



Neurologie

Dr. med. Thomas Dorn
Leitender Arzt Neurologie
Berner Klinik Montana
Crans-Montana

Vermeehrt in Netzwerken denken und interdisziplinär handeln

Welche neuen Erkenntnisse des letzten Jahres in Ihrem Fachgebiet fanden Sie besonders spannend?

Aus meiner Sicht sind es die spektakulären Erfolge und die Neueentwicklungen auf dem Gebiet der immunologischen Therapie der multiplen Sklerose (MS). Das Spektrum der MS-Medikamente wird grösser, und wir sehen Patienten, bei denen die Krankheitsaktivität zum Stillstand kommt und keine neuen Schübe mehr auftreten. Kürzlich zugelassen wurde zum einen das Ocrelizumab (Ocrevus®, Anmerkung der Red.) von Roche, das sowohl bei schubförmiger als auch bei primär progredienter MS wirksam ist. Somit ist es das erste zugelassene Medikament, das bei primär progredienter MS wirksam sein kann. Ebenfalls vierverprechend ist das Cladribin, ein Medikament, das ähnlich wie Alemtuzumab (Lemtrada® Anm. d. Red.) innerhalb von zwei Jahren nur einmal jährlich über ein paar Tage gegeben werden muss und eine nachhaltige Umstimmung des Immunsystems bewirken kann (1). Es gibt Hinweise, dass dieses Medikament so in einer ganz frühen Phase der Erkrankung die weitere Progression beziehungsweise sogar den Übergang von einem klinisch isolierten Syndrom in eine MS verhindern kann. So zeichnet sich die Möglichkeit ab, den Verlauf dieser Erkrankung langfristig mit einem Medikament, das man nur vorübergehend gibt, günstig zu beeinflussen. In der Schweiz ist die Substanz, die als relativ gut verträgliches Zytostatikum schon seit 1998 auf dem Markt ist, zur Therapie der MS noch nicht zugelassen.

Bei den seltenen Erkrankungen mit Epilepsie, meinem eigentlichen Kerngebiet, wird immer mehr über die häufig genetischen Grundlagen bekannt, was dann auch zu einem vertieften Verständnis von Pathophysiologie und Pathogenese führt. Dies wiederum eröffnet die Möglichkeit, diese Erkrankungen nicht nur symptomatisch, sondern auch kausal zu behandeln beziehungsweise im Falle progredienter Erkrankungen deren Verlauf günstig zu beeinflussen. Natürlich spielen diese Aspekte im Kindesalter mit dem sich noch in Entwicklung befindenden Nervensystem eine grössere Rolle als bei Erwachsenen. Aber auch bei erwachsenen Patienten können solche Therapieansätze die Krankheitssymptomatik noch günstig beeinflussen. Ein Beispiel für eine in dieser Art auch im Erwachsenenalter noch behandelbare Erkrankung ist die tuberöse Sklerose, eine Multisystemerkrankung mit Befall vor allem von Gehirn, Nieren und Haut. Mit dem Medikament Everolimus (Votubia®, Anm. d. Red.) können sowohl so-

genannte subependymale Riesenzellastrozytome im Gehirn, die zu einem Hydrozephalus führen können, als auch bestimmte Tumoren in der Niere, die komplikationsträchtige Blutungen dort zeitigen können, erfolgreich und relativ nebenwirkungsarm behandelt werden. Hierfür ist dieses Medikament auch bereits in der Schweiz zugelassen. 2016 konnte nun noch in einer randomisierten, plazebokontrollierten Doppelblindstudie gezeigt werden, dass es auch einen starken antiepileptischen Effekt bei den oft gegenüber konventionellen Antiepileptika pharmakotherapieresistenten Epilepsien bei diesem Syndrom hat (2). Die tuberöse Sklerose betrifft in der Schweiz schätzungsweise tausend Personen, sie ist aber sicherlich unterdiagnostiziert, weil sie vielen gar nicht geläufig ist. Besonders Allgemeinärzte, die als Heimärzte tätig sind, könnten dieser Erkrankung begegnen, aber wissen es vielleicht gar nicht, obwohl die Betroffenen typische Hautveränderungen (Adenoma sebaceum) und eine typische weitere Symptomkonstellation (epileptische Anfälle, geistige Behinderung, Autismus, Angiomyolipome der Niere) aufweisen. In dem Augenblick, in dem wir nun krankheitsmodifizierende Medikamente für diese und andere seltene Erkrankungen haben, ist es wichtig, dass man auch als Allgemeinarzt an solche Erkrankungen denkt beziehungsweise daran, dass auch mal ein Patient mit einer solchen seltenen Erkrankung vor einem sitzen könnte und entsprechend weiter abgeklärt und behandelt werden sollte.

