Sekundäres Therapieversagen auf BTX – nicht immer sind neutralisierende Antikörper schuld

Wenn eine BTX-Therapie an Wirksamkeit verliert, wird dies rasch der Bildung neutralisierender Antikörper zugeschrieben. Das kann zwar sein, muss es aber nicht.

Die lange Liste der medizinischen Indikationen für BTX (Botulinumtoxin) reicht von Torticollis spasmodicus über den Blepharospasmus bis hin zu neurogenen Blasenstörungen. Es gibt aber auch einige Probleme in der Anwendung, allen voran das sekundäre Therapieversagen, das zwischen 1 % und 32 % liegt (primäres Therapieversagen unter 1 %). Maßgeblich dafür verantwortlich gemacht werden neutralisierende Antikörper (nAK). Etwa 50 % der sekundären Therapieversager haben nAK so Privatdozent Dr. Kai Wohlfahrt, Bergmannstrost BG Klinikum Halle. Als Risikofaktoren für die Entwicklung

nannte er die Höhe der injizierten Toxindosis – also die Fremdproteinbelastung – und die Reinheit des Toxins. Aber auch Behandlungsfrequenz, kumulative Dosis und nicht zuletzt die genetischen Faktoren sind relevant. Um nAK vorzubeugen sollte der applizierte Fremdproteingehalt einer Einzeldosis möglichst gering gehalten werden. Booster-Injektionen sind zu vermeiden und die Qualität des verwendeten BTX-Präparates ist zu berücksichtigen.

nAK oder nicht korrekt appliziert?

Interessant dazu ist eine Untersuchung der Seren von 503 Patienten, die unter

einer Therapie mit einem BTX-Präparat ein sekundäres Therapieversagen entwickelten [Lange O et al. Clin Neuropharmacol 2009; 32: 213–8]. Dieses war aber in der Gesamtgruppe nur bei etwa 50 % der Patienten auf nAK zurückzuführen und zwar unabhängig vom verwendeten BTX-Präparat. In einer Untergruppe von Patienten mit Syndromen im Gesichtsbereich beruhte das Therapieversagen sogar nur bei 20 % auf der Bildung von nAK. Hohe Einzeldosen und kurze Injektionsintervalle verstärken die Immunreaktion.

Als weitere Ursachen für das sekundäre Therapieversagen nannte Wohlfahrt die nicht korrekte Applikation des Toxins und/oder anatomische Besonderheiten im Gesichtsbereich, aber auch das Testsystem.

Dr. Beate Fessler

6. Deutscher Botulinumtoxin-Kongress, 4.–6.5.2017, Baden-Baden

Spastik der unteren Extremitäten – Kombination BTX mit Redression oft zielführend

Bei einer Spastik der Beine stehen diverse Optionen zur Verfügung. Wichtig ist, mit dem Patienten ein Ziel festzulegen und die für ihn richtige Kombination aus Medikation und biomechanischen Maßnahmen zu finden.

Bei einer Spastik sollten zunächst auslösende Faktoren identifiziert und vermieden werden. „Dies kann bei einigen Patienten bereits die falsche Lagerung sein“, erklärte Dr. Peter Koßmehl, Kliniken Beelitz in Baden-Baden. Im Weiteren teilt sich der Behandlungsalgorithmus auf: Bei einer generalisierten Spastik wird eine systemische Medikation empfohlen, bei regionaler Spastik intrathekales Baclofen und bei fokalen und multifokalen Spastiken BTX (Botulinumtoxin) oder eine Phenol-Blockade. Vor einer Applikation mit intrathekalem Baclofen verlangen aber die Kostenträger zunächst Behandlungsversuche mit den beiden anderen Optionen, „wenngleich dies illusorisch ist, weil der Patient einschläft, wenn etwa eine hoch dosierte orale Medikation verabreicht wird“.

Physio- und Ergotherapie sind ein Muss

Entscheidet sich der Anwender für BTX ist eine begleitende Physio- und Ergotherapie zwingend vorgeschrieben. Besonders in den ersten beiden Tagen nach Injektion muss der Patient durchbewegt werden, „weil die Substanz aktivitätsabhängig in die motorische Endplatte aufgenommen wird“. Orale Medikamente müssen nicht zwingend vor dem Einsatz von BTX versucht worden sein. Die Wirkung von BTX bei Spastik ist in zahlreichen Studien gut dokumentiert, weiß Koßmehl. Zunächst ist mit einer Wirklatenz von vier bis sieben Tagen zu rechnen. Danach aber mit einer Wirkdauer von zwei bis vier Monaten. Beide Zeiträume unterliegen einer hohen individuellen Variabilität.

Generell sollte, so Koßmehl, eine zielorientierte Therapie betrieben werden. Das Ziel wird mit dem Patienten, aber auch den Angehörigen definiert, in jedem Fall in die Therapieplanung einzubinden sind, weil sie in der Regel einen erheblichen Einfluss auf den Patienten haben. Von Anfang an ist der Fortschritt mit entsprechenden Bewertungsbögen zu dokumentieren, auch um eine Dokumentation der Behandlung und deren Ergebnisse gegenüber den Kostenträgern vorweisen zu können.

Wenn die BTX-Behandlung oder andere Maßnahmen nicht ausreichen, ist die Redression ein probates Mittel, um in der Behandlung weiterzukommen, betont der Neurologe. Eine Redression wird mittels Schienen, Verbänden oder Eingipsungen durchgeführt. Hierbei ist häufig eine additive Gabe von BTX sinnvoll. Ebenso ist eine zusätzliche elektrische Muskelstimulation oftmals hilfreich, etwa in Form eines Fußhebersystems (Ness L300TM).

Reimund Freye

6. Deutscher Botulinumtoxin-Kongress, 4.–6.5.2017, Baden-Baden