

Innovatives Oromukosalspray kann mittlere bis schwere MS-induzierte Spastik signifikant lindern

## Spastik bei MS-Patienten erkennen und effizient behandeln

Zu den häufigen Symptomen der Multiplen Sklerose (MS) gehört Spastik, die sich in Muskelsteifigkeit und -zuckungen, Schmerzen, Blasendysfunktion und Schlaflosigkeit manifestieren kann. Eine große Herausforderung ist, dass die Patienten dies oft beim Arzt nicht ansprechen und ihre Symptome als Begleiterscheinungen der MS deuten, die sie hinnehmen müssen.

**M**S-Patienten beschreiben die Spastik als »eine ungewöhnliche Anspannung der Muskulatur, die sich anfühlt wie Steifigkeit oder Muskelzuckungen der Beine«, »Muskelkrämpfe in Beinen oder Armen« oder »ungeplante Anspannung und unwillkürliches Ausstrecken oder Anziehen der Beine«. 46 Prozent der Patienten haben dabei Schmerzen.

### Die Folgen: Gehstörungen, Schmerzen, Schlaflosigkeit & Co.

Im Krankheitsverlauf sind vier von fünf Patienten von Spastik betroffen [1]. Darüber hinaus führt sie bei 70 Prozent der Betroffenen zu Blasenfunktionsstörungen mit Pollakisurie und Nykturie. So erstaunt es nicht, dass mehr als die Hälfte der Betroffenen auch unter Schlaflosigkeit leiden, was ihre Lebensqualität zusätzlich mindert. Diese Schlaflosigkeit wird meist noch durch Schmerzen verstärkt, die durch die Krämpfe entstehen können. Bei etwa 70 Prozent der MS-Patienten ist beispielsweise infolge der Spastik die Gehfähigkeit eingeschränkt. Aber auch die Arm- und Rumpfbewegungen sind erschwert, was erheblich zur Pflegebedürftigkeit beiträgt: Jeder sechste Patient mit MS-induzierter Spastik benötigt Hilfe bei den Aktivitäten des täglichen Lebens. 40 Prozent der Betroffenen bewerten ihre spastische Symptomatik als mittelschwer bis schwer [2].

### Signifikante Linderung der Spastik verbessert auch Lebensqualität

Eigens für Patienten mit MS-bedingter Spastik wurde das Oromukosalspray Sativex® entwickelt. Es greift modu-



**Abb. 1:** Das Oromukosalspray erhielt die Zulassung als Add-on-Therapie für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Spastik

lierend in das humane Cannabinoidsystem ein. Zugelassen ist es bisher zur Add-On-Therapie von Patienten mit mittelschwerer bis schwerer MS-bedingter Spastik. In klinischen Studien konnte ein signifikanter Nutzen von Sativex® gezeigt werden, auch wenn diese Patienten schon intensiv vorbehandelt waren. Dies wurde beispielsweise in einer randomisierten, placebokontrollierten Phase-III-Studie mit 572 Teilnehmern deutlich: In den ersten vier Wochen wurden diejenigen Patienten (n = 272) ermittelt, die unter Sativex® eine mindestens 20-prozentige Besserung ihrer Symptomatik zeigten. Sie wurden für die zweite Studienphase über zwölf Wochen auf eine Weiterbehandlung mit Sativex® oder Placebo randomisiert. Zum Studienende war der Mittelwert

der Spasmen laut numerischer Ratingskala bei Patienten, die durchweg mit Sativex® behandelt worden waren, hochsignifikant niedriger als bei den Kontrollpatienten ( $p = 0,0002$ ) [3]. Eine Linderung der Spastik bedeutet dabei für die Patienten und ihre Angehörigen eine deutliche Verbesserung ihrer Lebensqualität.

| Simone Reisdorf |

#### Literatur

1. Rizzo MA et al. *Mult Scler* 2004; 10: 589-595.
2. Oreja-Guevara C et al. *Mult Scler J* 2001; 17: 80, P#218.
3. Novotna A et al. *Eur J Neurol* 2011; 18: 1122-1131.
4. Umfrage, Coliquio.de »Ausstellen, verwalten und archivieren von BtM-Rezepten«, Almirall Hermal und Coliquio.de 23.10.2012

