

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Die frontotemporale Lobärdegeneration: Ein Syndrom mit variabler klinischer Manifestation

Jesse S, Ludolph AC

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2012; 13 (4), 170-176

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

77. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2026
7.–10. Juni
AACHEN

Personalisierte Neurochirurgie – digital, kompetent, vernetzt

dgnc-kongress.de

Joint Meeting with the Belgian Society and the Dutch
Society of Neurosurgery and Neurosurgeons of Luxembourg

*Werfen Sie einen
Blick ins Programm!*



*Registrieren
Sie sich jetzt!*



Die frontotemporale Lobärdegeneration: Ein Syndrom mit variabler klinischer Manifestation

S. Jesse, A. C. Ludolph

Kurzfassung: Die frontotemporalen Lobärdegenerationen (FTD) als dritthäufigste degenerative Demenzform nach der Alzheimer-Demenz und der Lewy-Body-Demenz lassen sich anhand ihres klinischen Profils in 3 Varianten einteilen: (1) Die frontale Verlaufsform (bvFTD) mit im Vordergrund stehender Änderung der Persönlichkeit und des Sozialverhaltens, (2) die semantische Demenz (SD) mit vornehmlich bitemporaler kortikaler Atrophie und korrespondierend defizitärem Wissen über Wortbedeutungen, allgemeines Faktenwissen sowie einer visuell-gnostischen Störung und (3) die progressive nicht-flüssige Aphasie (PNFA) mit einer meist nicht-flüssigen Aphasie und frontal-operkulär betonter zerebraler Atrophie. Die genannten klinischen Symptommatiken der FTD lassen sich mit den üblichen neuropsychologischen Testverfahren zur Erfassung demenzieller Syndrome anfangs nur sehr schwer diagnostizieren, sodass hier quantifizierbare Verhaltens- und Sprachtests eine bessere

Diagnosestellung erlauben. Therapeutisch steht die Psychoedukation Angehöriger sowie in die Pflege involvierter Personen im Vordergrund, eine medikamentöse Therapie beschränkt sich auf symptomatische Maßnahmen.

Schlüsselwörter: frontotemporale Lobärdegeneration mit Verhaltensauffälligkeiten (bvFTD), semantische Demenz (SD), primär-progressive nicht-flüssige Aphasie (PNFA), Diagnose, Therapie

Abstract: Fronto-Temporal Lobar Degenerations: A Syndrome Exhibiting Various Clinical Manifestations. Among dementia syndromes, fronto-temporal lobar degenerations (FTD) represent the third most frequent form of degenerative dementias after Alzheimer's disease and Lewy Body Dementia. According to their clinical presentation, 3 different subgroups of FTDs can be distinguished: (1) the behavioural variant (bvFTD), clinically characterized by changes

in personality and social conduct, (2) semantic dementia (SD) with bi-temporal cortical atrophy and loss of knowledge about semantics, facts, and visual agnosia as well as (3) progressive non-fluent aphasia (PNFA), characterized by non-fluent aphasia and left-side accentuated frontal opercular atrophy. In spite of their categorization into dementia syndromes, routine neuropsychological test batteries covering cognitive decline are not meaningful in early stages of the disease, and are better replaced by test batteries addressing behaviour and language. Concerning therapy, psychoeducation of relatives and caregivers is important while drug treatment remains symptom-oriented. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2012; 13 (4): 170–6.**

Key words: behavioural variant of frontotemporal lobar degeneration (bvFTD), semantic dementia (SD), progressive non-fluent aphasia (PNFA), diagnosis, therapy

■ Einleitung

Die frontotemporalen Lobärdegenerationen (FTD) werden den demenziellen Syndromen zugeordnet und stellen in industrialisierten Ländern nach der Alzheimer-Demenz sowie der Lewy-Body-Demenz die dritthäufigste Demenzform dar. Sie zeichnen sich durch einen relativ frühen Krankheitsbeginn meist zwischen dem 45. und dem 65. Lebensjahr aus [1–3]. Obwohl sie zu den demenziellen Syndromen zählen, lassen sich bemerkenswerterweise kognitive Einschränkungen erst in fortgeschrittenen Stadien nachweisen, diese sind initial nicht führend. Vielmehr stehen Verhaltensänderungen mit oft sozial inadäquatem Inhalt oder Sprachstörungen im Vordergrund. Analog zu anderen demenziellen Syndromen mit unterschiedlichen neuropsychologischen Auffälligkeiten lassen sich auch für die FTD regionale Verteilungsmuster pathoanatomischer Veränderungen nachweisen, welche sich in Atrophien frontotemporaler Strukturen zeigen. Ein Fallbeispiel findet sich im Anhang.

■ Anamnese und klinische Einteilung

Die klassische Einteilung der FTD nach Neary et al. [1], Mesulam et al. [4] und Gorno-Tempini et al. [5] beinhaltet je nach klinischer Prägnanz die 3 Subtypen der frontotemporalen Verlaufsform (FTD), der semantischen Demenz (SD) sowie der primär progressiven nicht-flüssigen Aphasie (PNFA).

Inzwischen haben sich zudem 2 weitere Unterformen etabliert, welche neben der typischen FTD-Komponente entweder extrapyramidale Zeichen im Sinne eines Parkinson-Syndroms aufweisen (FTDP-17) oder mit einer koexistenten Motoneuronerkrankung einhergehen (FTD-MND) [6, 7]. Einen Überblick über die klinische Symptomatik der FTD gibt Tabelle 1.

Frontotemporale Demenz mit primären Verhaltensauffälligkeiten (bvFTD)

Bei dieser Form der FTD fallen die Patienten initial klassischerweise durch Wesensänderungen im Sinne reduzierter sozialer Kompetenz sowie im weiteren Krankheitsverlauf durch repetitive und stereotype Handlungen und Sprechweisen auf, welche zum einen zu einer Einschränkung sequenziell motorischer Handlungen durch Perseverationsneigung, zum anderen zu Echolalien führen können. Hierbei sind sprachliche Aspekte wie Satz-Morphologie, Syntax und Semantik nicht beeinträchtigt, auch Perzeption sowie räumliche und praktische Fertigkeiten bleiben im Krankheitsverlauf im Allgemeinen erhalten, die Sprache kann jedoch monoton und gepresst wirken. Die Gedächtnisfunktionen sind dahingehend eingeschränkt, dass die Ausführung effektiver organisatorischer Handlungen, welche Abstraktions- und Planungsvermögen voraussetzen, eingeschränkt ist.