Spannend fand ich auch eine Arbeit, die sich mit der Einnahme von DOAK und potenziellen Medikamenteninteraktionen beziehungsweise dem damit einhergehenden Blutungsrisiko befasst (3). Patienten mit Vorhofflimmern sind ja oft polymorbid und haben komplexe Medikationen. Die Autoren haben in ihrer Studie daher untersucht, ob die gleichzeitige Gabe von weiteren Medikamenten, die das für die Metabolisierung der meisten DOAK relevante CYP3A4 beeinflussen, das Blutungsrisiko verändert. Bei Phenytoin zum Beispiel, von dem man weiss, dass es CYP3A4 induziert, erwartet man, dass es das Blutungsrisiko senkt beziehungsweise das Schlaganfallrisiko erhöht, da es ja den Metabolismus der DOAK beschleunigen sollte. Tatsächlich wurden in der Studie unter Phenytoin jedoch vermehrt Blutungskomplikationen beobachtet. Bei komplexen Medikationen ist also die Realität viel komplexer, als das theoretisch erwartet beziehungsweise aus bekannten Mechanismen abgeleitet werden kann. Das bedeutet, dass man solche komplexen Medikationen sehr sorgfältig beobachten muss und Auffälliges auch melden sollte, damit solche Zusammenhänge überhaupt erst deutlich werden.

Was davon könnte Diagnose und/oder Therapie in der Hausarztpraxis künftig verändern?

Erstens ist es wünschenswert, dass in der Hausarztmedizin noch mehr klar wird, dass die Neurologie immer mehr zu einem Therapiefach wird. Wurde sie früher oft als die «Lehre nicht heilbarer Erkrankungen» etwas despektierlich betrachtet, ist die Neurologie heute ein Fachbereich, in dem immer mehr Erkrankungen nicht nur diagnostiziert, sondern auch

OMIM: OMIM – Online Mendelian Inheritance in Man



rosenfluh.ch/
qr/omim

Bei OMIM handelt es sich um ein frei zugängliches Kompendium menschlicher Gene und genetischer Phänotypen, das täglich aktualisiert wird. Der referenzierte Volltextüberblick berücksichtigt mehr als 15 000 Gene.

Orphanet: Orphanet Suisse – Maladies Rares



rosenfluh.ch/
qr/orphanet

Orphanet informiert über seltene Krankheiten und gewährt allen Interessengruppen gleichberechtigten Zugriff auf diese Informationen. Dort finden sich Informationen über die Erkrankungen, verfügbare Arzneimittel, laufende Studien, Fachleute und Zentren sowie Selbsthilfegruppen.

behandelt und modifiziert werden können. Das heisst, war ein MS-Patient vielleicht früher gar nicht mehr beim Neurologen, weil man bei chronisch progredienter Erkrankung annahm, sowieso nichts machen zu können, sollten solche Patienten heute in allen Stadien in enger Kooperation von Hausarzt und Neurologen betreut werden. Diese Erkrankung und die neuen Therapieoptionen sind komplex, hier braucht es spezielle Kenntnisse und gegebenenfalls auch den engen Austausch mit spezialisierten Zentren für eine State-of-the-Art-Therapie. Der Hausarzt wiederum kennt den Patienten und seine individuelle medizinische und soziale Geschichte in der Regel besser und weiss wichtige Details, die dem Neurologen nicht bekannt sind. Zweitens sollte der Hausarzt bei komplex kranken Patienten die Medikation immer wieder überprüfen und überlegen, was vielleicht entbehrlich ist, um gefährliche Interaktionspotenziale zu minimieren.

Und drittens sollte der Hausarzt bedenken, dass gelegentlich auch ein Patient mit einer seltenen und komplexen Erkrankung vor ihm sitzen könnte, der noch nicht in den Händen eines Spezialisten ist und deshalb sorgfältig weiter abgeklärt und gegebenenfalls dann auch behandelt werden sollte. Insbesondere gilt dies für Patienten mit geistiger und mehrfacher Behinderung, die sich nicht selbst im Dickicht des vielfältigen Angebotes zum geeigneten Spezialisten durchkämpfen können. Sehr gute Informationen zu seltenen Erkrankungen kann man im Übrigen auch online finden (siehe *Kasten* Orphanet und OMIM).

Wurden 2017 in Ihrem Fachbereich Medikamente zugelassen, die die Therapie erheblich verbessern?