Quelle: Almirall Hermal GmbH

### BtM-Verordnung in der täglichen Praxis

Die Verordnung von Sativex® erfolgt auf einem Betäubungsmittel-(BtM-)Rezept. In einer aktuellen Umfrage gaben 30 von 31 Neurologen an, regelmäßig BtM zu verordnen, im Durchschnitt 18-mal pro Quartal [4]. Auf dem Rezept ist die genaue Menge des Arzneimittels zu nennen und außerdem die Beladungsmenge. Unter diesen Angaben sollte der Vermerk »gemäß schriftlicher Anweisung« als Hinweis auf die dem Patienten übergebene Gebrauchsanweisung stehen. Aus dem Praxisstempel soll der Name des verordnenden Arztes hervorgehen (ggf. unterstreichen); die Unterschrift muss ausgeschrieben werden. Das Rezept darf beim Einlösen nicht älter als eine Woche sein. Es beinhaltet zwei Durchschläge, die der Arzt bzw. Apotheker aufbewahrt. Wer das Formular nicht mit der Hand ausfüllen möchte, sollte einen Nadeldrucker verwenden. Die meisten Arbeitsgänge können von geschultem Praxispersonal übernommen werden.

## Botulinumtoxin

## Therapie mit vielen Gesichtern

Botulinumtoxin lässt sich bei einer Vielzahl von spastisch oder dyston bedingten und manchmal als untherapierbar erscheinenden Krankheiten zwischen Augen und Fußsohlen hilfreich einsetzen. Bei Hemiparetikern kann Botulinumtoxin das Gangbild und damit die Gehgeschwindigkeit verbessern.

**P**rof. Dr. Gerhard Reichel von der Paracelsus Klinik in Zwickau referierte auf einem Symposium anlässlich des 4. Deutschen Botulinumtoxin-Kongresses in München über eine ganze Reihe von Anwendungen, bei denen sich Botulinumtoxin als segensreich erweist, z. B. beim Entropium spasticum am Unterlid. »12 Augenärzte und drei Neurologen konnten einer 84-jährigen Patientin, bei der das Unterlid nach innen gedreht war und die Wimpern nach hinten gingen, nicht helfen«, erklärte der Neurologe. Geringe Mengen Botulinumtoxin bereits haben das Problem gelöst und die Augen wieder geöffnet. Beim Entropium spasticum des Oberlids hilft Botulinumtoxin ebenfalls, um das Lid wieder rauszudrehen.

Am Auge besteht kein fließender Übergang zwischen Inhibitionsstörung, Lidheberapraxie und palpebralem Blepharospasmus, berichtete Reichel. Während Botulinumtoxin beim palpebralen Blepharospasmus exzellent hilft, ist es bei der Lidheberapraxie nicht geeignet, im Gegenteil: eine Injektion verstärkt die Symptomatik. Die Oberlidretraktion

bei endokriner Orbitopathie ähnelt einem Exophthalmus. Die Oberlider sind retrahiert, weil der M. tarsalis superior Mülleri angespannt ist und das Oberlid nach hinten faltet. Ein, zwei Tropfen in diesen Muskel gespritzt holt die Oberlider wieder hervor. Auch das Krokodilstränenphänomen nach Fazialisparese lässt sich einfach beseitigen. Botulinumtoxin in die Haupttränendrüse injiziert, befreit den Patienten von seinem Problem (s. Abb.).