Klinisch-neurologisch zeigen sich in der Untersuchung gelegentlich Primitivreflexe, wie ein positiver Greifreflex, im weiteren Verlauf der Erkrankung lassen sich möglicherweise extrapyramidale Symptome mit hypokinetisch-rigidem Syndrom nachweisen. Häufig findet sich eine Inkontinenz, in einigen Fällen ergeben sich Hinweise für eine koexistente Affektion des ersten und/oder zweiten Motoneurons.

Eingelangt am 28. März 2011; angenommen nach Revision am 8. Oktober 2011; Pre-Publishing Online am 6. Dezember 2011

Aus der Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Ulm, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Sarah Jesse, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Ulm, D-89081 Ulm, Oberer Eselsberg 45; E-Mail: sarah.jesse@uni-ulm.de

Tabelle 1: Darstellung der wichtigsten klinischen Charakteristika der frontotemporalen Lobärdegenerationen mit den Subgruppen bvFTD, SD und PNFA. Nach [5, 8].

bvFTD	SD	PNFA
Dissoziales Verhalten	Inhaltsarme flüssige Spontansprache	Nicht-flüssige Aphasie
Wesensänderung	Verlust des Wissens über Wortbedeutungen	Agrammatismus
Emotionale Indifferenz	Benennstörung für Einzelwörter und Objekte	Sprechapraxie
Affektverflachung	Semantische Paraphasien	Phonematische Paraphasien
Fehlende Krankheitseinsicht	Visuelle Agnosie	Benennstörung bei erhaltenem Verständnis für Einzelwörter und Objekte
Vermehrte Ablenkbarkeit	Prosopagnosie	Stottern
Reduzierte Ausdauer	Objektagnosie	Alexie und Agraphie
Änderung des Essverhaltens	Erhaltene Fähigkeit, Objekte anhand ihrer Gestalt einzuordnen, Zeichnungen zu kopieren	Mutismus in fortgeschrittenen Stadien
Perseveration	Dyslexie	
Stereotypien	Dysgraphie	
Utilisationsverhalten		
Manipulation von Gegenständen		
Sprachantriebsstörung		

bvFTD: „behavioural variant of frontotemporal lobar degeneration“; SD: semantische Demenz; PNFA: progressive nicht-flüssige Aphasie

Neuropathologisch/bildmorphologisch stellen sich eine bilaterale und meist symmetrische, frontotemporale kortikale Atrophie, in einigen Fällen auch eine asymmetrische Verteilung mit Einbeziehung der perisylvischen Furche sowie gelegentlich eine Degeneration striataler Neurone dar. Patienten mit klinisch im Vordergrund stehender Hyperaktivität und Dysinhibition weisen häufig eine Beteiligung des orbito-medialen Frontallappens auf, wohingegen Betroffene mit vornehmlicher Antriebsstörung und Apathie in der Regel atrophe Veränderungen des dorsolateralen frontalen Kortex aufweisen [9].

Frontotemporale Demenz mit assoziierter Motoneuronerkrankung (FTD-MND)

Etwa 5 % der MND-Patienten weisen diese Variante auf, welche mit einem rascheren Krankheitsverlauf im Vergleich zur ALS assoziiert zu sein scheint. Das klinische Krankheitsbild ist mit einem häufigeren Vorkommen psychotischer Symptome wie beispielsweise Halluzinationen besonders in frühen Krankheitsstadien assoziiert, welche im Verlauf abnehmen und von FTD- bzw. MND-typischen Auffälligkeiten abgelöst werden, wobei bei letzteren insbesondere bulbäre Symptome im Vordergrund stehen [10–12].

Im Vergleich zur FTD liegt histopathologisch meist eine geringer ausgeprägte frontale Atrophie vor, welche häufig orbito-mediale sowie anterior-temporale Regionen des Frontallappens betrifft. Des Weiteren stellen sich degenerative Veränderungen des Hypoglossuskerns sowie eine Rarefizierung der Vorderhornzellen intraspinal dar [10]. Typischerweise finden sich Ubiquitin-positive, Tau-negative und TDP43- oder FUS-positive Einschlüsse im frontalen Kortex sowie im Gyrus dentatus [10, 13–15].

Frontotemporale Demenz mit assoziiertem Parkinson-Syndrom (FTDP-17)

Typisch für diesen Subtyp ist eine frühe klinische Manifestation in jungem Patientenalter etwa ab dem 25. Lebensjahr. Es sind sowohl sporadische als auch familiäre Formen beschrie-

ben, wobei letztere eine Penetranz von fast 100 % aufweisen. Klinisch zeigen die Betroffenen exekutive Dysfunktionen sowie Wesens- bzw. Verhaltensänderungen; neben aphasischen Symptomen finden sich zusätzlich Parkinson-typische Beschwerden. Analog zu den übrigen FTD-Unterformen stehen auch hier die kognitiven Einschränkungen nicht im Vordergrund [16]. Neuropathologisch stellen sich frontal und/oder temporal betonte Atrophien in sowohl symmetrischer als auch asymmetrischer Verteilung dar, zudem konnten mittels SPECT-/PET-Untersuchungen Hypoperfusionen im Thalamus sowie den Basalganglien nachgewiesen werden [17]. Als histopathologisches Korrelat finden sich Tau-positive Einschlüsse in Neuronen und Gliazellen, bei den familiären Formen konnten genetische Mutationen im MAPT-Gen [18] sowie im PGRN-Gen [19] nachgewiesen werden. Beide Gene sind auf Chromosom 17 in benachbarter Lage lokalisiert [20].

Semantische Demenz (SD)

Das semantische Gedächtnis umfasst das Sprachverständnis, Benennen von Objekten, das Wissen über Wortbedeutungen, Funktionen und Aussehen von Objekten und das Erkennen von Gegenständen und Personen. Entsprechend stehen bei der semantischen Demenz eine flüssige, aber inhaltsarme Sprache, Wortfindungsstörungen sowie eine Sprachverständnisstörung im Vordergrund [5]. Pathoanatomisch korreliert die klinische Symptomatik mit einer bitemporalen, meist linksseitig betonten Atrophie [21].

