

Botulinumtoxin in der Behandlung des neuropathischen Schmerzes

Neurol Rehabil 2013; 19 (3): 199–201
© Hippocampus Verlag 2013

M. Lippert-Grüner^{1,2}, M. Hralova³

Zusammenfassung

Hintergrund: Die lokale Injektionsbehandlung mit Botulinumtoxin hat sich insbesondere bei Erkrankungen mit einem erhöhten Muskeltonus quergestreifter oder glatter Muskulatur als ein effektives symptomatisches Therapieverfahren erwiesen.

Klinische Erfahrungen weisen darauf hin, das Botulinumtoxin afferente Nervenfasern, insbesondere auch die Schmerzfasern, beeinflusst. Deswegen scheint eine Beeinflussung des neuropathischen Schmerzes durch das Neurotoxin möglich. Bisher gibt es in der Literatur aber nur vereinzelt Berichte. In der von uns dargestellten Kasuistik konnte bei einer sehr guten Verträglichkeit eine anhaltende Reduktion des neuropathischen Schmerzes bei einem Patienten nach Schlaganfall gezeigt werden.

Inwiefern generelle Empfehlungen zum Verabreichen des Neurotoxins in der Behandlung des neuropathischen Schmerzes erfolgen können, muss zunächst abgewartet werden. Klinische Studien mit größeren Patientenzahlen sind notwendig, um die Wirkung des Medikamentes sicher beurteilen zu können.

Schlüsselwörter: Botulinumtoxin, neuropathischer Schmerz, Schlaganfall

¹ Medizinische Fakultät der Universität zu Köln

² Západočeská Univerzita Plzeň (Tschechische Republik)

³ Fyziologický ústav, Univerzita Karlova Praha (Tschechische Republik)

Einleitung

Die lokale Injektionsbehandlung mit Botulinumtoxin hat sich im neurologischen Bereich bei Erkrankungen mit einem erhöhten Muskeltonus quergestreifter oder glatter Muskulatur, bei chronischer Migräne oder bei Erkrankungen mit krankhaft vermehrter Sekretion von Drüsen als ein effektives symptomatisches Therapieverfahren erwiesen [2, 3, 5, 9]. Obwohl die Medikamentenzulassung bei spastischen Störungen in Deutschland auf die Armspastik nach Schlaganfall sowie auf den spastischen Spitzfuß bei Kindern begrenzt ist, wird dennoch das Toxin verbreitert in Form eines »off-label-use« bei spastischen Syndromen unabhängig von ihrer Ätiologie angewendet [4, 6, 7, 11].

Während sich die Aufmerksamkeit bei dieser Therapieform zunächst auf die Wirkung des Toxins an der neuromuskulären Endplatte konzentrierte, mehren sich nun klinische Erfahrungen über die Beeinflussung auch afferenter Nervenfasern, insbesondere auch der Schmerzfasern. So gehört die Senkung des spastikbedingten Schmerzes ja bereits seit einigen Jahren zu den vorrangigen Behandlungszielen [15]. Mittlerweile ist erwiesen, dass auch andere Gruppen von Schmerzpatienten, insbesondere Patienten mit einer chronischen Migräne, von der Botulinumtoxin-Behandlung profitieren können. Zusätzlich scheint aus einigen klinischen Erfahrungen auch eine Beeinflussung des neuropathischen Schmerzes durch das Neurotoxin möglich, bisher gibt es in der Literatur aber nur vereinzelt Berichte darüber, und das meist in Form von Kasuistiken [15].

Da ein neuropathisches Syndrom bei Patienten mit Läsionen des zentralen Nervensystems zu gefürchteten Begleiterscheinungen zählt und seine medikamentöse Beeinflussung nach wie vor schwierig ist [1, 8, 10, 12, 13], wäre die zusätzliche Möglichkeit der Therapie dieses Syndroms mit einer lokalen Botulinumtoxin-Behandlung für die Lebensqualität der Betroffenen von großer Bedeutung. In der vorliegenden Kasuistik berichten wir über die Wirkung des Toxins bei einem Patienten mit einem neuropathischen Schmerzsyndrom infolge eines Schlaganfalls.