»Neurologen kennen die Magen-Darm-Krankheiten nicht und die Gastroenterologen kennen Botulinumtoxin nicht«, meinte Reichel. Immer wieder erscheinen bei ihm Patienten mit Schmerzen hinter dem Brustbein beim Essen, Reflux beim Hinlegen und der Diagnose psychogene Essstörung. Das Sektglaszeichen im Röntgenbild nach Schlucken von Röntgenbrei macht deutlich, dass es sich in Wahrheit um eine Achalasie der Speiseröhre handelt. Die endoskopisch durchgeführte Botulinumtoxin-Injektion an vier Stellen in den Sphinkter bessert die Schluckbeschwerden innerhalb weniger Tage. Anders als bei einer Operation oder der Sprengung des Sphinkters mittels Dilatator drohen bei dieser Behandlung keine Komplikationen.

Die Plantarfasziitis wird meist durch knöchernen Sekundärveränderungen hervorgerufen. Botulinumtoxin entspannt, bewirkt aber kein Abheilen der Entzündung. Die Erfolgsquote wird in Studien mit 85% angegeben. Insgesamt sieht Reichel mehr als 100 Indikationen für Botulinumtoxin. Die Therapie ist seiner Ansicht nach auch langfristig sicher und stellt die Patienten in hohem Maße zufrieden.

**BoNT/A verbessert die Biomechanik**

Geschwindigkeit beim Gehen für Hemiparetiker nicht entscheidend, sondern Sicherheit. Sobald die Patienten sicherer laufen, werden sie auch schneller, erklärte Prof. Dr. Dr. Harald Hefter von der neurologischen Klinik in Düsseldorf. Botulinumtoxin kann hierbei eine wichtige Rolle spielen.

Hefter und Mitarbeiter bestimmten bei Patienten mit einer spastischen Hemiparese die Bewegungen des Rumpfes beim Gehen. »Der Hemiparetiker beugt sich weit zur kranken Seite und weit nach vorne – je mehr, desto langsamer wird er«, berichtete Hefter. Durch die gezielte Botulinumtoxin-A-Behandlung in den hemiparetischen Arm verbesserte sich die Biomechanik zwischen der Neigung zur Seite und der Ganggeschwindigkeit. Beim freien Gehen ohne Gehhilfe wurden die Schwankungen des Oberkörpers durch die Botulinumtoxin-Injektionen in den hemiparetischen Arm nach hinten und zur gesunden Seite verschoben. Die Patienten fühlten sich sicherer und konnten dann auch schneller gehen. Waren die Patienten auf einen Stock angewiesen, dann zeigte Botulinumtoxin A nur wenig Wirkung, weil sich damit bereits die normale Schwankung des Oberkörpers wieder einstellte.

Auf Grund dieser neuen Erkenntnisse sollte bei Hemispastikern die obere Extremität auf jeden Fall mit gespritzt werden, empfahl Hefter. In der aktuellen TOWER-Studie (Titration study in lOwer and uppER limb spasticity), einer einarmigen, interventionellen, multizentrischen Dosisfindungsstudie wird die obere und untere Extremität mit insgesamt hohen Dosen gespritzt. Insgesamt zeigt sich, dass man beginnt, nicht nur lokal die Füße zu betrachten, sondern insgesamt zu untersuchen, welche Konsequenzen sich aus der Behandlung mit Botulinumtoxin ergeben, so Hefter abschließend.

| Martin Bischoff |

Quelle: Satellitensymposium »Herausforderung ›Therapiezufriedenheit‹ mit Botulinumtoxin« der Merz Pharmaceuticals GmbH am 2. März 2013 anlässlich des 4. Botulinumtoxin-Kongresses in München



Abb.: Therapie der Hyperlakrimie mit Botulinumtoxin A

## Tiefe Hirnstimulation des Nucleus subthalamicus

# Frühe Implantation ermöglicht zweiten »Honeymoon« bei Morbus Parkinson

Die frühe Anwendung eines Hirnschrittmachers kann die Lebensqualität und Beweglichkeit von Patienten mit Morbus Parkinson im Vergleich zu reiner Pharmakotherapie deutlich verbessern. Dies zeigen die Daten der kürzlich publizierten klinischen Studie EARLYSTIM [1], deren Ergebnisse Studienleiter Professor Günther Deuschl, Kiel, im Rahmen eines Pressegesprächs auf dem 8. Deutschen Parkinson-Kongress in Würzburg vorstellte. Besonders interessant: Die Tiefe Hirnstimulation (Deep Brain Stimulation, DBS) konnte bei Patienten mit gerade beginnenden motorischen Fluktuationen weitere Komplikationen hinauszögern und eine zweite Honeymoon-Phase einläuten – ein Effekt, der Deuschl zufolge auf krankheitsmodifizierende Tendenzen hindeuten könnte.