Primär progressive nicht-flüssige Aphasie (PNFA)

Korrelierend zur pathoanatomisch nachweisbaren, links-temporalen lobären Atrophie lassen sich klinisch initial eine isolierte, nicht-flüssige agrammatikalische Aphasie, Sprechapraxie und Benennstörung bei erhaltenem Verständnis für Einzelwörter und Objektbenennung eruieren [5], in geringer Ausprägung können auch Zeichen einer frontalen Beteiligung mit Wesensänderung auftreten, diese stehen jedoch nicht im Vordergrund. Pathoanatomisch lassen sich Atrophien der linksseitigen Inselregion, des Gyrus frontalis inferior sowie des prä- und supplementärmotorischen Kortex erfassen [22, 23].

■ Diagnostik

Zur Erfassung der typischen klinischen Symptome ist bei meist fehlender Krankheitseinsicht der Betroffenen die Anamnese nur sehr eingeschränkt verwertbar, sodass die Fremdanamnese einen wichtigen Stellenwert einnimmt. Folgende Aspekte sollten erfragt werden:

- Alltagsbewältigung für Routine- und anspruchsvolle Aktivitäten
- Hinweise für das Vorliegen von Gefahren im Alltag (z. B. Autofahren und Bedienen von Elektrogeräten)
- Neurologische Symptome wie Gangstörung, eingeschränkte Motorik und Koordination
- Psychovegetative Beschwerden wie Inkontinenz, Schlafstörungen, Änderungen des Essverhaltens, rasche Erschöpfung
- Gedächtnisleistung im Alltag
- Änderung der Sprache
- Psychiatrische Auffälligkeiten wie Wahnsymptome, Affektlabilität oder depressive Verstimmung
- Krankheitsbewusstsein des Patienten
- Wesensänderungen

Im Rahmen der neurologischen Untersuchung sollte besonders auf zusätzliche extrapyramidale Symptome, Primitivreflexe oder Zeichen einer Beteiligung des ersten und/oder zweiten Motoneurons geachtet werden, um eine mögliche koexistente MND oder ein Parkinson-Syndrom zu erfassen.

Die weitere Diagnosesicherung ist mithilfe der gängigen neuropsychologischen Testverfahren zur Einordnung demenzieller Syndrome nur eingeschränkt möglich, da diese die typischen Verhaltensauffälligkeiten nicht erfassen. Besser geeignet sind quantifizierbare Verhaltenstests zur Prüfung der kognitiven Flexibilität sowie der Exekutivfunktionen (Wisconsin Card Sorting Test, TAP-Reaktionstest sowie Motoriktests wie der Lurija-Test) [24–26] mit Erfassung folgender Teilbereiche:

- Störungen exekutiver Leistungen mit Einschränkung von Wortflüssigkeit und Sprachtempo
- Fehlendes Vermögen der Interferenzunterdrückung
- Einschränkungen von im verzögerten Intervall zu wiederholenden Begriffen, welche vorgegeben wurden
- Defizite des planenden, analytischen und zielgerichteten Denkens

Eine ergänzende Labordiagnostik sollte zum Ausschluss anderer Differenzialdiagnosen erfolgen und folgende Parameter enthalten:

- Basisprogramm, bestehend aus: Blutbild, CRP oder Blutsenkung, TSH, Transaminasen, CK und Kreatinin
- Ergänzend bei begründetem Verdacht: Vitaminstatus (Transketolase, TPP-Effekt und Methylmalonsäure), Lues-Suchtest, Differenzialblutbild, HIV- und Borrelien-Serologie, Kalzium und Phosphat, ein immunologisches Screening einschließlich Schilddrüsen-Antikörpern, Drogen-Screening, HbA_{1c}, Kupfer-Clearance im 24-Stunden-Urin sowie Hormonspiegel (Kortisol, Parathormon)

Eine zerebrale Bildgebung erfolgt im Rahmen der Ausschlussdiagnostik mit Nachweis einer frontal, frontal-operkulären

und/oder temporal-anterior, mediobasal oder polar gelegenen, gegebenenfalls auch inneren Atrophie mit Beteiligung des Marklagers. SPECT/FDG-PET-Untersuchungen sollten klinisch nicht eindeutigen Fällen vorbehalten sein, typischerweise lässt sich mit diesen Techniken eine Hypoperfusion bzw. ein Hypometabolismus frontal, frontotemporal oder temporal [27] nachweisen.

Bei bestimmten Fragestellungen (z. B. differenzialdiagnostische Abgrenzung einer FTD vs. Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung) ist die Durchführung eines EEG oder einer Lumbalpunktion (Bestimmung der Demenzmarker Tau-Protein und Amyloid- β als Hinweis auf das Vorliegen einer differenzialdiagnostisch infrage kommenden Alzheimer-Demenz) hilfreich. Bei positiver Familienanamnese kann eine genetische Untersuchung (Progranulin, Tau, evtl. TDP43) erfolgen.

■ Differenzialdiagnosen

Abgesehen von einer erhöhten *a-priori*-Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer FTD je niedriger das Erkrankungsalter des Patienten ist, sind nach Levy et al. die Kardinalsymptome Euphorie, Disinhibition, Apathie und repetitives zwanghaftes Verhalten die besten klinischen Merkmale einer FTD, um diese von einer AD zu differenzieren [28]. Zudem stehen bei Patienten mit vorliegender AD bei insgesamt gut erhaltener Persönlichkeit mnestische Symptome, visuell-räumliche Defizite sowie Benenn- und Wortfindungsstörungen initial im Vordergrund. Bildgebend lassen sich eine temporo-parietale Atrophie/Hypoperfusion bzw. ein Hypometabolismus mit früher Dilatation der Seitenventrikel-Unterhörner durch Atrophie der Hippokampi nachweisen.

