zufolge abgeschwächt, weshalb möglicherweise auf Edoxaban oder Dabigatran ausgewichen werden sollte.

So sehr Cenobamat auch wie ein reines Expertenmedikament für Epileptologinnen und Epileptologen erscheine, sollte sich die gesamte Neurologie mit dem Präparat vertraut machen, empfahl House. Denn die Wirkung sei stark, wie die zulassungsrelevante Studie aus dem Jahr 2020 zeigte: Unter der Anwendung von Cenobamat (100 mg, 200 mg und 400 mg) blieben 21 % der Patientinnen und Patienten anfallsfrei [Krauss et al. Lancet Neurol. 2020;19:38–48].

Romy König

Symposium: „Von der Theorie zur Praxis: Optimierung der Cenobamat-Anwendung durch interaktive Fallstudien", ZNS-Tage, Köln, 14.3.2025; Veranstalter: Angelini

Kommt jetzt ein Gamechanger für chronische Schmerzpatienten?

Erste Daten zum neuen cannabinoidbasierten Medikament VER-01 zeigen vielversprechende Ergebnisse für Personen mit chronischen Schmerzen: Der Wirkstoff reduzierte signifikant chronische Rückenschmerzen und besserte den Schlaf sowie die Funktionalität von Betroffenen. Die Zulassung für chronische Rückenschmerzen wird für Juli 2025 erwartet, weitere Indikationen sollen folgen.

Aus dem umfassenden klinischen Studienprogramm stellte Prof. Matthias Karst, Oberarzt an der Medizinischen Hochschule Hannover, die Daten einer in Deutschland und Österreich durchgeführten Phase-III-Studie (NCT04940741) vor. Die 820 Teilnehmerinnen und Teilnehmer litten unter chronischen unspezifischen Kreuzschmerzen, die mit Nicht-Opioid-Analgetika nicht ausreichend behandelbar oder aufgrund von Kontraindikationen beziehungsweise Unverträglichkeiten nicht anwendbar waren. „Das ist keine Add-on-Studie, vielmehr geht es um die Wirksamkeit und Sicherheit des

Erster Amyloidantikörper gegen Alzheimer in der EU zugelassen

Die Europäische Kommission hat für Lecanemab (Leqembi®) eine Zulassung erteilt. Der β-Amyloidantikörper dient der Behandlung Erwachsener mit klinisch diagnostizierter leichter kognitiver Störung und leichter Demenz mit bestätigter Amyloidpathologie. Ausgeschlossen sind Personen, die zwei Kopien des ApoE4-Gens tragen. Die Zulassung stützt sich in erster Linie auf die Phase-III-Studie Clarity AD. In dieser wurde gezeigt, dass Lecanemab die Progression bei früher Alzheimerkrankheit im Vergleich zu Placebo verlangsamt [van Dyck CH et al. N Engl J Med. 2023; 388:9–21]. In der Studie waren unter Lecanemab die häufigsten unerwünschten Ereignisse infusionsbedingte Reaktionen, amyloidassoziierte Bildgebungsanomalien (ARIA) mit Hämosiderinablagerung (ARIA-H), Kopfschmerzen und amyloidassoziierte Bildgebungsanomalien mit Ödem (ARIAE) [Froelich L et al. DGPPN-Kongress 2024]. **red**

Nach Informationen von Eisai und Biogen

Team Award Psychiatry+ 2025 ausgeschrieben

Auch in diesem Jahr verleiht das Unternehmen Otsuka den Team Award Psychiatrie+ und lädt Interessierte ein, sich bis zum 31. August 2025 mit Projekten für die interdisziplinäre Behandlung psychiatrisch Erkrankter zu bewerben. Der Preis ist mit 20.000 € dotiert und richtet sich an Teams aus Kliniken, klinischen Einrichtungen und Praxen aus mindestens zwei Berufsgruppen sowie einer/einem klinisch tätigen Neurologin/Neurologen oder Psychiaterin/Psychiater. **red**

Nach Informationen von Otsuka

TK-Rabattvertrag für Galcanezumab

Das Unternehmen Organon hat mit der Techniker Krankenkasse (TK) einen Rabattvertrag für den Migräneantikörper Galcanezumab (Emgality®) abgeschlossen. TK-Versicherte erhalten damit einen zuzahlungsfreien Zugang zu dieser Migräneprophylaxe. Der Vertrag ist am 1. April 2025 in Kraft getreten. Galcanezumab wird zur Migräneprophylaxe bei Erwachsenen mit mindestens vier Migränetagen pro Monat eingesetzt. **red**

Nach Informationen von Organon

Migräneprophylaxe

Antikörper gegen das „Calcitonin Gene-Related Peptide" (CGRP) sind in der prophylaktischen Behandlung von Migräne etabliert. Für Patientinnen und Patienten, bei denen eine Therapie mit einem CGRP-Antikörper infrage kommt, steht mit Eptinezumab auch ein i. v. CGRP-Antikörper zur Verfügung. Aktuelle Real-World-Daten und Patientenfälle, die wichtige Einblicke aus der Praxis mit Eptinezumab geben und die Ergebnisse der Zulassungsstudien bestätigen, finden Sie in unserer aktuellen Infografik. **red**

Nach Informationen von Springer Medizin und Lundbeck

Ocrelizumab: Neue Zulassung für Familienplanung und Stillzeit

Dank einer Zulassungsänderung können Mütter unter einer MS-Therapie mit Ocrelizumab (Ocrevus®) direkt nach der Geburt mit dem Stillen beginnen. Die Behandlung kann bereits wenige Tage nach der Geburt angefangen werden. Damit ist Ocrelizumab die einzige hochwirksame Therapie, die uneingeschränkt für die Stillzeit zugelassen ist, teilt Hersteller Roche mit. Zudem verkürzt sich die Notwendigkeit zur Empfängnisverhütung nach der letzten Ocrelizumab-Dosis von zwölf auf vier Monate, sodass eine Schwangerschaft innerhalb des regulären Applikationsintervalls möglich ist. Die Zulassungsänderungen basieren auf der umfassendsten Datenbasis aller Anti-CD20-Therapien mit über 4.000 dokumentierten Schwangerschaften sowie zwei Phase-IV-Studien [Hellwig K et al. ACTRIMS 2025, P106; Dobson R et al. ECTRIMS 2024, P085; Hellwig K et al. ACTRIMS 2025, P101].

Die B-Zell-Spiegel von Säuglingen und eine mögliche Übertragung von Ocrelizumab in die Muttermilch von stillenden Frauen wurde die der Phase-IV-Studie SOPRANINO untersucht [Hellwig K et al. ACTRIMS 2025, P101]. Die Auswertung ergab eine vernachlässigbare Übertragung des Anti-CD20-Antikörpers in die Muttermilch. Auch im Serum der gestillten Säuglinge ließen sich keine messbaren Konzentrationen feststellen und ihre B-Zell-Werte lagen im Normbereich. Das allgemeine Gesundheitsbild der Säuglinge entsprach der üblichen Entwicklung im ersten Lebensjahr. **red**

Nach Informationen von Roche

Cannabis-Vollspektrum-Extrakts im Vergleich zu Placebo", betonte der Anästhesiologe und Schmerztherapeut. Nach 15 Wochen erreichten Schmerzpatientinnen und -patienten, die mit VER-01 (geplanter Handelsname: Exilby®) behandelt worden waren, eine signifikant stärkere Schmerzreduktion als unter einer Behandlung mit Placebo ($p < 0{,}001$). Bei einer Subgruppe mit neuropathischen Schmerzen reduzierte sich die Schmerzintensität ebenfalls deutlich: Unter der Therapie mit dem Wirkstoff waren die Symptome um –1,5 Punkte auf der numerischen Rating-Skala (NRS) besser als unter Placebo. Ganz besonders profitierten laut Karst Patientinnen und Patienten mit starken Schmerzen und selbst Probandinnen und Probanden mit einer über zehn Jahre andauernden Schmerzhistorie erreichten eine erhebliche Schmerzreduktion.