Der Beginn motorischer Fluktuationen gilt als Meilenstein der Parkinson-Erkrankung, mit dem ein Abwärtstrend einsetzt: In der Folge häufen sich Akinese, Hyperkinese, psychische und urologische Störungen sowie Stürze, und die Lebensqualität der Betroffenen leidet zusehends. Ob sich solch motorische Komplikationen und damit die Progression in fortgeschrittene Krankheitsstadien durch DBS hinauszögern lassen, untersuchte EARLYSTIM über 24 Monate in einem multizentrischen, randomisierten, kontrollierten Design.

## Frühe Fluktuationen im Fokus

Die Studie schloss insgesamt 251 Parkinson-Patienten (Hoehn & Yahr-Stadium  $\leq 2,5$ ) im Durchschnittsalter von 52 Jahren ein, bei denen im Mittel seit eineinhalb Jahren motorische Komplikationen und Dyskinesien auftraten. Die Betroffenen standen noch voll im Berufsleben und waren sozial gut integriert. Sie wurden entweder in die Therapiegruppe DBS mit optimaler medikamentöser Behandlung oder alleinige optimale Pharmakotherapie randomisiert. Als primären Endpunkt definierten die Autoren um Studienleiter Deuschl den Unterschied der durchschnittlichen Veränderung in der krankheitsbezogenen Lebensqualität, der mit dem PDQ-39 Summary Index nach zwei Jahren erfasst wurde. Sekundäre Endpunkte waren motorische Skalen (UPDRS-III), Aktivitäten des täglichen Lebens (II), Levodopa-induzierte Komplikationen (IV) und Stunden mit guter Mobilität.

## Ein Viertel mehr Lebensqualität

Das Ergebnis: Während Patienten, die nur medikamentös behandelt wurden, keine Verbesserung ihrer krankheitsbezogenen Lebensqualität zeigten, steigerten Studienteilnehmer unter der Kombination von DBS und Medikation ihre Befindlichkeit um durchschnittlich ein Viertel. Noch deutlichere Effekte zeigten sich hinsichtlich der motorischen Fähigkeiten: Patienten der DBS-Gruppe verbesserten ihre Beweglichkeit um mehr als die Hälfte, die Medikamentengruppe dagegen stagnierte trotz optimaler Pharmakotherapie auf gleichbleibendem Niveau. Die mit DBS behandelten Studienteilnehmer präsentierten sich insgesamt deutlich mobiler und weniger depressiv, wiesen qualitativ bessere und längere On-Zeiten und weniger Dyskinesien auf und konnten auch ihre Arbeitsfähigkeit und soziale Kompetenz steigern. Ihre Entwicklung glich einer zweiten Honeymoon-Phase, fasste Deuschl zusammen.

Zu Nebenwirkungen wie Psychosen, Angst- oder Impulskontrollstörungen kam es im Verlauf der Studie nicht, allerdings traten insgesamt drei Suizide auf – zwei davon in der DBS-Gruppe. Deuschl führte diese auf die generell höhere Risikobereitschaft und Verzweiflung der Patienten und übertriebene Erwartungen an die Effekte der Behandlung zurück. Er empfahl, vor dem Einsatz der DBS das Risikoprofil des Patienten zu bestimmen und im Verlauf über Telefoninterviews abzufragen. In jedem Fall kontraindiziert sei eine DBS-Anwendung bei Patienten mit Demenz oder Herzinsuffizienz.