Eine Abgrenzung der FTD gegenüber einer vaskulären Demenz (VD) kann in Fällen mit starker frontaler Marklager-schädigung schwierig sein. Hierbei weisen die Patienten neben einer meist längjährig bestehenden arterieller Hypertonie häufig auch weitere klinische Symptome wie Gangstörung, Inkontinenz, unsystematischen Schwindel und rezidivierende Stürze auf. Insgesamt imponiert die VD langsam, zum Teil auch stufenweise progredient, und kann bei lakunären Infarkten mit einer apoplektiformen Verschlechterung einhergehen. Neuropsychologisch weisen die Patienten eine psychomotorische Verlangsamung und Auffassungsstörung auf, Teilbereiche des Wiedererkennens von Gedächtnisinhalten, der Raumorientierung, des Uhrenlesens sowie der Sprache sind erhalten.

Eine wichtige Differenzialdiagnose stellt ein depressives Syndrom dar, wobei hier die subjektive kognitive Einschränkung meist relativ akut auftritt und in ihrer Ausprägung von den Betroffenen mit fluktuierender Symptomatik beschrieben wird. Die Patienten weisen häufig somatische Beschwerden, wie etwa Schlafstörungen, auf und geben häufig Ängste, Gedankenkreisen und Konzentrationsstörungen an. Insgesamt besteht im Gegensatz zur FTD die Tendenz zur Aggravation der Beschwerden, bei Wahnsymptomen imponieren diese meist synthym. Neuropsychologisch lassen sich oft keine Auffälligkeiten der kognitiven Funktionen, der visuell-räumlichen Gnosis und der Orientierung nachweisen. In den meisten Fällen ist durch eine antidepressive Medikation oder Schlafentzug eine Besserung der Symptomatik zu erreichen.

Tabelle 2: Genmutationen und phänotypische Charakteristika der FTD.

Lokus	Name des Gens	Pathologie
17q21.32	MAPT (Mikrotubuli-assoziiertes Protein Tau)	FTD mit Tau-positiven Einschlüssen
17q21.32	PRN (Progranulin)	FTD mit Ubiquitin-/TDP-43 positiven Einschlüssen
9p13.3	VCP („valosin-containing protein“)	FTD, IBM, M. Paget mit Ubiquitin-/TDP-43 positiven Einschlüssen
3p11.2	CHMP2B („charged multivesicular body protein 2B“)	FTD mit Ubiquitin und TDP-43 negativen Einschlüssen

■ Neuropathologie/Pathophysiologie/Genetik

Immunhistochemische Färbungen gegen Tau, FUS, TDP-43 oder Ubiquitin lassen eine histochemische Einteilung der frontalen Lobärdegenerationen zu (Tab. 2), welche in die 2 Hauptgruppen der FTD mit Tau-positiven Einschlüssen (FTD-Tau) sowie der FTD mit Ubiquitin-positiven, Tau-negativen Einschlüssen (FTD-U) eingeteilt werden können, letztere häufig koexistent mit einer Motoneuronerkrankung (FTD-U-MND). Bei Tau-Protein-Negativität lässt sich in den Einschlüssen TAR-DNA-bindendes Protein 43 (TDP-43) detektieren, welches unter physiologischen Bedingungen an der Transkription beteiligt ist (FTD-TDP). Dieses Protein stellt zudem die Hauptkomponente der Ubiquitin-immunoreaktiven Einschlüsse der sporadischen und familiären FTD-U sowohl mit als auch ohne MND und die sporadische ALS dar [7, 29, 30]. Pathobiochemisch lässt sich ein abnorm phosphoryliertes, ubiquitiniertes und C-terminal-fragmentiertes TDP-43 nachweisen, welches in zytoplasmatisch gelegenen Einschlüssen des Hippokampus, Neokortex und Myelons detektiert werden kann [31]. Intrazelluläre Einschlüsse hingegen finden sich bevorzugt bei familiären Fällen der FTD-U, besonders bei Mutationen im Progranulin-Gen auf Chromosom 17, wobei TDP-43 in diesen Fällen hyperphosphoryliert und trunken ist, dabei jedoch nicht nur in der weißen sondern auch grauen Substanz detektiert werden kann; neuropathologisch finden sich Ubiquitin-positive Einschlüsse, jedoch kein Tau-Protein [19].

Etwa 5–20 % der FTD-U sind TDP-43-negativ [32], die intrazytoplasmatischen Einschlüsse weisen hier das Protein FUS („fused in sarcoma“) auf (FTD-FUS) [33, 34], ein DNA/RNA-bindendes Protein. Das klinische Erscheinungsbild zeichnet sich durch einen frühen Symptombeginn mit einem mittleren Alter von etwa 38 Jahren, schweren Verhaltensauffälligkeiten sowie einer gelegentlich MR-tomographisch nachweisbaren Atrophie des Nucleus caudatus aus [34].

Weitere seltene, autosomal dominant vererbte Mutationen betreffen das Gen des „valosin-containing protein“ (VCP), welches sich klinisch abseits einer FTD mit einer koinzidenten Einschlusskörper-Myopathie (IBM) oder einem M. Paget manifestieren kann [35]. VCP stellt ein wichtiges Chaperon-Molekül bei der Proteindegradierung, dem programmierten Zelltod und der Funktion des Ubiquitin-Proteasom-Komplexes dar.

Der Genlocus des CHMP2B („charged multivesicular body protein 2B“), welches als Bestandteil des endosomal sekretorischen Komplexes fungiert, wurde bei FLTD-Patienten als Mutation detektiert. Diese Variante wird zu den Ubiquitinopathien, jedoch nicht zu den Tauopathien gezählt. Bezüglich

einer FTD mit assoziierter MND konnten außer Mutationen im MAPT- (Mikrotubuli-assoziiertes Protein Tau-) und PRN- (Progranulin-) Gen auch Mutationen auf Chromosom 9p bei einer familiären FTD-MND detektiert werden. Hier spielt das intraflagellare Transportprotein (IFT) 74 eine Rolle, welches für den vesikulären Transport zwischen Nukleus und Dendriten entlang des Axons mitverantwortlich ist [36].