Siehe Frage eins; hier ist vor allem das Ocrelizumab zu nennen, das nicht nur für die schubförmig verlaufende MS, sondern auch für die primär progredient verlaufende zugelassen ist, für die es bis anhin keine Therapie gab. Für den Hausarzt, der solche Patienten betreut, die vielleicht vor Jahren von der Neurologie selbst «aufgegeben» wurden, ist es deshalb zu

empfehlen, wieder den Kontakt zu einem entsprechenden Spezialisten oder Zentrum herzustellen, um zu eruieren, ob ein Therapieversuch infrage kommt. Es gibt also etwas Hoffnung für die oft sehr verzweifelten Patienten, für die es bislang immer hiess, man könne nichts machen.

Auf welche Studienresultate sind Sie für 2018 besonders gespannt?

Natürlich bin ich auf weitere Erkenntnisse zur Genetik und zur Pathophysiologie seltener neurologischer Erkrankungen, insbesondere solcher, die mit Epilepsie und geistiger Behinderung einhergehen, gespannt. Bezüglich der MS erhoffe ich mir intensive Forschung auf dem Gebiet der Immuntherapien, insbesondere Studien, die untersuchen, warum der eine Patient besser auf Medikament A, ein anderer auf Medikament B anspricht und wie man den Effekt solcher Therapien beim einzelnen Patienten besser vorhersagen kann.

Und was fürchten Sie am meisten?

Meine Sorgen beziehen sich vor allem auf gesundheitspolitische Aspekte. Ich habe keine Angst vor dem Fortschritt, aber davor, dass dieser nicht mehr für alle finanziert werden kann. In Anbetracht der zunehmenden Zahl chronischer Erkrankungen und der immer komplexeren Dossiers werden wir Ärzte ausserdem viel mehr Zeit brauchen, um uns adäquat mit der Vorgeschichte unserer Patienten zu beschäftigen. Und dass diese Zeit nicht adäquat honoriert wird, ist ein grosses Problem. Jeder Jurist kann ein längeres Aktenstudium adäquat abrechnen, aber die Krankenkassen werden dies zunehmend weniger tun. Hier hat der Bundesrat nicht verstanden, was es für die Versorgung der im gesundheitspolitischen Diskurs so oft erwähnten Gruppe der chronisch kranken polymorbiden Patienten wirklich braucht.

Was ist Ihre wichtigste Botschaft für die Kolleginnen und Kollegen in der Hausarztpraxis 2018?

Meine wichtigste Botschaft ist es, vermehrt in Netzwerken zu denken und interdisziplinär zu handeln. Der Hausarzt sollte sich nicht vordringlich als Gatekeeper, sondern als Begleiter durch lange chronische Erkrankungen verstehen. Er sollte ein Netzwerk aus Spezialisten, nicht ärztlichen Therapeuten wie zum Beispiel Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Ernährungsberatern usw. koordinieren. Aber er sollte das Netzwerk nicht nur nutzen, sondern auch steuern – nicht alles, was Spezialisten im einen oder anderen Fall wollen, ist auch in der Praxis und im konkreten Umfeld eines Patienten umsetzbar. ▲

Referenzen:

1. Freedman MS et al.: The efficacy of cladribine tablets in CIS patients retrospectively assigned the diagnosis of MS using modern criteria: results from the ORACLE-MS study. MSJ DOI: 10.1177/2055217317732802.
2. French JA et al.: Adjunctive everolimus therapy for treatment-resistant focal-onset seizures associated with tuberous sclerosis (EXIST-3): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study. Lancet 2016; 388: 2153–2163.
3. Chang SH et al.: Association between use of non-vitamin K oral anticoagulants with and without concurrent medications and risk of major bleeding in nonvalvular atrial fibrillation. JAMA 2017; 318(13): 1250–1259.

Referenzen: (Dubs) Seite 79

1. Moseley JB et al.: A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 2002; 347: 81–88.
2. Kirkley A et al.: A randomised trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 2008; 359: 1097–1107.
3. Katz JN et al.: Surgery versus physical therapy for a meniscal tear and osteoarthritis. *N Engl J Med* 2013; 368: 1675–1684.
4. Shivonen R et al.: Arthroscopic partial meniscectomy versus sham surgery for a degenerative meniscal tear. *New Engl J Med* 2013; 369: 2515–2524.
5. Thorlund J et al.: Arthroscopic surgery for degenerative knee: systematic review and meta-analysis of benefits and harms. *BMJ* 2015; 350: 2747.
6. Becker R et al.: Haben Arthroskopie und Physiotherapie vergleichbare Ergebnisse? *Orthopädie und Unfallchirurgie, Mitteilungen und Nachrichten* 2013 (August) 394–395.
7. Liebs Th et al.: Ausschluss der Arthroskopie bei Gonarthrose aus dem GKV-Leistungskatalog: Beruht diese Entscheidung auf wissenschaftlichen Kriterien? *Z Orthop Unfall* 2017; 155: 1–12.
8. Dubs L et al.: Der EBM-Kommentar auf dem DKOU: Hintergründe, Ziele und Vision. *Z Orthop Unfall* 2013.
9. Dubs L: Die arthroskopische Gelenksäuberung bei Kniearthrose. *ARS MEDICI* 2011, Sonderdruck.
10. Dubs L: Eine auf hohem Niveau irreführende Studie. Interview. *Ars Medici* 2014; 13: 668–669.

