

Spastik bei amyotropher Lateralsklerose

Der lokale Einsatz von BoNT-A Injektionen in ausgesuchte Muskelgruppen kann eine Alternative zur oralen spasmolytischen Therapie bei ALS-Patienten mit Spastik sein.

Botulinumneurotoxin A (BoNT-A) ist eine arzneimittelrechtlich zugelassene Therapie für die Spastik der Beinmuskulatur bei Schlaganfall oder infantiler Zerebralparese. Bei Patienten mit peripheren motorisch-neuropathischen Erkrankungen wie der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) sollte BoNT-A aber nur mit äußerster Vorsicht angewendet werden, wie es auch explizit in der Fachinformation aufgeführt ist.

Spastik kann bei der ALS, insbesondere bei den Varianten mit überwiegender Beteiligung des oberen Motoneurons und der primären Lateralsklerose (PLS), die etwa 15 % aller ALS-Patienten betreffen, eine erhebliche Beeinträchtigung des Gehens und eine Einschränkung der Lebensqualität bedeuten. Orale spasmolytische Therapien führen häufig zu schlecht tolerierten systemischen Nebenwirkungen oder nur zu einer unzureichenden Besserung der Spastik. In diesen Fällen kann der lokale Einsatz von BoNT-A-Injektionen in ausgesuchten Muskelgruppen eine fokale Spastik reduzieren und das Gehen verbessern wie es für die Spastik nach Schlaganfall gezeigt wurde. In dieser Pilot-Studie wurde deswegen die Sicherheit und Wirksamkeit von BoNT-A-Injektionen

zur Behandlung der Spastik bei ALS-Patienten untersucht. Im Zeitraum von März 2014 bis März 2015 wurden aus einem Kollektiv von 122 Patienten 16 (13,11 %) ausgewählt, die als PLS oder „überwiegend oberes Motoneuron betroffen“ (UMN-D ALS) klassifiziert waren. Von diesen erfüllten acht (6,56 %) die Einschlusskriterien mit erhaltener Standfähigkeit, moderat-schwerer Spastik (modifizierte Ashworth Skala), Fußklonus, erhaltener Kraft in den Zielmuskeln ($KG \geq 4$ MRC), optimierter oraler spasmolytischer Medikation und mildem Krankheitsverlauf der ALS (ALS-FRS-R). Erfahrene Behandler injizierten den Patienten individuell 70–170 MU BoNT-A überwiegend in den M. gastrocnemius und M. soleus (leider keine nähere Angabe, welches marktübliche BoNT-A-Präparat verwendet wurde). Visiten erfolgten vor sowie einen, drei und sechs Monate nach der Injektion. Die Patienten wurden im Median 15,7 (9 bis 27) Monate nachverfolgt, währenddessen sie im Median drei Re-Injektionen erhielten. Einen Monat nach Injektion kam es bei den Patienten zu einer signifikanten Steigerung der Gehgeschwindigkeit im Durchschnitt von 30 % (26,25 vs. 17,40 Sekunden, $p=0,03$) (gemessen mit 10 m-

Walk-Test) sowie in drei Fällen auch zu einer Besserung der funktionalen Gangkategorie (gemessen mit „Perry's functional ambulation class“). Bei allen Patienten besserte sich der einschränkende Fußklonus deutlich oder verschwand völlig. Bis auf einen Patienten berichteten alle eine subjektive Gangverbesserung. Eine verstärkte Muskelschwäche (MRC-Skala) wurde nicht beobachtet; Nebenwirkungen wurden nicht berichtet.

Kommentar

Zusammenfassend konnte in dieser kleinen Pilotstudie eine Besserung der Beinspastik und des Gehens nach BoNT-A-Injektionstherapie für eine spezielle Untergruppe von ALS-Patienten mit reiner Affektion des oberen Motoneurons (PLS) oder nur subklinischer (EMG) Mitbeteiligung des unteren Motoneurons (UMN-D-ALS) gezeigt werden. Für diese Untergruppe stellte sich die BoNT-A-Injektionstherapie auch als sicher dar, ähnlich wie es bereits für die Behandlung der Sialorrhoe bei ALS-Patienten gezeigt wurde. Einschränkend an dieser Studie ist sicherlich die kleine Patientenzahl, das Fehlen einer Kontrollgruppe und verblinderter Bewerter, so dass weitere Studien notwendig sind, bevor eine sicherere Auskunft zur Wirksamkeit und Sicherheit einer BoNT-A-Therapie der Spastik bei ausgewählten ALS-Patienten gegeben werden kann.

Dr. med. Florian Rimmele

Juan F Vázquez-Costa et al. Safety and efficacy of botulinum toxin A for the treatment of spasticity in amyotrophic lateral sclerosis: results of a pilot study. *J Neurol* 2016; 263 (10): 1954–60

Behandlung einer Hypersalivation bei Parkinson mit BoNT

Zu den nicht motorischen Symptomen des idiopathischen Parkinson-Syndroms zählen neben Schmerz und Depression unter anderem auch Dysphagie und Hypersalivation. Letztere findet sich bei bis zu 75 % der Patienten.

Neben den bekannten motorischen Symptomen des idiopathischen Parkinson-Syndroms (IPS) wie Rigor, Tremor und Hypokinese sind in den letzten Jahren zunehmend die nicht motorischen Symptome der Erkrankung in den

Vordergrund gerückt. Hierzu zählen unter anderem neben Schmerz und Depression auch Dysphagie und Hypersalivation, letztere zeigen etwa 50–75 % der Patienten. Bei der Hypersalivation oder Sialorrhoe – englisch „drooling“ –

kommt es zu einem unwillkürlichen Austritt von Speichel über den Lippenrand. Dies kann zum einen in einer Schluckstörung oder reduzierten Schluckfrequenz, zum anderen in einer verminderten Fähigkeit normale Speichelmengen in der Mundhöhle zu halten oder in beidem begründet sein. Infektiologische Probleme und eine beeinträchtigte Lebensqualität können resultieren. Die Effektivität medikamentöser Behandlungsoptionen, insbesondere die Therapie mit oralen Anticholinergika, ist limitiert. Verschiedene retrospektive und prospektive Studien untersuchten Botulinumneurotoxine (BoNT) als the-