Wie der Orthopäde und Schmerzexperte Dr. Richard Ibrahim von der Clinic Dr. Decker in München betonte, stellen die Schlafqualität und die physische Funktionalität eine entscheidende Dimension für die Lebensqualität der Schmerzbetroffenen dar. Auch bei diesen wichtigen Kriterien war VER-01 der Placebogabe deutlich überlegen. Das schlug sich in einer signifikant besseren Lebensqualität nieder. Wie die offene Verlängerungsphase belegt, hielt die Schmerzreduktion über insgesamt 44 Wochen an, wobei keine Dosiseskalation erforderlich war.

Bemerkenswert war Karst zufolge die sehr gute Verträglichkeit des Cannabis-Vollspektrum-Extrakts. Zudem wurden keine Anzeichen von Abhängigkeit, Über- oder Fehlgebrauch beobachtet. Nach Beendigung der Therapie traten keine Entzugssymptome auf. **Dr. Marion Hofmann-Aßmus**

Pressekonferenz: „VER-01 – Durchbruch in der Schmerzmitteltherapie „Made in Germany", Deutsche Schmerz- und Palliativtage, 14.3.2025, Frankfurt am Main; Veranstalter: Vertanical

Multiple Sklerose: sNfL-Tests zu Beginn und im Verlauf empfohlen

Um bei Multipler Sklerose (MS) klinische und subklinische Krankheitsaktivität in Echtzeit erkennen zu können, gewinnen Biomarker wie Serum-Neurofilament-Leichtketten (sNfL) zunehmend an Bedeutung. Auf einem Satellitensymposium beim DGN-Kongress 2024 empfahlen Expertinnen und Experten, entsprechende Biomarkertests künftig zu Beginn der Erkrankung sowie im Verlauf vorzunehmen.

NfL seien ein guter Marker für axonale Schäden, erklärte Prof. Stefan Bittner, Oberarzt an der Klinik und Poliklinik für Neurologie der Universitätsmedizin Mainz. Zahlreiche Resultate aus Tierversuchen sowie klinische Studien hätten gezeigt, dass ein Mikroglia-induzierter axonaler Schaden mit einer NfL-Freisetzung korreliere. Zugleich würden rund 2 % der Liquorproteine ins Blut gelangen, und moderne Assays seien empfindlich genug, um diese per Bluttest nachzuweisen. Deshalb sollte der Nachweis von sNfL nach Ansicht von Bittner Einzug in die Routine halten. Der Neurologe gab allerdings zu bedenken, dass der sNfL-Anstieg nicht spezifisch für MS sei, sodass der Wert immer zusammen mit weiteren Befunden interpretiert werden müsse. Der Biomarker ähnelt laut Bittner am ehesten dem HbA_{1c}-Wert bei Diabetes – es handelt sich also um einen Summenmarker für die vorangegangenen zwei bis drei Monate, tagesaktuelle Schwankungen kann er hingegen nicht anzeigen.

PD Dr. Anke Salmen, leitende Ärztin der Universitätsambulanz für Neurologie am Katholischen Klinikum Bochum, stellte einen Algorithmus vor, wie sich der sNfL-Test in den Behandlungsalltag integrieren lässt. Sie empfahl, ihn bereits in der Erstuntersuchung durchzuführen. Bei einem normalen Wert kann nach ihren Ausführungen eine Disease Modifying Therapy (DMT) erfolgen. Bei einem erhöhten sNfL-Wert sollte gemäß Salmen zu Beginn eine hocheffektive DMT erwogen werden. Auch das Monitoring alle drei bis sechs Monate sollte die sNfL-Testung beinhalten. Bleibe dabei der sNfL-Wert stabil, könne die Therapie beibehalten werden, steige er an, sei eine Intensivierung zu erwägen, erklärte Salmen abschließend. **Petra Eiden**

Satellitensymposium: „Biomarker sNfL – ein neuer Standard für die Therapieoptimierung?", DGN-Kongress 2024, 8.11.2024, Berlin; Veranstalter: Novartis

Chronische Insomnie: Dualer Orexin-Rezeptorantagonist setzt bei der pathologisch erhöhten Wachheit an

Die chronische Insomnie ist definiert als Schwierigkeit beim Ein- oder Durchschlafen oder frühmorgendliches Erwachen an mehreren Tagen pro Woche über mindestens drei Monate – trotz ausreichender und adäquater Möglichkeiten zum Schlafen. Von der Erkrankung betroffen sind in Industrieländern etwa 6–10 % der Bevölkerung [Kantar Health Report – NHWS 2020, Baglioni C et al. J Sleep Res. 2020;29(2):e12967]. Schlafstörungen können Prof. Göran Hajak, Arzt für Neurologie und Psychiatrie, Psychotherapie, Schlafmedizin und Verkehrsmedizin, ProSomno Klinik, München, zufolge zu einer ausgeprägten Tagesmüdigkeit führen. Diese könne sich unter anderem negativ auf die Leistungsfähigkeit am Arbeitsplatz sowie die körperliche und seelische Gesundheit auswirken. Erschwerend komme hinzu, dass auch das Unfallrisiko der Betroffenen erhöht sei.

Verfügbare verschreibungspflichtige Schlafmittel können erhebliche Nebenwirkungen haben, die Qualität des Schlafes verringern und sind daher vor allem in der Langzeitbehandlung problematisch.

Über einen grundlegend anderen Wirkmechanismus als bisherige Schlafmittel verfügt Daridorexant (Quviviq®), das über die Blockade der Orexin-Rezeptoren die überaktiven nächtlichen Wachsignale reduziert und dadurch das Ein- und Durchschlafen erleichtert. Damit setzt Daridorexant bei der pathologisch erhöhten Wachheit (Hyperarousal) als mögliche Ursache der chronischen Insomnie an.

Daridorexant ist der erste und einzige in Europa zugelassene duale Orexin-Rezeptorantagonist (DORA) zur Behandlung von Erwachsenen mit Schlafstörungen, deren Symptome seit mindestens drei Monaten anhalten und eine beträchtliche Auswirkung auf die Tagesaktivität haben. In einer Dosierung von 50 mg verbesserte Daridorexant in den Zulassungsstudien nachweislich schlafrelevante Parameter und die Tagesaktivität. Erste Real-World-Daten bestätigen die Ergebnisse der Zulassungsstudien im klinischen Alltag.