Botulinum toxin in the treatment of neuropathic pain

M. Lippert-Grüner, M. Hralova

Abstract

The local injection of botulinum toxin is a very effective symptomatic therapy procedure in cases of spasticity and other syndromes with a raised muscle tone. Clinical experience shows that botulinum toxin affects afferent nerve fibres, particularly pain fibres. Therefore, the neurotoxin seems to be able to influence neuropathic pain. Up to now, literature shows only few isolated reports about such treatment of neuropathic pain. In the presented case, a continuous reduction of neuropathic pain after stroke could be demonstrated. Clinical studies are necessary to be able to judge the effect of the substance with certainty.

Key words: Botulinum toxin, neuropathic pain, stroke

Neurol Rehabil 2013; 19 (3): 199–201
© Hippocampus Verlag 2013



Abb. 1: Schwere Spastizität im Bereich des Handgelenkes.

Patient und Methoden

Wir berichten über einen 54-jährigen Patienten, der 1992 einen idiopathischen Hirnstammisult erlitten hatte und bei dem seitdem ein schweres linksbetontes tetraspastisches Syndrom sowie multiple Hirnnervenausfälle bestehen. Die Vorstellung des Patienten erfolgte auf Veranlassung der Klinik für Stereotaxie, in der der Patient fünf Jahre zuvor aufgrund der schweren Spastizität eine Baclofenpumpe implantiert bekam. Bei einer guten antispastischen Wirkung des Baclofens im Bereich der unteren Extremitäten war der Patient durch einen die linke Körperhälfte betreffenden brennenden Schmerz in seiner Lebensqualität deutlich beeinträchtigt. Insbesondere der linke Arm war sehr schwer betroffen. Alle Versuche einer schmerztherapeutischen Einstellung blieben unbefriedigend. Die notwendige Aufdosierung der Schmerzmedikation war durch das Auftreten von Nebenwirkungen (Müdigkeit, Übelkeit) limitiert. Ein zusätzliches Problem bildete die schwere Spastizität des linken Armes, die zu einer Beeinträchtigung der Pflegefähigkeit führte (Abb. 1).

Bei der klinisch-neurologischen Untersuchung fanden wir im Bereich des linken Armes eine schwere spastische Tonuserhöhung (Ashworth Scale 3–4) sowie eine bereits mäßig ausgeprägte Kontrakturbildung des Ellenbogengelenkes, des Handgelenkes sowie der Fingergrund- und Mittelgelenke. Während der physiotherapeutischen Behandlung ließ sich die Spastizität noch soweit lösen, dass eine für die Pflegesituation wichtige Verbesserung der Gelenkbeweglichkeit erreicht werden konnte, sodass trotz bereits vorhandener Kontrakturbildung die Indikation zur lokalen Botulinumtoxin-Behandlung gestellt wurde.

Komplizierend für die Durchführung der antispastischen Behandlung gestaltete sich das schwere neu-

ropathische Schmerzsyndrom. Der Patient gab hier auf der Schmerzskala Werte zwischen 9 und 10 an und fürchtete jede Berührung des betroffenen Armes. Bei der numerischen Ratingskala (NRS) wird dem Patienten eine Zahlenreihe zur Auswahl angeboten, bei der der Wert 0 = »kein Schmerz« und der Wert 10 = »maximal vorstellbarer Schmerz« bedeutet.

Aus diesem Grunde haben wir zunächst die Botulinumtoxin-Behandlung nur in einem begrenzten Ausmaß vornehmen können und haben von einer physiotherapeutischen Vor- und Nachbehandlung Abstand nehmen müssen. Injiziert wurden folgende Muskeln:

- M biceps brachii mit 50 IE;
- M. brachioradialis mit 40 IE;
- Mm. flexores carpi radialis et ulnaris mit je 30 IE;
- Die Gesamtdosis betrug 150 IE Botulinumtoxin (Botox®).