Literatur (Hemmeter/Wormstall) Seite 85

1. Ledochowski L et al.: Körperliche Aktivität als therapeutische Intervention bei Depression. *Nervenarzt* 2017; 88: 765–777.
2. McDuff DR: *Sports Psychiatry: Strategies for Life Balance and Peak Performance*, Washington DC, American Psychiatric Publishing, 2012, 288 pp.
3. Busche MA, Kekuš M, Förstl H: Connections between sleep and Alzheimer's disease: Insomnia, amnesia and amyloid. *Nervenarzt*. 2017; 88(3): 215–221.
4. Garbazza C, Cajochen C: Innere Uhr und psychische Gesundheit. *Schweizer Zeitschrift für Psychiatrie und Neurologie* 2017; 5: 4–9.
5. Wirz-Justice A: Chronobiology comes of age. *Acta Psychiatr Scand* 2017; 136(6): 531–533.
6. Psychiatrische und psychotherapeutische Versorgung geflüchteter Personen – Herausforderung und Perspektiven (Themenheft). Heft 1. *Nervenarzt* 2017; 88: 1–39.
7. Winkler J: Psychische Gesundheit von geflüchteten Menschen – repräsentative Untersuchungsergebnisse. *WPA XVII WORLD CONGRESS OF PSYCHIATRY* 2017.
8. Turvey C, Fortney J: The use of telemedicine and mobile technology to promote population health and population management for psychiatric disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2017; 19(11): 88. doi: 10.1007/s11920-017-0844-0.
9. Gerontopsychiatrie – quo vadis? (Themenheft). *PiA Psychotherapie im Alter* 2017; 14: 365–459.
10. Psychotherapie mit Älteren – Kognitive Verhaltenstherapien und Problemlösetraining bei Depressionen und PTBS (Themenheft). *Nervenarzt* 2017; 88: 1211–1251.
11. Naheed B et al.: Non-contraceptive oestrogen-containing preparations for controlling symptoms of premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Mar 3; 3: CD010503.
12. Hepp U, Stulz N: Home treatment for people with acute mental illnesses. *Nervenarzt* 2017; 88(9): 983–988.
13. Widmann F et al.: *Fortschr Neurol Psychiatr* 2016; 84(1): 42–48; quiz 49. doi: 10.1055/s-0041-110887. Epub 2016 Feb 15. Review. German.
14. Brückl TM, Uhr M: ABCB1 genotyping in the treatment of depression. *Pharmacogenomics*. 2016; 17(18): 2039–2069.
15. Wagner G et al.: Efficacy and safety of levomilnacipran, vilazodone and vortioxetine compared with other second-generation antidepressants for major depressive disorder in adults: A systematic review and network meta-analysis. *J Affect Disord* 2017; 228: 1–12.
16. Kasper S et al.: Silexan in anxiety disorders: Clinical data and pharmacological background. *World J Biol Psychiatry* 2017: 1–9.
17. Patel R et al.: Is paliperidone palmitate more effective than other long-acting injectable antipsychotics? *Psychol Med* 2017: 1–10.
18. Nationale Demenzstrategie, BAG 2014 bis 2019, Teilprojekt 6.1. Empfehlungen für die Grundversorgung. Homepage BAG, Link <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/themen/strategien-politik/nationale-gesundheitsstrategien/nationale-demenzstrategie.html>
19. TARMED-Tarifeingriff des Bundesrats, Homepage des Bundesamts für Gesundheit (BAG) <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/aktuell/news/news-15-08-2017.html>
20. TARPSY – home page von Swiss DRG – Tarpsy System 1.0 2018, <https://www.swissdrg.org/de/psychiatrie/tarpsy>
21. Hoff P: Zur Identität des Faches Psychiatrie und Psychotherapie. *WPA XVII WORLD CONGRESS OF PSYCHIATRY* 2017.
22. Schweitzer J: Aus der Ferne. *DIE ZEIT* 45 / 2017; 72: 35–36.
23. Murray RM et al.: Cannabis-associated psychosis: Neural substrate and clinical impact. *Neuropharmacology* 2017; 124: 89–104.
24. Benkert, Otto, Hippus, Hanns (Hrsg.), *Kompodium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*, 2017, 11. Auflage, Springer Verlag.