Monika Walter

SchlafCollege 2025, 4./5.4.2025, München und virtuell;
Veranstalter: Idorsia Pharmaceuticals

Frühe und aggressive MS-Therapie entscheidend

Die Behandlung der Multiplen Sklerose (MS) stellt nach wie vor eine Herausforderung in der neurologischen Praxis dar. Basierend auf aktuellen Daten des ACTRIMS (Americas Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis), gingen Expertinnen und Experten bei einer Merck-Veranstaltung auf den Benefit einer frühzeitigen Behandlung mit Immuntherapeutika wie Cladribin (Mavenclad®) ein. „Multiple Sklerose wurde bis vor kurzem als sequenzielle Erkrankung betrachtet, heute wissen wir jedoch, dass wir von einem Kontinuum sprechen müssen, bei dem verschiedene pathologische Prozesse parallel ablaufen können", sagte Prof. Matthias Mäurer. So gebe es eine schubabhängige und eine schubunabhängige Progression (PIRA). Seiner Meinung nach sei eine frühe und aggressive Behandlung immer therapieentscheidend, um Schübe zu vermeiden. Dies könne durch den frühen Einsatz von Immuntherapeutika gegeben sein. Allerdings seien hier nicht nur periphere Ansätze, die Schübe stoppen können, sondern auch zentral wirksame in Bezug auf PIRA gefragt. In Bezug auf die schubunabhängige Progression seien eine entzündlich aktivierte Mikroglia und B-Zellen im Hirnparenchym offensichtlich die Treiber dieser langsam schwelenden Entzündungsprozesse. Dementsprechend seien kleine Moleküle wie Cladribin gefragt, die die Blut-Hirn-Schranke überwinden können [Correale J et al. Mult Scler Relat Disord. 2021, 56:103264].

Auf die Handhabung von Cladribin in der Praxis ging Dr. Melanie Korsen, Düsseldorf, ein. Es gebe je zwei Zyklen in Therapiejahr 1 und 2. Der Effekt könne dann insgesamt über vier Jahre hinweg oder länger anhalten. „Die Therapie ist sehr effektiv wirksam auf Schübe, MRT-Läsionen, NEDA 3 (NEDA = No Evidence of Disease Activity) und auch auf PIRA bei guter Therapiesicherheit", so Korsen. Der Expertin zufolge zeigen aktuelle Daten, dass die Memory-B-Zellen unter der Therapie mit Cladribin langfristig reduziert werden. Das sei wichtig, weil sie zu den Treibern der Krankheitsprogression zählen. Vier-Jahres-Daten hätten zudem bei 77,5 % der Betroffenen eine Verbesserung der kognitiven Leistungen gezeigt, mit entsprechendem enormen Einfluss auf die Lebensqualität.

Elke Engels

Neuro Live heute, Satellitensymposium „Von der Theorie in die Praxis: Relevanz aktueller Erkenntnisse in der MS", 12.3.2025, online;
Veranstalter: Merck

AMNOG-Verfahren zu Ublituximab abgeschlossen

Der G-BA hatte im August 2024 einen Zusatznutzen von Ublituximab (Briumvi®) bei schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) attestiert. Nun ist das AMNOG-Verfahren zur frühen Nutzenbewertung und zur Festlegung des Erstattungsbetrags abgeschlossen worden. Der Zusatznutzen bezieht sich auf die Patientenpopulation, die noch keine krankheitsmodifizierende Therapie erhalten hat und keinen schweren Verlauf aufweist. Unter der Arznei zeigten sich eine verringerte Schubrate und eine verbesserte gesundheitsbezogene Lebensqualität im Vergleich zu Teriflunomid [Steinman L et al. N Engl J Med. 2022;387:704–14]. Ublituximab ist zugelassen für die Behandlung von Erwachsenen mit RMS mit aktiver Erkrankung, definiert durch klinischen Befund oder Bildgebung. **red**

Nach Informationen von Neuraxpharm

Journal

Löwendarstellungen schmückten die Türme der Zugangsstraße zum antiken Babylon, sie galten als Symbol der Göttin Ischtar.

© oversnap / Getty Images / iStock

Die Protokollanten der Krankheiten

Neurologie und Psychiatrie im Alten Mesopotamien – Teil 2

Vor fast 4.000 Jahren gelang es Menschen in Mesopotamien, erstaunlich detailliert neurologische und psychiatrische Krankheiten zu beschreiben und in Keilschrift festzuhalten. Im folgenden zweiten Beitrag zur mesopotamischen Medizin werden besonders psychiatrische Phänomene in den Blick genommen.

Genaue Beobachtungen und Beschreibungen bildeten die Grundlage der Medizin im alten Mesopotamien. Vor der Etablierung der Pathologie durch die griechisch-römische Medizin protokollierten die in Südmesopotamien lebenden Völker, allen voran die Babylonier, in der ersten Hälfte des zweiten Jahrtausends vor Christus menschliche Krankheiten und Verhaltensweisen erstaunlich genau. Die Erfindung der Keilschrift etwa 1.500 Jahre zuvor ermöglichte es ihnen, ihre Beobachtungen aufzuschreiben.

Ein Überblick über babylonische Beschreibungen, Konzepte und Therapieabläufe entsprechend dessen, was wir heute als neurologische und psychiatrische Störungen bezeichnen, gelingt erstaunlich umfassend. Vor dem Hintergrund der mesopotamischen Geschichte und Kultur lässt sich eine Vielzahl der Schriftdenkmäler über Epilepsie, Schlaganfall, Psychosen, Zwangsstörungen, Phobien, psychopathisches Verhalten, Depressionen und Angstzustände illustrieren, die geschichtlich fast nur aus der ersten Hälfte des zweiten Jahrtausends vor Christus stammen. Spätere und frühere Texte sind eine Rarität.

Es gab damals keine systematischen Klassifikationen, nie hätte jemand die heute modernen Diagnosekategorien nachvollziehen können. Die große Leistung etwa anderthalb Jahrtausende nach Entstehung der Schrift war, die objektiven Phänomene menschlicher Krankheiten und Verhaltensweisen in bemerkenswerter Detailliertheit exakt zu bestimmen und gut zu dokumentieren. Dabei besteht kein Zweifel daran, dass viele der klinischen Störungen beschrieben wurden, die wir heute kennen.

Psychiatrische Störungen

Vor allem die psychiatrischen Zeugnisse aus dieser Zeit lassen ein Denken erkennen, das wir heute eher den Bereichen Magie und Hexerei zuordnen. Es ist oft die Rede von verschiedenen „Verfolgern und Verfolgten". So ist das Verb *redû* für „verfolgen" in manchen Texten nicht ungewöhnlich. Um diese Zustände zu bekämpfen, standen den *ašipu*, also Priestern oder Exorzisten, die wie auch Ärzte (*asû*) für Heilungen zuständig waren, verschiedene Rituale und Beschwörungsformeln zur Verfügung. Interessanterweise scheinen auch mehrere Psalme des Alten Testaments, etwa Psalm 65, dem Konzept der Konfrontation mit Verfolgern zu ähneln [1]. Bei neurologischen und psychiatrischen Beschreibungen ist es wichtig, den babylonischen „Lehrbuch"-Ansatz in den Termini zu verstehen, die mit „Wenn ein Mann …" beginnen. Dies ist eine allgemeine deskriptive Herangehensweise, die nicht nur auf einen bestimmten Mann zutrifft, sondern eine zusammenfassende Ansicht des gesamten klinischen Bildes einleitet.

Das Wissen über die mesopotamischen Beschreibungen, das Verständnis und die Behandlung psychiatrischer Störungen stammt aus verschiedenen Tafeln und Texten, die nichts mit der bedeutenden „Diagnose"- und „Therapie"-Reihe der mesopotamischen Medizin zu tun haben, aber wahrscheinlich wie diese aus der ersten Hälfte des zweiten Jahrtausends vor Christus stammen [1, 2].

Zwei große Keilschrifttexte, bekannt als *maqlû* und *shurpu*, sind die wichtigsten, aber nicht ausschließlichen Quellen der alten mesopotamischen Psychiatrie. Sie entsprechen weitgehend den modernen Konzepten von Psychosen und Neurosen und stellen möglicherweise die erste Dokumentation dessen dar, was wir heute „Geisteskrankheit" nennen.