Ergebnisse

Die Wiedervorstellung des Patienten erfolgte 20 Tage nach der Injektionsbehandlung. Klinisch-neurologisch konnten wir eine pflegerisch relevante Verbesserung der Beweglichkeit des Ellenbogengelenkes sowie des Handgelenkes feststellen.

Von entscheidender Bedeutung war es jedoch, dass der Patient über ein nahezu komplettes Sistieren des Schmerzsyndroms berichtete (Schmerzskala 0–1). Bei einer erneuten Vorstellung zur Botulinumtoxin-Reinjektion nach drei Monaten gab er leichte bis mittlere Schmerzen im Bereich des linken Armes an (Schmerzskala 2–4).

Der Arm war gut passiv zu bewegen, und in der Zwischenzeit konnte bereits mit einer physiotherapeutischen Behandlung begonnen werden.

Der Wunsch des Patienten war es dann auch, die Schmerzen im Bereich des linken Unterschenkels und Fußes behandeln zu lassen. Klinisch-neurologisch fanden wir eine spastische Fußdeformität im Sinne eines Spitz-/Klumpfußes bei starker Muskelatrophie der Fuß- und Unterschenkelmuskulatur. Um eine Gesamtdosis von 300 IE nicht zu überschreiten, haben wir zusätzlich 150 IE in den linken Unterschenkel und Fuß injiziert. Behandelt wurden folgende Muskeln:

- M. gastrocnemius lateralis et medialis mit je 35 IE;
- M. tibialis anterior mit 30 IE;
- M. tibialis posterior mit 30 IE;
- M. plantaris mit 20 IE.

Die Wiedervorstellung des Patienten erfolgte dann erneut in der dritten Woche nach Injektionsbehandlung. Berichtet wurde auch bei dieser Vorstellung eine nahezu komplette Schmerzfreiheit im Bereich des linken Armes. Im Bereich des linken Beines konnte lediglich eine Schmerzreduktion auf Werte in der Schmerzskala zwischen 2 und 4 erreicht werden. Zu keinem Zeitpunkt der Behandlung wurden Nebenwirkungen berichtet.

Auch bei der nächsten Reinjektion nach drei Monaten blieb der linke Arm schmerzfrei, sodass wir in diesem

Bereich von einer erneuten Injektion Abstand genommen haben und nur den linken Unterschenkel und Fuß mit einer Gesamtdosis von nun 200 IE injiziert haben. Das Behandlungsergebnis blieb jedoch trotz der Dosissteigerung unverändert (Schmerzskala 2–4), auch über einen mittlerweile fünfjährigen Behandlungszeitraum hinweg.

Ein stufenweise Absetzen der oralen Schmerzmedikation war während eines einjährigen Zeitintervalls gut möglich und führte zu keinerlei Verstärkung der Schmerzsymptomatik.

Diskussion

Neuropathische Schmerzen entstehen nach einer Schädigung schmerzleitender oder schmerzverarbeitender Systeme im peripheren oder zentralen Nervensystem [8, 10, 12]. Patienten mit neuropathischen Schmerzen beschreiben Ruheschmerzen (Spontanschmerzen) meist in Form von brennenden Schmerzen oder einschließenden Schmerzattacken und typischerweise auch evozierten Schmerzen [1, 13].