■ Therapie

Im Gegensatz zu anderen neurodegenerativen Erkrankungen mit demenziellem Syndrom, bei welchen eine medikamentöse Behandlung eine Rolle spielt, stellt die Psychoedukation als therapeutische Maßnahme bei den FTD im Vordergrund und beinhaltet insbesondere die Aufklärung, Anleitung sowie Beratung der Angehörigen und des zuständigen Pflegepersonals über die Erkrankung selbst sowie die damit verknüpften therapeutischen und sozialen Konsequenzen. Entsprechende Studien zur Alzheimer-Demenz belegen dabei einen positiven Effekt der Aufklärungsarbeit in Hinblick auf die Angehörigenbelastung, welche konsekutiv mit einer reduzierten Pflegeheimeinweisung einhergeht [37]. Zudem sollten die Inanspruchnahme von Schulungsprogrammen bezüglich des Umgangs mit den Patienten und Wege zur Verhaltensbeeinflussung durch Prävention oder Vermeidung von Stimuli aufgezeigt werden; hierbei entscheidend ist ein vorwurfsfreier und respektvoller Umgang mit den Betroffenen. Des Weiteren sollte auf entlastende Dienste, wie etwa Tagespflege oder Betreuungsgruppen, Anpassung des Wohnraums sowie technische Hilfsmittel verwiesen werden.

Bei häufig fehlender Krankheitseinsicht der Patienten sollten frühzeitig eine mögliche Geschäftsunfähigkeit (hiervon ausgenommen sind die häufige SD und die PNFA) sowie die damit einhergehende Verantwortung der Angehörigen thematisiert und Problemsituationen wie Autofahren, Betreuung Abhängiger (insbesondere Kinder) oder Übernahme beruflicher wie privater Verantwortung für die eigene Person und andere gesondert angesprochen werden. Hierbei sind häufig die Aufklärung über eine Patientenverfügung und eventuell die Einleitung von Betreuungsmaßnahmen hilfreich, um die nichtkrankheitseinsichtigen und unkritischen Patienten vor Fehlhandlungen und deren Konsequenzen zu bewahren.

Eine medikamentös orientierte Therapie steht bei der FTD im Gegensatz zur AD im Hintergrund, es existieren aktuell keine auf klinischen Studien basierten oder zugelassenen Optionen zur Beeinflussung des Krankheitsverlaufs [38]. Somit beschränkt sich die Pharmakotherapie lediglich auf eine symptomatische Therapie der vorherrschenden Beschwerden. Klassische Acetylcholinesterasehemmer finden bei fehlendem cholinergem Defizit keine Verwendung [39–41], Studien

zu dem nicht-kompetitiven NMDA-Antagonisten Memantine zeigen keinen einheitlich positiven Effekt [42–44]. Bei nachweislich serotonerger Mangel [45] weisen Studien zu Fluoxetin [46], Fluvoxamin [47], Sertralin [48, 49] sowie Trazodon [50] mögliche positive Effekte auf Verhaltensauffälligkeiten (insbesondere Depression, Zwänge, Stereotypen, Disinhibition sowie Änderungen des Essverhaltens) auf, sind jedoch mit kleinen Fallzahlen durchgeführt sowie meist nicht placebokontrolliert. Für Patienten mit Verhaltensauffälligkeiten, die nicht auf die klassischen SSRI und SNRI ansprechen, ist die Verordnung von atypischen Neuroleptika eine Alternative, hierzu existieren wenige Studien mit geringer Fallzahl zu Olanzapin [51], Risperidon [52] und Aripiprazol [53]. Dabei ist eine oft vorzunehmende Dosisanpassung/-erniedrigung bei verlängerter Halbwertszeit und erhöhtem Kumulationsrisiko des Pharmakons zu berücksichtigen. Zudem kann eine Medikation mit letztgenannten Medikamenten mit einer erhöhten Mortalität [54–59] sowie mit extrapyramidalen Nebenwirkungen [60] verbunden sein.

Zur Behandlung von Schlafstörungen, welche nicht nur Insomnien sondern auch eine Umkehr des Schlaf-/Wachrhythmus beinhalten, sollten zunächst konservative Methoden wie verbesserte Schlafhygiene (Lichtexposition und körperliche Aktivität) und erst sekundär Medikamente verwendet werden, wobei es laut den S3-Leitlinien für Demenzerkrankungen keine Empfehlung für den Einsatz von Melatonin oder anderen pharmakologischen Ansätzen gibt [26].

Relevanz für die Praxis

Die frontotemporalen Lobärdegenerationen sind klinisch-neuropsychologisch heterogen und stellen nach der Alzheimer- sowie der Lewy-Body-Demenz die dritthäufigste degenerative Demenzform dar, wobei die FTD in initialen Stadien oft unterdiagnostiziert sind. Charakteristisch sind im frühen Krankheitsverlauf Wesens- oder Sprachveränderungen, kognitive Defizite werden trotz Zuordnung zu den demenziellen Syndromen erst in fortgeschrittenen Stadien manifest. Wegweisende, zur Diagnose führende Eigenschaften sind in Tabelle 1 dargestellt. Therapeutisch stehen insbesondere die Psychoedukation und Hilfestellung für die Angehörigen im Vordergrund, eine Pharmakotherapie erfolgt zur symptomatischen Behandlung alltagsrelevanter Beschwerden.

Interessenkonflikt

Die Autoren verneinen einen Interessenkonflikt.

Literatur:

- Neary D, Snowden J. Fronto-temporal dementia: nosology, neuropsychology, and neuropathology. *Brain Cogn* 1996; 31: 176–87.
- Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546–54.
- Snowden JS, Neary D, Mann DM. Fronto-temporal dementia. *Br J Psychiatry* 2002; 180: 140–3.
- Mesulam MM. Primary progressive aphasia. *Ann Neurol* 2001; 49: 425–32.
- Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 2011; 76: 1006–14.
- Arai T, Hasegawa M, Akiyama H, et al. TDP-43 is a component of ubiquitin-positive tau-negative inclusions in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. *Biochem Biophys Res Commun* 2006; 351: 602–11.
- Neumann M, Sampathu DM, Kwong LK, et al. Ubiquitinated TDP-43 in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. *Science* 2006; 314: 130–3.
- Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546–54.
- Rosen HJ, Allison SC, Schauer GF, et al. Neuroanatomical correlates of behavioural disorders in dementia. *Brain* 2005; 128: 2612–25.
- Bak TH. Motor neuron disease and frontotemporal dementia: One, two, or three diseases? *Ann Indian Acad Neurol* 2010; 13: S81–S88.
- Brion S, Psimaras A, Chevalier JF, et al. [Association of Pick's disease and amyotrophic lateral sclerosis. Pathological study of one case and review of the literature (author's transl)]. *Encephale* 1980; 6: 259–86.
- Meyer A. About a disease resembling amyotrophic lateral sclerosis with psychological disturbances. *Zeitschr gesamte Neurologie Psychiatrie* 1929; 121: 107–38.
- Yan Y, Deng HX, Siddique N, et al. Frame-shift and novel mutations in FUS in familial amyotrophic lateral sclerosis and ALS/dementia. *Neurology* 2010; 75: 807–14.
- Sun Z, Diaz Z, Fang X, et al. Molecular determinants and genetic modifiers of aggregation and toxicity for the ALS disease protein FUS/TLS. *PLoS Biol* 2011; 9: e1000614.
- Geser F, O'Dwyer L, Hardiman O, et al. On the development of markers for pathological TDP-43 in amyotrophic lateral sclerosis with and without dementia. *Prog Neurobiol* 2011; 95: 649–62.
- Kertesz A, Davidson W, McCabe P, et al. Primary progressive aphasia: diagnosis, varieties, evolution. *J Int Neuropsychol Soc* 2003; 9: 710–9.
- Rossor MN, Revesz T, Lantos PL, et al. Semantic dementia with ubiquitin-positive tau-negative inclusion bodies. *Brain* 2000; 123: 267–76.
- Hutton M, Lendon CL, Rizzo P, et al. Association of missense and 5'-splice-site mutations in tau with the inherited dementia FTDP-17. *Nature* 1998; 393: 702–5.
- Baker M, Mackenzie IR, Pickering-Brown SM, et al. Mutations in progranulin cause tau-negative frontotemporal dementia linked to chromosome 17. *Nature* 2006; 442: 916–9.
- Rosenberg RN. Progranulin and tau gene mutations both as cause for dementia: 17q21 finally defined. *Arch Neurol* 2007; 64: 18–9.
- Rosen HJ, Kramer JH, Gorno-Tempini ML, et al. Patterns of cerebral atrophy in primary progressive aphasia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002; 10: 89–97.
- Gorno-Tempini ML, Dronkers NF, Rankin KP. Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Ann Neurol* 2004; 55: 335–46.
- Josephs KA, Duffy JR, Strand EA. Clinicopathological and imaging correlates of progressive aphasia and apraxia of speech. *Brain* 2006; 129: 1385–98.
- Kertesz A, Davidson W, Fox H. Frontal Behavioural Inventory: diagnostic criteria for frontal lobe dementia. *Can J Neurol Sci* 1997; 24: 29–36.
- Kertesz A, Nadkarni N, Davidson W, et al. The Frontal Behavioural Inventory in the differential diagnosis of frontotemporal dementia. *J Int Neuropsychol Soc* 2000; 6: 460–8.
- Deuschl G, Maier W. Leitlinien der DGN – S3-Leitlinie Demenzen. 2009. <http://www.dgn.org/inhalte-kapitel/1192-leitlinien-der-dgn-s3-leitlinie-demenzen.html> [gesehen 22.11.2011].
- Diehl J, Grimmer T, Drzeaga A, et al. Cerebral metabolic patterns at early stages of frontotemporal dementia and semantic dementia. A PET study. *Neurobiol Aging* 2004; 25: 1051–6.
- Levy ML, Miller BL, Cummings JL, et al. Alzheimer disease and frontotemporal dementias: behavioral distinctions. *Arch Neurol* 1996; 53: 687–90.
- Arai T, Hasegawa M, Akiyama H, et al. TDP-43 is a component of ubiquitin-positive tau-negative inclusions in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. *Biochem Biophys Res Commun* 2006; 351: 602–11.
- Davidson Y, Kelley T, Mackenzie IR, et al. Ubiquitinated pathological lesions in frontotemporal lobar degeneration contain the TAR DNA-binding protein, TDP-43. *Acta Neuropathol* 2007; 113: 521–33.
- Kwong LK, Neumann M, Sampathu DM, et al. TDP-43 proteinopathy: The neuropathology underlying major forms of sporadic and hereditary frontotemporal lobar degeneration and motor neuron disease. *Acta Neuropathol* 2007; 114: 63–70.
- Mackenzie IR, Foti D, Woulfe J, et al. Atypical frontotemporal lobar degeneration with ubiquitin-positive, TDP-43-negative neuronal inclusions. *Brain* 2008; 131: 1282–93.
- Lagier-Tourenne C, Cleveland DW. Rethinking ALS: the FUS about TDP-43. *Cell* 2009; 136: 1001–4.
- Neumann M, Rademakers R, Roeber S, et al. A new subtype of frontotemporal lobar degeneration with FUS pathology. *Brain* 2009; 132: 2922–31.
- Watts GD, Wymer J, Kovach MJ, et al. Inclusion body myopathy associated with Paget disease of bone and frontotemporal dementia is caused by mutant valosin-containing protein. *Nat Genet* 2004; 36: 377–81.
- Morita M, Al-Chalabi A, Andersen PM, et al. A locus on chromosome 9p confers susceptibility to ALS and frontotemporal dementia. *Neurology* 2006; 66: 839–44.
- Mittelman MS, Haley WE, Clay OJ, et al. Improving caregiver well-being delays nursing home placement of patients with Alzheimer disease. *Neurology* 2006; 67: 1592–9.
- Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 4., überarb. Aufl. Thieme, Stuttgart, 2008.
- Hansen LA, Deteresa R, Tobias H. Neocortical morphometry and cholinergic neurochemistry in Pick's disease. *Am J Pathol* 1988; 131: 507–18.
- Meier-Ruge W, Iwagoff P, Reichleimer K. Neurochemical enzyme changes in Alzheimer's and Pick's disease. *Arch Gerontol Geriatr* 1984; 3: 161–5.
- Yates CM, Simpson J, Maloney AFJ. Neurochemical observations in a case of Pick's disease. *Neurol Sci* 1980; 48: 257–63.
- Boxer AL, Lipton AM, Womack K, et al. An open label study of memantine in three sub-types of frontotemporal lobar degeneration. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2009; 23: 211–7.
- Diehl-Schmid J, Förstl H, Perneczky R, et al. A 6-month, open-label study of memantine in patients with frontotemporal dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23: 754–9.
- Swanberg MM. Memantine for behavioral disturbances in frontotemporal dementia: a case series. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007; 21: 164–6.
- Huey ED, Putnam KT, Grafman J. A systematic review of neurotransmitter deficits and treatments in frontotemporal dementia. *J Neurology* 2006; 66: 17–22.
- Swartz JR, Miller BL, Lesser IM. Frontotemporal dementia: treatment response to serotonin selective reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry* 1997; 58: 212–6. Erratum in: *J Clin Psychiatry* 1997; 58: 275.
- Ikedda M, Shigenobu K, Fukuhara R. Efficacy of fluvoxamine as a treatment for behavioral symptoms in frontotemporal lobar

degeneration patients. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 17: 117–21.