Psychosen und Epilepsie

Maqlû ist ein abgekürzter Titel, der wörtlich „Verbrennung" bedeutet. Es handelt sich um ein therapeutisches Verfahren, hauptsächlich für Paranoia und Verfolgungswahn, bei dem ein *ašipu* oder *asû* Bilder aus Holz oder Wachs vor den Augen der betroffenen Person verbrennt oder schmilzt, um die Verfolgung durch Magie aus dem Geist des Erkrankten zu vertreiben. Dabei waren die Verfolgenden vielfältiger Art und umfassten die vagen *bēl lemutti* oder „Übeltäter", aber auch die prominentere „Hexe" (*kašaptu*), eine Figur, die ebenso in Vorstellungen von übernatürlichen fremden Einflüssen vorkommt.

Aus psychiatrischer Sicht sind die von der Hexe erwirkten Zaubersprüche die historischen Vorläufer jener elektromagnetischer Wellen, von denen sich heutige psychotische Patientinnen und Patienten beeinflusst glauben [2]. Es sollte

© Courtesy of the British Museum

Abb. 1: Die Darstellung einer Löwenjagd zeigt das somatische Krankheitsverständnis der Mesopotamier: Ein Pfeil hat das Rückenmark verletzt, die Hinterläufe sind gelähmt.

jedoch hinzugefügt werden, dass in den zahlreichen Aufsätzen von Abusch, die nun in Abusch und Schwemer [3] gesammelt sind, dagegen eine rein anthropologische Sichtweise auf die Hexe vertreten wird: die Hexe als Gestalt, die mehr handelt wie ein Mensch, weniger wie ein übernatürliches Wesen.

Es existiert auch ein eindrucksvoller Bericht über epileptische Psychosen aus Texten des Britischen Museums und des Berliner Vorderasiatischen Museums [4]. Hier beschreiben die Mesopotamier eindeutig, was aktuell als interiktale und der Schizophrenie ähnliche Psychose der Epilepsie bekannt ist.

Die beiden Texte, wieder von Kinnier Wilson [1], sind wie folgt zu übersetzen:

„Wenn ein Mann unter epileptischen Anfällen, Absence-Anfällen, nächtlicher Epilepsie oder Automatismen leidet und ein (oder möglicherweise der) böse Dämon dann beginnt, ihn mit (Vorstellungen von) Verfolgung zu quälen, sodass er sagt – obwohl ihm niemand darin zustimmen wird –, dass hinter seinem Rücken mit dem Finger auf ihn gezeigt wird und dass Gott oder Göttin zornig auf ihn sind; wenn er schreckliche, beunruhigende oder unmoralische „Visionen" hat und (deshalb) in einem ständigen Zustand der Angst ist; wenn er periodische Wutausbrüche gegen Gott oder Göttin hat, von Wahnvorstellungen besessen ist, seine eigene Religion entwickelt und sagt – obwohl sie es (wiederum) nicht zulassen –, dass seine Familie ihm feindlich gesinnt sei und dass Gott, der König, seine Vorgesetzten und die (Stadt-)Ältesten ihn ungerecht behandeln … und er kein Verlangen nach weiblichen Beziehungen hat …".

Bemerkenswerterweise beschreibt der mesopotamische Text die meisten der klassischen klinischen Symptome von Psychosen, darunter paranoiden Wahn, Halluzinationen, emotionale Instabilität mit impulsiven Handlungen sowie Religiosität und Hyposexualität, die beide relativ neue Ergänzungen des modernen klinischen Konzepts sind.

Die Sumerer und Akkader waren sich der Paranoia und des Verfolgungserlebens sowie der Wahnvorstellungen bewusst, die aus damaliger Sicht von Hexen oder anderen Übeltätern ausgehen konnten. In der modernen Nervenheilkunde wurde das Konzept der epileptischen Psychosen im 19. Jahrhundert entwickelt, aber erst Mitte des 20. Jahrhunderts mit den bahnbrechenden Studien durch Slater et al. [5] Bestandteil des modernen Medizinwissens.

Angaben zur Epilepsie umfassen beispielsweise die meisten der heutzutage bekannten Anfallsarten. Darunter die tonisch-klonischen Anfälle, Absencen, komplex-partiellen und fokal-motorischen Anfälle. Auch seltenere Phänomene wurden beschrieben, wie auch Provokationsfaktoren, die einen epileptischen Anfall begünstigen können.

Zwangsstörungen und Phobien

In *shurpu* dokumentierten die Babylonier sorgfältig Zwangsstörungen und Phobien und waren verblüfft über sie [6]. So zum Beispiel in *shurpu* II, Zeilen 83–103:

„Das Mysterium löst sich dadurch, dass er nicht weiß, warum er sich gezwungen sieht, (Dinge) zu nehmen, (Dinge) zu verstecken … mit dem Finger (der Verdammnis) auf eine Schutzgottheit zu zeigen … in Blut zu treten oder über einen Ort zu gehen, wo Blut vergossen wurde … (oder warum) er eine Phobie davor hat, einer verfluchten Person zu begegnen oder davor, von einer verfluchten Person getroffen zu werden, oder im Bett zu schlafen, auf dem Stuhl zu sitzen, am Tisch zu essen oder aus dem Becher einer verfluchten Person zu trinken …".

Und weiter: shurpu II, Verse 105–125:

„Das Mysterium löst sich dadurch auf, dass er nicht weiß, warum er eine (krankhafte) Angst vor Betten, Stühlen, Tischen, brennenden Öfen, Lampen usw. hat … davor, (diese oder jene) Stadt, dieses oder jenes Stadttor oder Haus oder (diese oder jene) Straße, diesen oder jenen Tempel oder Weg zu verlassen oder zu betreten."

Bei *shurpu* handelt es sich um ein Ritual gegen einen Fluch: Teig, der zuvor auf die zu behandelnde Person aufgetragen und dann abgewischt worden war, wurde verbrannt. Dadurch sollten die Sünden der Person auf den Teig übertragen werden. Da Begriffe wie „Geist" oder „Seele" weder bekannt noch „gedacht" wurden, hat man die wahrgenommene psychische Auffälligkeit anders interpretiert. Tatsächlich drückt die Wendung *šīnīt tēmi*, die „Stimmungsänderung" oder „Temperamentsänderung" andeutet, wahrscheinlich einen Aspekt davon aus, was wir heute als Verhaltensstörung kennen.

Das von den Babyloniern in *shurpu* beschriebene zwanghafte Verhalten umfasst moderne Kategorien wie Verschmutzung, zwingende Ordnung der Gegenstände, Aggression, Sex und Religion [6, 7]. Interessanterweise sind die babylonischen Berichte dabei jedoch völlig objektiv und enthalten keine subjektiven Elemente, wie die Beschreibung von Zwangsgedanken, Grübeleien oder der Einstellung der Person zu ihrem eigenen Verhalten, die Bestandteil des modernen Konzepts sind [6].

Psychopathisches Verhalten

Die Akkader und Babylonier waren gleichermaßen irritiert durch psychische Auffälligkeiten, die auch in *shurpu* beschrieben werden [6]. So zum Beispiel in *shurpu* II, Zeilen 37–61:

„Es (das Mysterium) sei dadurch gelöst, dass der oder die nicht weiß, dass es falsch ist … wenn es mit einem kleinen Maß gibt … eine falsche Waage verwendet… Geld nimmt, das ihm nicht rechtmäßig gehört … einen falschen Grenzstein aufstellt – das Haus eines Freundes betritt, mit der Frau seines Freundes Geschlechtsverkehr hat, sein Blut vergießt und seine Kleider stiehlt … wenn sein Mund ‚Ja' sagt, aber sein Herz ‚Nein' sagt und alles, was er sagt, völlig unwahr ist; wenn er (vor Wut) zittert und bebt, (Dinge) zerstört, sie (aus dem Haus) wirft oder sie verschwinden lässt; wenn er beschuldigt, belastet, Gerüchte verbreitet, Unrecht tut, raubt oder andere zum Rauben auffordert …".