Neben einer lokalen Wirkung auf die neuromuskuläre Übertragung [2, 5, 9] scheint das Botulinumtoxin eine zusätzliche Wirkung auf den neuropathischen Schmerz zu haben, die zwar bisher in ihrer Wirkung nicht ausreichend sicher belegt werden konnte, für die es aber zumindest in Form von Kasuistiken Hinweise gibt [15]. In der von uns beschriebenen Kasuistik führt die lokale Injektion mit Botulinumtoxin zu einer sehr guten Schmerzreduktion, die ein Absetzen der oralen Schmerzmedikation ermöglichte und für den Patienten zu einer Verbesserung der Lebensqualität führte. Zu den Vorteilen der fokalen Therapie zählt sicher auch die niedrige Rate an Nebenwirkungen, von denen die meisten Schmerzpräparate begleitet werden. Dies ist gerade für Patienten mit Läsionen des zentralen Nervensystems von entscheidender Bedeutung, da hier die häufig bereits durch die Primärerkrankung eingeschränkte Vigilanzlage weiter verschlechtert werden kann.

Inwiefern generelle Empfehlungen zum Verabreichen des Neurotoxins in der Behandlung des neuropathischen Schmerzes erfolgen können, muss zunächst abgewartet werden. Klinische Studien sind notwendig, um die Wirkung des Medikamentes sicher beurteilen zu können.

Interessenvermerk

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Marcela Lippert-Grüner
Zentrum für Neurochirurgie
Kerpener Str. 62
50924 Köln
E-Mail: lippertgruener@web.de

Literatur

1. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen R, Argoff CR, Bennett GJ. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003; 60: 1524-1534.
2. Hesse S. Recovery of gait and other motor functions after stroke: novel physical and pharmacological treatment strategies. *Res Neurol Neurosci* 2004; 22 (3): 359-369.
3. Hesse S. Therapie der Spastik nach Schlaganfall mit Botulinumtoxin A. *Aktuelle Neurologie* 2000; 27 (9): 412.
4. Hyman N, Barnes M, Bhaka B, Cozens A, Bakheit M, Kreczy-Kleedorfer B, Poewe W, Wissel J, Bain P, Glickmann S, Sayer A, Richardson A, Dott C. Botulinum toxin (Dysport) treatment of hip adductor spasticity in multiple sclerosis; a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled, dose ranging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2000; 68: 707-771.
5. Marco E, Duarte E, Vila J, Tejero M, Guillen A, Boza R, Escalada F, Espadaler JM. Is botulinum toxin type A effective in the treatment of spastic shoulder pain in patients after stroke? A double-blind randomized clinical trial. *Journal of rehabilitation medicine* 2007; 39 (6): 440-447.
6. Moore T. Botulinum toxin A (BoNT-A) for spasticity in adults. What is the evidence? *Eur J Neurol* 2002; 9 (1): 42-47.
7. Pavesi G, Brianti R, Medici D, Mammi P, Mazzucchi A, Mancina D. Botulinum toxin type A in the treatment of upper limb spasticity among patients with traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 419-420.
8. Rasmussen PV, Sindrup SH, Jensen TS, Bach FW. Symptoms and signs in patients with suspected neuropathic pain. *Pain* 2004; 110: 461-469.
9. Reichel G. Botulinum toxin for treatment of spasticity in adults. *J Neurol* 2001; 24 (1): 25-27.
10. Sindrup S, Jensen HT: Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an update and effect related to mechanism of drug action. *Pain* 1999; 83: 389-400.
11. Smith SJ, Ellis E, White S, Moore AP: A double-blind placebo-controlled study of botulinum toxin in upper limb spasticity after stroke or head injury. *Clin Rehabil* 2000; 14: 5-13.
12. Sommer C. Painful neuropathies. *Curr Opin Neurol* 2003; 16: 623-628.
13. Tölle T, Conrad RB. Evidenz-basierte Therapie neuropathischer Schmerzen. *Nervenheilkunde* 2001; 20: 158-161.
14. Turner-Stokes L, Ashford S. Serial injection of botulinum toxin for muscle imbalance due to regional spasticity in the upper limb. *Disability and Rehabilitation* 2007; 29 (23): 1806-1812.
15. Wissel J, Müller J, Dressnandt J, Heinen F, Naumann M, Topka H, Poewe W. Management of spasticity associated pain with botulinum toxin A. *Journal of pain and symptom management* 2000; 20 (1): 44-49.