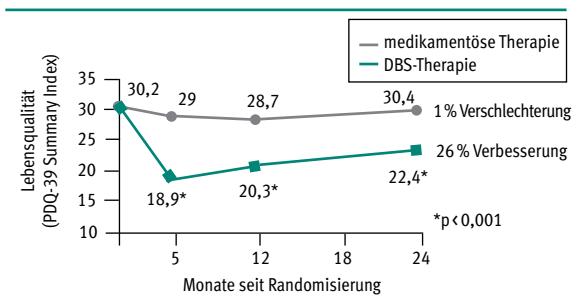


Abb.: Werte für die Lebensqualität unter DBS-Therapie vs. medikamentöser Therapie – PDQ-39 Summary Index, Studienbeginn bis Monat 24 (niedrigere Werte stehen für Verbesserung)

## Follow-up soll krankheitsmodifizierende Tendenz bestätigen

Die Ergebnisse der EARLYSTIM-Studie wertete Deuschl als ähnlich revolutionär wie die Entdeckung der L-Dopa-Therapie. Sie ermöglichten ein deutlich breiteres therapeutisches Fenster für die DBS, von dem jetzt auch Patienten in frühen Krankheitsstadien mit gerade einsetzenden Fluktuationen profitieren könnten. Ein Aufhalten der Erkrankung sei zwar nach wie vor nicht möglich, jedoch würden die bessere Beweglichkeit und insgesamt verzögerte Progression für einen krankheitsmodifizierenden Effekt sprechen. »Über die zwei Jahre der Studie ließ sich dieser Effekt zeigen, über das laufende 8-Jahres-Follow-up von EARLYSTIM lässt er sich erhoffen«, stellte Deuschl in Aussicht. |JS|

1. Schuepbach WMM et al. N Engl J Med 2013; 368: 610-622.

Quelle: Fachpresse-Gespräch »Die EarlyStim-Studie – Frühzeitiger Einsatz der Tiefen Hirnstimulation bei Parkinson« am 15. 3.2013, Deutscher Parkinson-Kongress in Würzburg, Veranstalter: Medtronic GmbH

## Vector Gait &amp; Safety System™

## Eine Revolution im Gangtraining

Gehen ist ein zentraler Bestandteil in unserem Alltag. Im Rahmen einer neurologischen Erkrankung verlieren viele Patienten diese grundlegende Fähigkeit. In den letzten Jahren ist der frühzeitige Beginn des Gangtrainings bei der therapeutischen Versorgung von Patienten nach Schlaganfall immer mehr in den Vordergrund gerückt. Die laufbandgestützte Therapie u. a. mit Gangrobotern hilft heute Patienten mit Hemiparese, ihre Ganggeschwindigkeit sowie ihre Ausdauer zu verbessern. Haltesysteme ermöglichen dabei unter Gewichtsabnahme einen frühzeitigen Beginn eines repetitiven Gehtrainings. Für den Therapeuten sind Laufbänder und Gangroboter eine Entlastung der schweren körperlichen Arbeit am Patienten. Dennoch bleibt die Frage offen, inwieweit dieser therapeutische Ansatz ausreichend ist für das komplexe Wiedererlernen des Gehens.

Mit dem Vector Gait & Safety System™ von Bioness wurde in Europa zum ersten Mal auf der internationalen REHAB-Fachmesse vom 25. bis zum 27. April 2013 in Karlsruhe ein dynamisches Body-Weight-Support-System (BWS) vorgestellt, das über normalem Untergrund funktioniert und die Möglichkeit bietet, zum frühestmöglichen Zeitpunkt ein intensives neurophysiologisches Rehabilitationsprogramm und Übungen zur Gewichtsbelastung frei im Raum und unabhängig von gängigen Lokomotionssystemen durchzuführen.