Babylonische Gelehrte waren offensichtlich fasziniert und verwirrt von dem, was in heutiger Zeit als psychopathisches Verhalten bezeichnet wird. Das hat nicht selten immer noch so Bestand, trotz der Fortschritte im modernen psychopathologischen Verständnis. Auch sind die damaligen Verhaltensberichte völlig objektiv und umfassen den Lügner, den Betrüger, den Dieb, den Unruhestifter, den Sexualstraftäter, den unreifen Straftäter und sozialen Außenseiter, den Gewalttätigen und sogar den Mörder.

Die Babylonier scheinen zwar den Ursachen von Zwangsstörungen, Phobien und psychopathischem Verhalten gegenüber aufgeschlossen gewesen zu sein und gaben weder Gottheiten, Dämonen noch physischen Kräften die Schuld, vereinten dennoch alle drei diagnostischen Kategorien im Konzept der *māmītu*-Idee. Das Wort *māmītu* bedeutet „Eid" und es ist anzunehmen, dass für die Babylonier Verhaltensgewohnheiten eo ipso unumstößlich waren, sodass die beobachtete Handlung wirkte, als hätte das Subjekt einen Eid geschworen, die betreffende Handlung zu tun oder zu unterlassen [6]. Ob die Betroffenen einer Behandlung oder vielleicht einer Bestrafung unterzogen wurden, ist allerdings nicht überliefert.

Einordnung

Aus der Sichtweise gegenwärtiger Neurologie und Psychiatrie legen diese alten objektiven Texte nahe, dass die Babylonier viele der heutigen neurologischen und psychiatrischen Störungen einfach nur phänomenologisch beobachteten. Epilepsie und Schlaganfall sind vermutlich ebenso häufige neurologische Störungen wie im alten Babylonien. Depressionen und Psychosen spielen in der psychiatrischen Praxis eine zentrale Rolle und waren den Babyloniern durchaus bekannt. Es ist davon auszugehen, dass vieles, was jetzt in der Neuropsychiatrie üblich ist, den babylonischen Schreibern bekannt war und von ihnen in großer Detailliertheit wiedergegeben wurde.

Ein großes und faszinierendes Versäumnis aller völlig objektiven babylonischen Charakterisierungen neuropsychiatrischer Störungen ist das Fehlen jeglicher Beschreibung subjektiver Gedanken oder Gefühle, wie etwa zwanghafte Gedanken oder Grübeleien bei Zwangsstörungen oder Selbstmordgedanken oder Traurigkeit bei Depressionen. Diese letzteren subjektiven Phänomene wurden im 17. und 18. Jahrhundert zu einem relativ modernen auch literarischen Genre, möglicherweise unter Einfluss der Romantik [8].

Diese Erkenntnisse aus dem Alten Orient werfen interessante Fragen über die Entwicklung des menschlichen Selbstbewusstseins auf [6, 9, 10]. Mesopotamische Texte, darunter auch die hier behandelten neurologischen und psychiatrischen Beschreibungen, gerieten in Vergessenheit, bis die Sprache im 19. Jahrhundert von europäischen Gelehrten entziffert und übersetzt wurde.

In der altägyptischen Literatur gibt es nichts Vergleichbares zu diesen detaillierten klinischen Ausführungen, vor allem nicht in den Bereichen Neurologie und Psychiatrie [11]. Obwohl die Griechen wenig Kenntnisse über die Keilschrift hatten, beeinflusste die babylonische Kultur zweifellos die griechische und römische Kultur und Medizin. Nicht zuletzt, weil davon auszugehen ist, dass die Behandlungsmethoden zumindest lokal im Nahen Osten mündlich weitergetragen wurden [12]. Die Griechen und Römer führten hingegen neue, natürliche Interpretationen von Epilepsie und Verhalten ein, die auf den vier Körpersäften und einem begrenzten Wissen über das Gehirn und damit einer Vorstellung von Pathologie basierten. Die Melancholie als „schwarze Galle" ist ein gutes Beispiel hierfür. Ihre klinischen Beschreibungen neuropsychiatrischer Störungen waren dagegen deutlich weniger detailliert und umfassend wie die der Babylonier. Darüber hinaus dominierten übernatürliche Theorien neuropsychiatrischer Störungen die Medizin bis ins 17. und 18. Jahrhundert nach Christus, als „Gehirntheorien" erstmals Fuß zu fassen begannen [8, 10, 13,].

Erst in der europäischen Literatur des 18. und 19. Jahrhunderts tauchten wieder medizinische Berichte auf, die an Präzision mit denen der Mesopotamier vergleichbar sind, nun aber durch die Neuro- und Psychopathologie verstärkt wurden. Gleichwohl gab es auch im alten Mesopotamien schon ein präzises somatisches Verständnis von Krankheiten und Verletzungen. Das Relief einer Löwin aus der neuassyrischen Zeit belegt das (**Abb. 1**): Ihre Hinterläufe sind durch einen Pfeil im Rückenmark gelähmt.

Wir nutzen in der modernen Medizin Beobachtung und Beschreibung als erste Schritte zur Erkennung verschiedener Kategorien klinischer Anomalien. Ihre beachtlichen, fast klinischen Berichte weisen darauf hin, dass die Mesopotamier als erste die Grundlagen der modernen Neurologie und Psychiatrie beschrieben haben.

Literatur

Als Zusatzmaterial unter https://doi.org/10.1007/s15016-025-4015-y in der Online-Version dieses Beitrags

AUTOR

Dr. med. Ralph Lübbe

Facharzt für Neurologie und Psychiatrie
Lotter Straße 13a,
49078 Osnabrück

ralph.luebbe@gmail.com

Frei nach Tony Cragg

„Jedes Material schafft sich seine eigene Form“

In der Galerie Buchmann wurde auf dem diesjährigen Gallery Weekend in Berlin im Mai erstmals das *Journal* von Tony Cragg, einem der bedeutendsten Bildhauer der Gegenwart, vorgestellt. Es handelte sich hierbei um einen Block von 250 Zeichnungen aus den Jahren 1986 bis 2024. Skizzen und Vorarbeiten daraus geben einen seltenen Einblick in die Denk- und Arbeitsweise eines Künstlers, der wie kaum eine anderer das Material Holz immer wieder in überraschende, neue Formen überführt.

Sperrholz – vom Alltagsmaterial zum Kunstwerk

So umstritten Sperrholz gerade in der Restauration und Schreinerei ist, wie im letzten NeuroTransmitter kurz vorgestellt, so wichtig ist es für Tony Craggs künstlerische Arbeit. Er versucht, dem Sperrholz eine neue Qualität abzugewinnen. Für seine Holzskulpturen, von denen einige im Jahr 2024 in der Galerie Buchmann in Berlin zu sehen waren, überlagert er Sperrholzscheiben entlang zweier Achsen: einer geraden und einer gebogenen. Die Stücke werden dann zusammengeklebt und geschliffen oder mit einer Außenschicht überzogen. Zum Teil bleibt deren innere Struktur durch feine Lasuren noch erkennbar. Was in der Industrie als „totes“ Holz bezeichnet wird, erweckt Cragg beinahe zum Leben. Seine Skulpturen winden, biegen und drehen sich, als suchten sie nach einer eigenen Form – fast fordern sie dazu heraus, die Wahrnehmung von Natur und Künstlichkeit, von Bewegung und Stillstand zu überdenken.