48. Deakin JB, Rahman S, Nestor PJ. Paroxetine does not improve symptoms and impairs cognition in frontotemporal dementia: a double-blind randomized controlled trial. *Psychopharmacology (Berl)* 2004; 172: 400–8.

49. Moretti R, Torre P, Antonello RM. Frontotemporal dementia: paroxetine as a possible treatment of behavior symptoms. A randomized, controlled, open 14-month study. *Eur Neurol* 2003; 49: 13–9.

50. Lebert F, Stekke W, Hasenbroekx C. Frontotemporal dementia: a randomized, controlled trial with trazodone. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 17: 355–9.

51. Moretti R, Torre P, Antonello RM. Olanzapine as a treatment of neuropsychiatric disorders of Alzheimer's disease and other dementias: a 24-month follow-up of 68 patients. *Am J Alzheimers Dis Other Dement* 2003; 18: 205–14.

52. Curtis RC, Resch DS. Case of Pick's central lobar atrophy with apparent stabilization of cognitive decline after treatment with risperidone. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20: 384–5.

53. Fellgiebel A, Muller MJ, Hiemke C. Clinical improvement in a case of frontotemporal dementia under aripiprazole treatment corresponds to partial recovery of disturbed frontal glucose metabolism. *World J Biol Psychiatry* 2007; 8: 123–6.

54. Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2009; 8: 151–7.

55. Gill SS, Seitz DP. Association of antipsychotics with mortality among elderly patients with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15: 983–4.

56. Layton D, Harris S, Wilton LV. Comparison of incidence rates of cerebrovascular accidents and transient ischaemic attacks in observational cohort studies of patients prescribed risperidone, quetiapine or olanzapine in general practice in England including patients with dementia. *J Psychopharmacol* 2005; 19: 473–82.

57. Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 14: 191–210.

58. Woollorton E. Risperidone (Risperdal): increased rate of cerebrovascular events in dementia trials. *CMAJ* 2002; 167: 1269–70.

59. Woollorton E. Olanzapine (Zyprexa): increased incidence of cerebrovascular events in dementia trials. *CMAJ* 2004; 170: 1395.

60. Pijnenburg YAL, Sampson EL, Harvey RJ, et al. Vulnerability to neuroleptic side effects in frontotemporal lobar degeneration. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003; 18: 67–72.

Professor Dr. Albert C. Ludolph

Geboren 1953. 1979–1984 Assistenzarzt an der Klinik für Neurologie und Psychiatrie, Universität Münster. 1984–1985 Stipendiat der Deutschen Forschungsgemeinschaft am Institute of Neurotoxicology, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York. 1987 Habilitation und C2-Professur an der Universität Münster. 1993–1996 C3-Professur für Neurologie und stellvertretender Abteilungsleiter an der Abteilung für Neurologie, Humboldt-Universität Berlin. 1996 C4-Professur für Neurologie, Abteilung für Neurologie, Universität Ulm.



Wissenschaftliche Schwerpunkte: Klinische Studien zu neurodegenerativen Erkrankungen, präklinische Forschung zu neurodegenerativen Erkrankungen, Genetik und Pathogenese von ALS/MND, Neurotoxikologie (Metabolismus, Pharmakologie).

■ Anhang: Fallbeispiel

Anamnese

Ein 62-jähriger Patient stellte sich in Begleitung seiner Ehefrau in unserer Gedächtnisambulanz vor. Dabei wird die Exploration zum einen aufgrund sprachlicher Barrieren primär als Fremdanamnese erhoben, zum anderen gibt der Patient auf Nachfrage an, vollständig gesund zu sein und keinerlei Probleme zu haben. Er sei nur auf Drängen der Angehörigen vorstellig geworden. Die Ehefrau berichtet über eine langsam progrediente Wesensänderung über einen Zeitraum von etwa 10 Jahren mit initial verbaler, inzwischen auch körperlicher Aggressivität und Feindseligkeit gegenüber nahestehenden Personen sowie schnell aufbrausendem Verhalten und Missgünstigkeit, insbesondere bei Meinungsverschiedenheiten. Daneben seien auch ein sozialer Rückzug, eine gewisse Gleichgültigkeit sowie Interessenverlust aufgefallen. Besorgniserregend sei das verschwenderische Verhalten des Patienten, welcher gerne Geschenke mache und Käufe tätige, für welche keine finanziellen Mittel zur Verfügung stünden. Auf Nachfrage wird über einen verstärkten Alkoholkonsum bei früher nur gelegentlichem Konsum von Alkoholika berichtet, eine Einnahme von Drogen oder das Vorliegen einer Spielsucht wird verneint.

Eigenanamnese

Bezüglich der Eigenanamnese lassen sich an kardiovaskulären Risikofaktoren eine arterielle Hypertonie sowie ein nicht insulinpflichtiger Diabetes mellitus Typ 2 und ein Nikotinabusus eruieren. Psychiatrische Vorerkrankungen lassen sich nicht erheben.

Familienanamnese

Die Familienanamnese gibt Hinweise auf ein demenzielles Syndrom der Mutter des Patienten in höherem Lebensalter,

Tabelle 3: Eingenommene Medikamente zum Zeitpunkt der Anamneseerhebung.