Das Vector Gait & Safety System™ bietet ein beispielloses Maß an Sicherheit und Vielseitigkeit. Das Training am Vector™ fördert die Entwicklung eines natürlichen Gangmusters und minimiert die Notwendigkeit von haltender Hilfestellung, die für den Patienten immer auch einen limitierenden Faktor im neuro-

physiologischen Lernen darstellt. Es handelt sich hierbei um das einzige System weltweit, das das Körpergewicht über dem Boden auf dynamische Weise unter Verwendung einer deckenmontierten Schiene unterstützt. Dabei gibt das Vector Gait &

Safety System™ ein neuartiges Maß an Freiheit bei gleichzeitig maximaler Sicherheit für Patient und Therapeuten. Der dynamische BWS-Effekt verringert die Last, die auf dem Therapeuten ruht, und gibt den Patienten zugleich die Freiheit, bei ihrer Rehabilitation bereits zu einem früheren Zeitpunkt in einer sicheren Umgebung wieder Gewicht zu tragen. Der motorisierte Trolley des Vector Gait & Safety System™ bewegt das System automatisch an der deckenmontierten Schiene entlang und passt seine Position dabei kontinuierlich und in Erwartung der nächsten Bewegung des Patienten an. Bei diesem fortschrittlichen dynamischen Körpergewichtsunterstützungssystem spüren die Patienten nur die vertikale Hubkraft, während sie über den Boden gehen.

Im Gegensatz zu statischen Körpergewichtsunterstützungssystemen und roboterassistierten Technologien bieten sich für Patient und Therapeuten neue Freiräume in der Rehabilitation. Ob das Aufstehen oder Hinsetzen, das freie Stehen und Erarbeiten von Gleichgewichtsreaktionen oder das Gehen im Raum, inklusive Treppensteigen – alles ist sicher und den alltagsnahen Anforderungen entsprechend möglich.

Den Therapeuten wird die Möglichkeit gegeben, durch die Verringerung der BWS-Unterstützung die Intensität der Trainingsaktivitäten zu verändern und dem jeweiligen Stand des Rehabilitationsprozesses anzupassen.

Mit der dynamischen Unterstützung des Vector Gait & Safety Sys-

tem™, die sich in Kilogramm oder als Prozentwert des Körpergewichts ausdrücken lässt, können Patienten bei ihrer Genesung frühzeitiger wieder ihr Körpergewicht tragen. Die Sicherungsfunktion erfolgt bis zu einer Gewichtsobergrenze von 180 kg Körpergewicht. Diese Sicherung durch das Vector Gait & Safety System™ vermittelt Patienten das Vertrauen, dass sie bei allen Geh- und Gleichgewichtsübungen stets sicher sind. Dadurch können sie ihre Rehabilitation früher beginnen und die Tätigkeiten des Alltags üben, die sie bei der Rückkehr nach Hause sowie bei der Wiedereingliederung in ihren Alltag benötigen.

Das Vector Gait & Safety System™ bietet zwei unterschiedliche Betriebsarten – einen Gangmodus, der es den Patienten ermöglicht, die gesamte Schienenlänge mit einer einstellbaren maximalen Sicherheitsgeschwindigkeit abzugehen, sowie einen Gleichgewichtsmodus, der für die Anwendung auf dem Laufband sowie für stationäre Gleichgewichtsübungen optimiert ist.

Mit den Analysetools des Vector Gait & Safety System™ können Therapeuten die Patientenergebnisse verfolgen, quantifizieren und optimieren. Die Daten werden graphisch dargestellt und in einer passwortgeschützten Datenbank gespeichert. Sie können zudem in Microsoft Excel exportiert werden. Das System dokumentiert automatisch wichtige Indikatoren für die Fortschritte des Patienten, wie u. a.: gegangene Strecke, Sitzungsdauer, minimaler und maximaler Anteil der Körpergewichtsunterstützung, Anzahl der verhinderten Stürze, Fallhöhe.

Die Vorteile des Vector Gait & Safety System™ für Patienten und Therapeuten sind eine vollständig gesicherte Belastungserfahrung für die Gang- und Gleichgewichtsschulung sowie ein außergewöhnlich frühzeitiger Beginn der Therapie in der Senkrechten.

**Medienkontakt:**

Cees Zuiderwijk  
Managing Director Bioness Europe  
cees.zuiderwijk@nl.bioness.com

Quelle: Bioness Europe