© Wikimedia Commons

„Holzkristall“ – Skulptur von Tony Cragg im Projekt Kunst-Landschaft des Kunstvereins Springhornhof in Neuenkirchen (Lüneburger Heide)

Bewegung im statischen Material

Eine Vertiefung dieser Thematik findet sich in Craggs Werkserie „Runner“. In der großformatigen Holzskulptur „Runner“ (2017) wird eine der zentralen Herausforderungen der Bildhauerei sichtbar: Wie lässt sich Bewegung in einem statischen Material wie Holz, Stein oder Bronze inszenieren? Schon in der Antike beschäftigte diese Frage Künstlerinnen und Künstler – zu erkennen in den dynamischen Körpern eines Michelangelo oder Bernini oder in den futuristischen Experimenten eines Umberto Boccioni. Cragg knüpfte an diese Tradition an und führte sie in die Gegenwart. In „Runner“ verschrauben sich räumliche und zeitliche Dimensionen. Die Skulptur zeigt ein charakteristisches Fließen, ein Streben in verschiedene Richtungen, das sich in gegenläufigen Linien manifestiert. Cragg löst den scheinbaren Widerspruch, Regung aus unbeweglichen Material zu holen, indem er die inneren Spannungen, Potenziale und Prozesse des Holzes selbst sichtbar macht. Die Skulptur scheint zu laufen – und bleibt doch auch ein Stück Holz.

[1]Entdeckung der Zeichnung, Gespräch zwischen Armin Wildermuth und Tony Cragg, Tony Cragg. Zeichnungen (Ostfildern, 1993), S. 16

Tony Cragg – Sculptures, Buchmann Galerie, 2024, Ausstellungsansicht

© Uwe Walter, Courtesy Buchmann Galerie

„Industrial Nature“ und die Zeichnung als Denkraum

In der aktuellen Ausstellung (noch zu sehen bis zum 21. Juni in der Buchmann Galerie in Berlin) sind Skulpturen aus der Serie „Industrial Nature“ zu bestaunen. Sie sind zwar nicht aus Holz, dafür aber aus Aluminium. Doch hier entzündet sich ebenso die Vielfalt gegensätzlicher Perspektiven. Die geschichtete, kurvige Architektur der Objekte erinnert an natürliche, wachsende Wesen, die zugleich in der Bewegung erstarren. Material und Oberfläche schaffen Assoziationen an Schiffsschrauben oder andere leistungsstarke, menschengemachte Maschinen.

Die um die Skulpturen in Petersburger Hängung drapierten Skizzen aus 40 Jahren künstlerischer Arbeit ergänzen die Ausstellung imaginär. Sie zeigen, dass es Tony Cragg letztlich nicht nur um das Material geht, sondern immer wieder um Formprinzipien, um den Rhythmus der Linien, um einen Tanz der Form im Raum. Der Künstler sagt über sein Vorarbeiten auf Papier, das sei ein „Prozess der Wissenssuche“. Die Zeichnung sei ihm „Beschreibungserfinderin für […] unwahrnehmbare Prozesse“ und somit für seine künstlerischen Projekte der Wahrnehmungssensibilisierung und Bewusstseinsbildung wesentlich[1].

Selten lässt sich Craggs Suche nach der idealen Form und der Rolle des Materials im Raum so unmittelbar erleben wie in dieser Ausstellung. Gerade in der Gegenüberstellung der zweidimensionalen Zeichnungen und ihrer Dreidimensionalität schaffenden präzise gesetzten Linien zu den raumgestaltenden Skulpturen zeigt sich das Wesen seiner Kunst.

© Jörg von Bruchhausen, Courtesy Buchmann Galerie

Tony Cragg – Sculptures and Drawings, Buchmann Galerie, 2025, Ausstellungsansicht

Mehr Informationen:
https://buchmanngalerie.com/de/exhibitions
Die Ausstellung: Tony Cragg Sculptures & Drawings läuft noch bis zum 21. Juni in der Galerie Buchmann in Berlin.

https://www.tony-cragg.com/

AUTORIN

Dr. Angelika Otto

Freie Journalistin
München

angelika.s.otto@gmail.com

Veranstaltungen BVDN/BDN/BVDP-Landesverbände 2025/2026

Datum | Ort | Zeit	Landesverband | Titel | Themen	Anmeldung
11.6.2025 online 17:15–20:30 Uhr **10.9.2025 online** 17:15–20:30 Uhr voraussichtlich 3–4 CME-Punkte	**BDN – Neuro Workshops** Von MS über Parkinson bis zu den Cannabinoiden wird mit Blick auf die tägliche Praxis ein kompakter Überblick über Neuerungen gegeben. Auch Updates in der peripheren Neurologie werden berücksichtigt.	diaplan Gesellschaft für Dialog-Marketing mbH Alte Ziegelei 2–4, 51491 Overath info@diaplan.de | www.diaplan.de
18.6.2025 online **17.9.2025 online** 17:15–20:30 Uhr CME-Zertifizierung beantragt	**BVDP – Psy-Workshop** Im Fokus stehen neben ADHS auch Psychose-erkrankungen und DIGAs	diaplan siehe oben
26.6.2025, online 18:00–19:00 Uhr	**NeuroKey** Vorstellung des zusätzlichen Selektivvertrags von BVDN und BDN zur Versorgung von Betroffenen mit MS. Im Fokus stehen Erfassung von und Umgang mit Fatigue, Depressionen, Spastik und Blasenstörungen.	buchen.cortex-management.de
1.7.2025 online voraussichtlich 2–3 CME-Punkte	**BVDP – Update Depression**	diaplan siehe oben
16.7.2025 online 18:00–20:00 Uhr	**Versorgung der Alzheimerdemenz mit dem Alzheimer-Qualitätshandbuch** Webinar der Berufsverbände	buchen.cortex-management.de
26.–28.2.2026 in Köln + online Johannisstraße 76–80 CME-Zertifizierung	**ZNS-Tage 2026** Neurologie- und Psychiatriekongress | Wissenschaft und Berufspolitik | Gemeinsam lernen – Fachkollegen treffen. Der Kongress für die ganze Praxis.	www.zns-tage.de

