Zervikale Dystonie: neutralisierende Antikörper nur selten Ursache für BoNT-Therapieversagen

Eine Studie zeigt, wie wichtig eine individuelle Re-Evaluation möglicher Gründe für ein (angebliches) Versagen der Therapie mit BoNT ist, und dass den meisten Patienten nach Erkennen und Beheben der Ursache(n) doch mit BoNT-Injektionen geholfen werden kann.

Die lokale Injektion von Botulinumneurotoxin (BoNT) ist ohne Zweifel die Therapie der ersten Wahl zur Behandlung der zervikalen Dystonie (ZD), der in der klinischen Praxis häufigsten Form fokaler Dystonien. Sie hat sich hierfür in vielen klinischen Studien und in langjähriger Praxis etabliert, ist insgesamt hochwirksam und relativ arm an Nebenwirkungen. Dennoch gibt es mittlerweile einige Hinweise darauf, dass die Zufriedenheit der Patienten in manchen Fällen niedriger ist (in einigen Studien < 50 % der Patienten), als für eine solche effektive Therapie eigentlich zu erwarten wäre. Deswegen wurde in der vorliegenden Studie versucht, mögliche Gründe für ein Versagen der Therapie mit BoNT bei ZD zu ermitteln. Hierzu wurden an einem spezialisierten Zentrum für Bewegungsstörungen 35 Patienten mit klinisch im Vordergrund stehender ZD (26 Frauen, 9 Männer) im Alter zwischen 25 und 82 Jahren (im Mittel 57,1 Jahre alt) und mit einer Krankheitsdauer zwischen einem und 55 Jahren (im Mittel 12,5 Jahre) untersucht, die sich dort mit der Frage nach alternativen Behandlungsmöglichkeiten vorstellten. Dafür wurden ein standardisierter Fragebogen („intake form“) und, soweit vorhanden, Unterlagen zu früheren Behandlungsversuchen (u. a. BoNT-Produkt, behandelte Muskeln, Dosierung, EMG-gesteuerte Injektionen, Nebenwirkungen, Tests auf neutralisierende Antikörper etc.) verwendet. Nach genauer Re-Evaluation dieser Daten wurde auch die Diagnose überprüft.

Bei vielen Patienten lag mehr als ein Grund für eine nicht zufriedenstellende Wirkung der BoNT-Injektionen vor (im Mittel 1,6). Die häufigsten Gründe waren falsche, meist zu niedrige Dosierung (14 Patienten) und suboptimale Muskelauswahl (13 Patienten); häufig lag beides in Kombination vor. Seltener Gründe

waren ein komplexes Bewegungsmuster (sieben Patienten), nicht tolerable Nebenwirkungen (sechs Patienten), zu hochgesteckte Erwartungen der Patienten (vier Patienten), eine falsche Diagnose (drei Patienten) und zu hohe Kosten der Behandlung (ein Patient). Nur bei einem Patienten wurde bei positivem Frontalis-Test die Diagnose eines sekundären Therapieversagens aufgrund von neutralisierenden BoNT-Antikörpern gestellt. Mit Ausnahme von zwei Patienten, bei denen nach Re-Evaluation der Diagnose keine ZD vorlag (ein Patient mit Myopathie der Nackenextensoren und ein Patient mit Spannungskopfschmerz), wurden allen Patienten nach genauer Re-Evaluation der Vorbehandlung(en) Re-Injektionen mit BoNT, häufig EMG-gesteuert (16 Patienten), angeboten. Hierdurch konnte bei 25 Patienten (78 %) ein zufriedenstellendes Ergebnis erreicht werden. Bei acht Patienten konnten die Gründe für die nicht zufriedenstellende Wirkung letztlich nicht eindeutig ermittelt werden, hauptsächlich wegen unzureichender Dokumentation der Vorbehandlungen; bei sieben dieser Patienten wurde dennoch mittels der Re-Injektion(en) eine zufriedenstellende Wirkung erreicht, zum Teil sogar mit niedrigeren Dosierungen, so dass als wahrscheinlichster Grund eine suboptimale Muskelauswahl anzunehmen ist.

Kommentar

Zusammenfassend zeigt diese erste prospektive Studie zu dieser Fragestellung, wie wichtig eine gründliche, genaue und individuelle Re-Evaluation möglicher Gründe für ein (angebliches) Versagen der Therapie mit BoNT bei Patienten mit ZD ist, und dass den meisten dieser Patienten nach Erkennen und Beheben der Ursache(n) doch noch mit BoNT-Injektionen geholfen werden kann. Insgesamt werden in dieser Studie viele

solcher möglichen Ursachen bestätigt, die bereits aus der klinischen Erfahrung und aus früheren Experten-Konsensus-Statements (z. B. Albanese et al. J Neurol 2015) bekannt sind, ebenso die Tatsache, dass neutralisierende Antikörper gegen BoNT in der Praxis selten der tatsächliche Grund für ein Therapieversagen sind. Dass es kein fixiertes Protokoll für die Re-Injektionen gab, ist einerseits als Schwäche (wegen reduzierter Vergleichbarkeit), andererseits aber auch als Stärke der Studie zu sehen, da es die klinische Realität widerspiegelt. Ob EMG-gesteuerte Injektionen tatsächlich notwendig sind, um optimale Ergebnisse zu erzielen, ist anhand der vorliegenden Daten nicht eindeutig zu beurteilen, hauptsächlich wegen unzureichender Dokumentation der Vorinjektionen. Bei vielen der hier untersuchten Patienten waren EMG-gesteuerte Injektionen nicht erforderlich, um eine zufriedenstellende Wirkung zu erzielen. Die Ergebnisse zeigen auch, dass sowohl für Patienten mit ZD als auch für die mit BoNT behandelnden Ärzte eine gründlichere Information beziehungsweise Ausbildung erforderlich ist: für die Patienten bezüglich der Erwartungen an die Therapie, für die Ärzte insbesondere bezüglich der präzisen Dokumentation der behandelten Muskeln inklusive der Dosierung pro Muskel.

PD Dr. med. Christoph Kamm

Jinnah HA et al. Botulinum toxin treatment failures in cervical dystonia: causes, management, and outcomes. J Neurol 2016; 263 (6): 1188–94

SpringerMedizin.de

Zum Weiterlesen!

Botulinumtoxin A in der Kopfschmerztherapie
Autoren: C. Gaul, D. Holle-Lee, A. Straube

Der Artikel fasst wichtige Studien und Erfahrungen mit der Botulinumtoxin-A-Therapie bei verschiedenen Kopfschmerzkrankungen zusammen.

in: Der Nervenarzt, Ausgabe 8/2016
www.springermedizin.de