Rosiglitazon/Metformin 2 mg/1000 mg	1	0	0	0
Venlafaxin 75 mg	1	0	1	0
Escitalopram 20 mg	1	0	0	0
Clonazepam 0,5 mg	0	0	0	3
Lisinopril/Hydrochlorothiazid 20 mg/12,5 mg	1	0	0	0
Amlodipin 10 mg	1	0	0	0

wobei dieses nicht näher eingeordnet oder therapiert wurde. Auf Nachfrage nach vorliegenden Symptomen der Mutter wird über eine Wesensänderung mit Antriebsarmut und sozialem Rückzug berichtet.

Soziale Anamnese

Der Patient ist verheiratet und hat 3 Kinder. Eine berufliche Ausbildung erfolgte zum Schweißer, diese Tätigkeit wurde bis vor kurzem ausgeübt, jedoch habe das sozial inkompetente Verhalten des Patienten zur Kündigung und aktuellen Arbeitslosigkeit geführt.

Medikamenteneinnahme

Siehe Tabelle 3.

Neurologische/neuropsychologische Untersuchung

Die neurologische Untersuchung sowie die neuropsychologische Untersuchung (letztere aufgrund der sprachlichen Barriere mit Übersetzungshilfe der Ehefrau durchgeführt), beinhalten die klassischen Testverfahren zur Erfassung eines demenziellen Syndroms mit MMST, Buchstabieren, Orientierung, Buschke Memory Impairment Screen, Wisconsin Card-Sorting Test (WCST), Beck's Depressionsinventar, Boston-Naming Test, Uhrentest nach Shulman, Wortflüssigkeit,

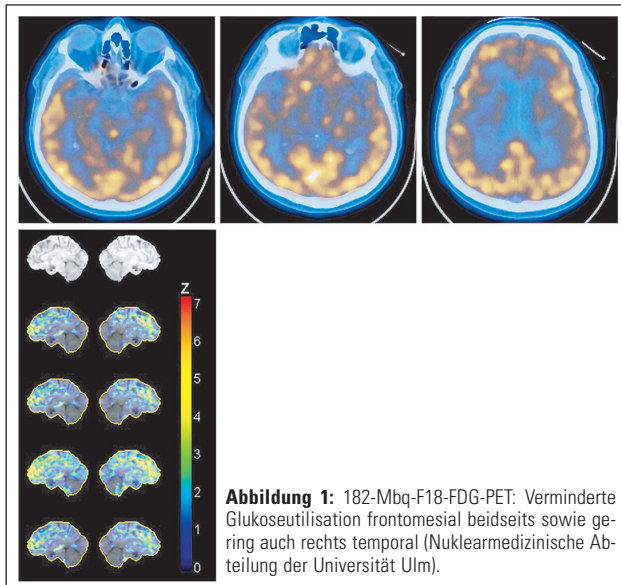


Abbildung 1: 182-Mbq-F18-FDG-PET: Verminderte Glukoseutilisation frontomesial beidseits sowie gering auch rechts temporal (Nuklearmedizinische Abteilung der Universität Ulm).

Münchener verbaler Gedächtnistest, Trail-Making Test, Wechsler Memory Figurenabzeichnen, ADAS-cog und Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung. Gonogo sind unauffällig.

Laborchemische Untersuchung

Erhöhung des HbA_{1c} auf 7,8 % (4,0–6,0 %), des Homocysteins auf 15,8 µmol/l (5,0–12,0 µmol/l), leichte Erhöhung des Gesamtcholesterins auf 5,5 mmol/l (< 5,0 mmol/l), der Triglyzeride auf 2,6 mmol/l (< 1,6 mmol/l) sowie des LDL auf 3,3 mmol/l (< 3,0 mmol/l). Die Werte für BB, Gerinnung, Elektrolyte, Nierenretentions- und Leberparameter, Zink, Kupfer, Eisen, Hormonstatus, Vitaminscreening und Schilddrüsenparameter waren im Normbereich.

Lumbalpunktion

Die Routineparameter Zellzahl, Laktat, Gesamteiweiß, Albuminquotient und oligoklonale Banden sind unauffällig. Das

Tau-Protein ist mit 396 pg/ml (< 300 pg/ml) leicht erhöht, Amyloid β 1-42 befindet sich mit 1159 pg/ml (> 550 pg/ml) im Normbereich.

Eine extern durchgeführte zerebrale MRT-Untersuchung weist eine frontallappenbetonte kortikale Atrophie auf. Darüber hinaus stellen sich vereinzelte unspezifische Marklagerläsionen sowie eine kleine lakunäre Läsion pontin dar.

182-Mbq-F18-Fluor-Deoxyglukose- (FDG-) PET-Untersuchung

Hier stellt sich ein verminderter Glukoseverbrauch frontomesial beidseits sowie gering auch temporal rechts bei ansonsten unauffälliger Glukoseutilisation dar (Abb. 1).

Beurteilung

Anhand der Anamnese und erhobenen Befunde ordneten wir die Symptomatik des Patienten mit Wesensänderung, verbaler/körperlicher Aggressivität, fehlender Impulskontrolle, gleichzeitig vorliegender Antriebsstörung, unauffälliger kognitiver Leistungsfähigkeit und frontaler Atrophie/verminderter Glukoseutilisation in der bildgebenden Diagnostik im Rahmen einer frontotemporalen Lobärdegeneration ein. Therapeutisch medikamentös war die Negativsymptomatik (sozialer Rückzug/Interesselosigkeit) bereits von Seiten des Hausarztes mittels Escitalopram und Venlafaxin zufriedenstellend gebessert, für oben genannte Positivsymptomatik, welche vor allem für die nahestehenden Familienmitglieder sehr belastend war, wurde eine Ein- und Aufdosierung des atypischen Neuroleptikums Quetiapin bei gleichzeitigem Ausschleichen von Clonazepam besprochen. Darüber hinaus wurden sowohl Patient als auch Angehörige mit einer Einschränkung der Fahrtauglichkeit konfrontiert und ausführlich aufgeklärt sowie eine medizinisch-psychologische Untersuchung bei der TÜV-Prüfstelle empfohlen. Bei sicherlich vorliegender eingeschränkter Geschäftsfähigkeit des Patienten wurde zudem auf die frühzeitige Initiierung einer Betreuungsvollmacht hingewiesen.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)