Fortbildungsveranstaltungen 2025

21.–24.6.2025 in Helsinki/ Finnland Messukeskus Expo Plaza Main Entrance, Messuaukio 1	11th Congress of the European Academy of Neurology (EAN)	European Academy of Neurology Breite Gasse 4/7, 1070 Vienna/Austria ean.org/congress2025
3.–5.7.2025 in Günzburg Schloss Reisensburg **9.–11.10.2025 in Köln** KV Nordrhein Kreisstelle voraussichtlich 30 CME-Punkte für das gesamte Curriculum	Block 1 **Intensivseminar „Medizinische Begutachtung“** Block 2 **Intensivseminar „Medizinische Begutachtung“**	Deutsche Gesellschaft für Neurowissenschaftliche Begutachtung e.V. info@dgnb-ev.de | 02424 2028535
4.–6.9.2025 in Berlin Henry-Ford-Bau, Garystraße 35	**DSG 25 – Deutscher Schlaganfallkongress** Hochkarätige Vorträge und Symposien sowie interaktive Fortbildungs- und Hands-on-Kurse	Kongress- und Kulturmanagement GmbH https://www.dsg-info.de/kongress/uebersicht2 info@kukm.de | 03643 2468-0
12.–13.9.2025 in Kassel Klinik für Neurologie Eingangsgebäude, Ebene 8 Mönchbergstr. 41-43 CME-Punkte beantragt	**5. Kasseler EEG Seminar** Praktische Übungen Interpretation von EEG-Kurven	neurologie@gnh.net | 0561/980 4051 Begrenzte Teilnehmerzahl Anmeldung bis 30.8.2025
25.–26.9.2025 in Frankfurt MainHaus Stadthotel Voraussichtlich 12 CME-Punkte	**19. Frankfurter Refresherseminar** Auffrischung neurologische Begutachtung	DGNB, siehe oben
12.–15.11.2025 in Berlin CityCube Berlin + online	**98. DGN-Kongress 2025** Alles aus der Welt der Neurologie	DGN https://www.dgn.org/dgn-kongress/anmeldung
26.–29.11.2025 in Berlin CityCube Berlin + online	**DGPPN-Kongress 2025** Leitthema „Der Mensch im Mittelpunkt: regionale, personenzentrierte Versorgung“	DGPPN https://www.dgppnkongress.de/

BVDN

Berufsverband Deutscher Nervenärzte

www.bvdn.de

Vorstand des BVDN
Vorsitzende: Sabine Köhler, Jena; Klaus Gehring, Itzehoe
Stellvertretende Vorsitzende: Christa Roth-Sackenheim, Andernach
Schriftführer: Roland Urban, Berlin
Schatzmeister: Gereon Nelles, Köln
Beisitzer: Uwe Meier, Grevenbroich

1. Vorsitzende der Landesverbände
Baden-Württemberg: Hans Dannert
Bayern: Markus Weih
Berlin: Gerd Benesch
Brandenburg: Holger Marschner
Bremen: Ulrich Dölle
Hamburg: Guntram Hinz
Hessen: Martin Finger, Stefan Specht
Mecklenburg-Vorpommern: Heike Kumpe
Niedersachsen: Norbert Mayer-Amberg
Nordrhein: Gereon Nelles, Doris Augustin-Reuß
Rheinland-Pfalz: Sven Klimpe, Alice Engel
Saarland: Nikolaus Rauber
Sachsen: Ulrike Bennemann
Sachsen-Anhalt: Michael Schwalbe
Schleswig-Holstein: Klaus Gehring
Thüringen: Ralf Köbele, Sabine Köhler
Westfalen: Zia Pufke-Yusafzai

BDN

Berufsverband Deutscher Neurologen

www.berufsverband-neurologen.de

Vorstand des BDN
1. Vorsitzender: Uwe Meier, Grevenbroich
2. Vorsitzender: Martin Südmeyer, Potsdam
Schriftführer: Wolfgang Freund, Biberach
Kassenwart: Martin Delf, Hoppegarten
Beisitzer: Klaus Gehring, Itzehoe; Christoph Kosinski, Würselen; Thomas Duning, Bremen; Heinz Wiendl, Freiburg
Beirat: Tobias Warnecke (Versorgungsnetzwerke); Elmar W. Busch (GOÄ); Iris Penner, Düsseldorf (Neuroedukation/Neuropsychologie); Klaus Piwernetz, München (Qualitätsmanagement)

BDN-Landessprecher
Baden-Württemberg: Wolfgang Freund
Bayern: Carolin Zimmermann
Berlin: Walter Raffauf
Brandenburg: Martin Delf
Hessen: Stefan Kaendler
Mecklenburg-Vorpommern: Katrin Kreiner
Niedersachsen: Elisabeth Rehkopf
Nordrhein: Uwe Meier
Rheinland-Pfalz: Sven Klimpe
Saarland: Richard Rohrer
Sachsen: Marina Sparmann
Sachsen-Anhalt: Michael Schwalbe
Schleswig-Holstein: Matthias Nitschke
Thüringen: Oliver Tiedge
Westfalen: Martin Bauersachs

BVDP

Berufsverband Deutscher Fachärztinnen und Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie

www.berufsverband-psychiater.de

Vorstand des BVDP
1. Vorsitzende: Sabine Köhler, Jena
2. Vorsitzende: Christa Roth-Sackenheim, Andernach
Schriftführer: Norbert Mayer-Amberg, Hannover
Schatzmeister: Michael Krebs, Berlin
Beisitzer: Melanie Gromoll, Bad Bramstedt

BVDP-Landessprecher
Baden-Württemberg: Thomas Hug
Bayern: Martin Ehrlinger
Berlin: Michael Krebs, Andreas Karathanasopoulos
Brandenburg: Delia Peschel
Bremen: Ulrich Dölle, Sebastian von Berg
Hamburg: Ute Bavendamm
Hessen: Maximilian Werner, Alexej Lojko
Mecklenburg-Vorpommern: Caterina Jacobs
Niedersachsen: Norbert Mayer-Amberg
Nordrhein: Doris Augustin-Reuß
Rheinland-Pfalz: Wolfgang Rossbach, Alice Engel
Saarland: David Steffen, Myriam Groß
Sachsen: Kriemhild Barth, Ulrike Bennemann
Sachsen-Anhalt: Matthias Pilz
Schleswig-Holstein: Dirk Bendfeldt
Thüringen: Dorothee Piehler
Westfalen: Michael Meyer

Geschäftsstelle des BVDN/BDN/BVDP

Wulffstraße 8, 12165 Berlin
Tel.: 030 948783-10 | Fax: 0322 268091-22
info@bvdn.de
info@berufsverband-neurologen.de
info@berufsverband-psychiater.de
www.bvdn.de
www.berufsverband-neurologen.de
www.berufsverband-psychiater.de
www.zns-news.de

Cortex Management GmbH
s. oben Geschäftsstelle
Geschäftsführer: Bernhard Michatz

Ich will **Mitglied** werden!

An die Geschäftsstelle, Wulffstraße 8, 12165 Berlin
mitglied@bvdn.de | Fax: 0322 268091-22 | online ausfüllen:

Ja, hiermit erkläre ich meinen Beitritt als

☐ **Ordentliches Mitglied (580 €)** ☐ **Chefarzt in Klinik (580 €)** ☐ **Gemeinschaftspraxis-Mitglied (440 €)**

☐ **Arzt in Weiterbildung *(0 €) – Bitte senden Sie einen gültigen Nachweis an mitglied@bvdn.de** ☐ **Angestellter Facharzt (300 €)**

☐ **Senior/Arzt im Ruhestand mit Aufgabe der kassenärztlichen Tätigkeit (120 €)**

Mit einer Doppel- oder Dreifachmitgliedschaft genießen Sie weitere Vorteile, ohne mehr zu bezahlen. Bitte wählen Sie, ob Sie eine Einzel-, Doppel- oder Dreifachmitgliedschaft wünschen.

