Amyotrophe Lateralsklerose

Mexiletin – eine Alternative zur Behandlung von Krämpfen

Fragestellung: Die primäre Fragestellung der hier vorliegenden Untersuchung war es, die Sicherheit und Tolerierbarkeit von Mexiletin bei der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) zu untersuchen.

Hintergrund: Muskelkrämpfe treten bei der ALS meistens vorübergehend auf; sie sind bewegungsinduziert oder spontan. Die Krämpfe können so schmerzhaft sein, dass sie eine Behandlung erfordern.

Patienten und Methodik: Bei dieser Untersuchung handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Phase-II-Studie an 60 Patienten mit sporadischer ALS. Die Patienten wurden 1 zu 1 zu 1 auf Placebo, Mexiletin 300 mg pro Tag oder Mexiletin 900 mg pro Tag randomisiert. Die Überwachungsperiode dauerte zwölf Wochen. Primäre Endpunkte waren die Sicherheit und die Tolerierbarkeit. Die sekundären Endpunkte umfassten eine Untersuchung der Pharmakokinetik des Mexiletins im Plasma und im Liquor, die Erfassung der „ALS Functional Rating Scale“ (ALS-FRS), die Bestimmung der langsamen Vitalkapazität (SVC) sowie die Erfassung der Häufigkeit und Intensität der Muskelkrämpfe.

Weiss MD, Macklin EA, Simmons Z et al. A randomized trial of mexiletine in ALS. Safety and effects on muscle cramps and progression. *Neurology* 2016; 86: 1474–81

Ergebnisse: Die Behandlung mit Mexiletin wurde von den Patienten in der Dosis von 300 mg gut vertragen. Die Dosis von 900 mg Mexiletin

1 Dosisabhängige Reduktion der Krampfhäufigkeit bei Patienten mit mindestens zehn Krämpfen pro Monat bei Baseline.

führte dagegen zu einem Complianceproblem. Rund ein Drittel der Patienten (32 %) tolerierten diese Dosis nicht. Wichtig ist, dass mithilfe des Medikaments sowohl die Frequenz als auch die Intensität der Muskelkrämpfe deutlich reduziert werden konnten (►Abb. 1).

Schlussfolgerungen: Mexiletin ist eine sehr gute Alternative, um Muskelkrämpfe bei der ALS zu behandeln. Allerdings ist eine Dosis von 900 mg mit einer relativ hohen Häufigkeit von Nebenwirkungen verbunden.

– **Kommentar** von Albert Ludolph, Ulm

Man kann die Therapie bei ALS auch unspektakulär verbessern

Die Krämpfe (und Faszikulationen) bei der ALS sind vorübergehend und gehen häufig den Paresen voraus. Sie können sehr beeinträchtigend sein. In der Praxis beginnt man mit 400 mg Magnesium, dieses Medikament hat allerdings häufig keine befriedigende Wirkung. Der Einsatz der nächsten Eskalationsstufe (Chininsulfat) ist inzwischen fragwürdiger geworden, daher kommt diese Studie zum Mexiletin zum richtigen Zeitpunkt. Mexiletin hat einen klaren Effekt auf die Krämpfe bei einer Dosis von 300 mg, hier wird es sehr gut toleriert. Eine Dosisescalation auf 900 mg führt jedoch zu häufigen Nebenwirkungen, sodass in der Praxis eine unzureichende Eingangsdosis von 300 mg eher langsamer erhöht werden sollte.

Aus meiner Sicht ist dies eine Studie, die zeigt, dass man die Therapie von ALS-Patienten auch unspektakulär verbessern kann. Ich würde dafür plädieren, diesen therapeutischen

Vorschlag in die Praxis umzusetzen und seine Effekte gut zu beobachten. Dazu gehört aber auch, dass man die Effekte kontinuierlich überprüft, da, wie oben gesagt, das Auftreten von Krämpfen eine temporäre Symptomatik ist.

Prof. Dr. med. Albert C. Ludolph, Ulm

Ärztlicher Direktor, Klinik für Neurologie,
Universitätsklinikum Ulm
E-Mail: albert.ludolph@rku.de