☐ **Ich wünsche die EINZELMITGLIEDSCHAFT – Berufsverband Deutscher Nervenärzte e. V. (BVDN)**

☐ **Ich wünsche die EINZELMITGLIEDSCHAFT – Berufsverband Deutscher Neurologen e. V. (BDN)**

☐ **Ich wünsche die EINZELMITGLIEDSCHAFT – Berufsverband Deutscher Fachärztinnen und Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie e. V. (BVDP)**

☐ **Ich wünsche die DOPPELMITGLIEDSCHAFT – BDN und BVDN**

☐ **Ich wünsche die DOPPELMITGLIEDSCHAFT – BVDP und BVDN**

☐ **Ich wünsche die DREIFACHMITGLIEDSCHAFT – BDN, BVDN und BVDP**

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

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

Name, Vorname _____

Tel.-Nr.: _____ **Fax:** _____

E-Mail/Internet: _____

Ich bin ☐ **niedergelassen** ☐ **in der Klinik tätig** ☐ **Chefarzt/ärztin** ☐ **Facharzt/in**
☐ **Weiterbildungsassistent/in** ☐ **Neurologe/in** ☐ **Nervenarzt/ärztin** ☐ **Psychiater/in**
☐ **in Gemeinschaftspraxis tätig mit** _____

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

☐ **Gratis Mailservice erwünscht**

EINZUGSERMÄCHTIGUNG

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

IBAN: _____
Bei der _____ **BIC** _____

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

Name: _____
Adresse: _____
Ort, Datum: _____
Unterschrift: _____

Praxisstempel (inkl. KV-Zulassungs-Nr.)

Die Daten werden von der Verwaltung des Berufsverbandes auf elektronischen Datenträgern während der Mitgliedschaft gespeichert, mit dieser Maßnahme bin ich einverstanden.

Unterschrift: _____

NeuroTransmitter

Offizielles Organ des Berufsverbandes Deutscher Nervenärzte e.V. (BVDN), des Berufsverbandes Deutscher Neurologen e.V. (BDN) und des Berufsverbandes Deutscher Fachärztinnen und Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie e.V. (BVDP)

Herausgegeben von
Cortex Management GmbH, Wulffstraße 8, 12165 Berlin,
Tel.: 030 94878310, Fax: 0322 268091-22

Geschäftsstelle BVDN, BDN, BVDP
Bernhard Michatz, Wulffstraße 8, 12165 Berlin,
Tel.: 030 948783-10, Fax: 0322 268091-22 | info@bvdn.de

Schriftleitung
Dr. med. Sonja Faust (sf) (v. i. S. d. P.),
Wulffstr. 8, 12165 Berlin,
s.faust@berufsverband-nervenaerzte.de

Verlag
Springer Medizin Verlag GmbH, Berlin
Betriebsstätte München: Springer Medizin Verlag GmbH,
Aschauer Straße 30, 81549 München,
Tel.: 089 3803-0600, Fax: 089 3803-1533
redaktion-facharztmagazine@springer.com
www.SpringerMedizin.de

Geschäftsführung: Fabian Kaufmann,
Dr. Cécile Mack, Dr. Hendrik Pugge

Leitung Redaktion Facharztmagazine: Markus Seidl (es)

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

Verlagsredaktion: Dr. rer. nat. Gunter Freese (Leitung),
Tel.: 089 3803-1741, Fax: -3803-1533, gunter.freese@springer.com, Monika Hartkopf (Chefin vom Dienst, -0681),
Anja Oberender (ao, -0993), Maximilian Knab (-0234),
Lisa Freund (Assistenz, -0638)

Herstellung: Ulrike Drechsler (Leitung),
Tel. 06221 487-8662 | ulrike.drechsler@springer.com,
Kristin Böhler (Koordination),
Magazine Team Straive, Chennai/Indien,
www.straive.com (Satz)

Corporate Publishing: Ulrike Hafner (Leitung),
Tel.: 06221 4878-104 | ulrike.hafner@springer.com

Zielgruppenmanagement: Oliver Wenk
(verantwortlich für den Anzeigenteil),
Tel.: 030-28881746 | oliver.wenk@springernature.com
Es gelten die Mediadaten Nr. 30 vom 1.10.2024.

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

Erstellungsort: München

Druck: Druckerei Kliemo
Hütte 53, 4700 Eupen, Belgien

Produktsicherheit: Bei Fragen zur Produktsicherheit wenden Sie sich bitte an ProductSafety@springernature.com.

Abonnement: Die Zeitschrift erscheint sechsmal im Jahr. Bestellungen nimmt der Verlag unter Tel.: 06221 345-0, per Fax: 06221 345-4229 sowie auch über das Internet unter www.springermedizin.de/neurotransmitter und jede Buchhandlung entgegen. Die Mindestlaufzeit des Abonnements beträgt ein Jahr. Danach verlängert es sich automatisch auf unbestimmte Zeit, ist aber ab dann jederzeit mit einer Frist von einem Monat kündbar. Die Kündigung muss in Textform an den Leserservice erfolgen.

Bezugspreise: Einzelheft 33 €, Jahresabonnement 195 € (für Studierende/AIW: 117,38 €), jeweils inkl. gesetzl. MwSt., zzgl. Versandkosten Inland 30 €, Ausland 49 €. Für Mitglieder des BVDN, BDN und BVDP ist der Bezugspreis im Mitgliedsbeitrag enthalten. Sonderpreis für DGPPN-Mitglieder: Jahresabonnement 88 €, inkl. gesetzl. MwSt., zzgl. Versandkosten (s. o.).

Copyright und allgemeine Hinweise: Zur Veröffentlichung kommen nur Beiträge, die an anderer Stelle weder angeboten noch erschienen sind. Die Autorinnen und Autoren sind verpflichtet zu prüfen, ob die Urheberschaft Dritter berührt wird. Eine redaktionelle Bearbeitung bleibt vorbehalten. Mit der Einwilligung zur Publikation im „NeuroTransmitter" übertragen Autorinnen und Autoren dem Verlag auch das Recht, den Beitrag geändert oder unverändert in anderen Publikationen der Fachverlagsgruppe, in den zugehörigen Online-Diensten, in Online-Datenbanken Dritter und in Sonderdrucken zu nutzen. Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Verbreitung, Übersetzung und jeglicher Wiedergabe auch von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikrofilm, EDV-Einspeicherung, Funk- oder Fernsehaufzeichnung vor.

Die Wiedergabe von Gebrauchs-/Handelsnamen, Warenbezeichnungen etc. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher beliebig benutzt werden dürfen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen, Anwendungsgebiete und Applikationsformen von Medikamenten sowie für Abrechnungshinweise kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Gültige Version: Gedruckte und elektronische Fassung eines Beitrags können sich unterscheiden, maßgeblich ist die Online-Version („version of record") unter www.springermedizin.de/neurotransmitter

© Springer Medizin Verlag GmbH

Papierausgabe: ISSN 1436-123X

Elektronische Ausgabe: ISSN 2196-6397

LA-MED geprüft Facharzt-Studie 2024

© ISO K°- photography / stock.adobe.com (Symbolbild mit Fotomodellen)

Vorschau

Ausgabe 4/2025

August

erscheint am 14. August 2025

Ungelernte Kräfte statt MFA?

Im gesamten Gesundheitswesen, so auch in den vertragsärztlichen Praxen, fehlt qualifiziertes Fachpersonal. Wird mangels anderer Bewerbungen auf Quereinsteiger zurückgegriffen, tun sich neben Chancen auch Risiken auf. Lesen Sie, was aus haftungsrechtlicher Sicht zu beachten ist.

Akteneinsicht nach dem Tode

Wünschen Angehörige nach dem Tod einer Patientin oder eines Patienten Akteneinsicht, ist dies laut BGB möglich. Es müssen allerdings verschiedene Voraussetzungen erfüllt sein. Dabei gilt die ärztliche Schweigepflicht über den Tod hinaus.

Geschichte der Psychotherapie

Die Geschichte der Psychotherapie in der kassenärztlichen Versorgung spiegelt sowohl die Entwicklung der Psychotherapie als auch die Versorgung der Bevölkerung mit dieser Therapieform im solidarischen Gesundheitswesen wider.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.

Advertisement placeholder

Hier steht eine Anzeige.

Hier staat een advertentie.