



Spastik und Botulinumtoxin

Prof. Dr. Martin Hecht
Neurologische Klinik am Klinikum Kaufbeuren,
Bezirkskliniken Schwaben

- 1990-2001 Ausbildung zum Neurologen in Zell/Mosel, Charité Berlin, Erfurt, Universitätsklinik Erlangen
- 2001-2006 Leitung Ambulanz für Dystonien und Spastik Neurologische Universitätsklinik Erlangen
- seit 2006 Klinikleitung Neurologie BKH Kaufbeuren, Lehrauftrag FAU Erlangen, Lehrkrankenhaus der LMU München
- Ko-Autor Europäischer Konsensus
(Wissel et al. European consensus table on the use of botulinum toxin type A in adult spasticity. J Rehabil Med. 2009;41:13-25)
- Ko-Autor dt. 10-Punkte Konsensus
(Wissel et al. Botulinum Neurotoxin in der Behandlung der akut erworbenen Spastizität im Erwachsenenalter, Nervenarzt. 2011 Apr;82(4):481-95)
- Leiter Autorengruppe Therapeutenhandbuch Botulinumtoxin u. Spastik



Spastik

Gemeinsam interdisziplinär erfolgreich
behandeln

oder



Therapeutenhandbuch Botulinumtoxin und
Spastik

THÄT- Gruppe



M. auf dem Brinke



M. Hecht



C. Hofstetter



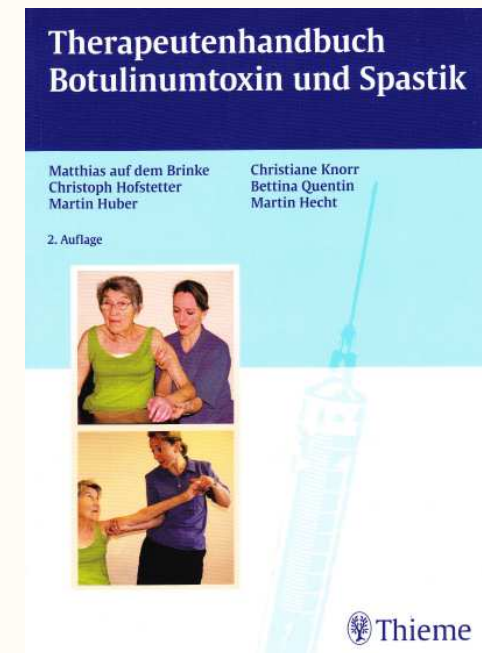
M. Huber



C. Knorr



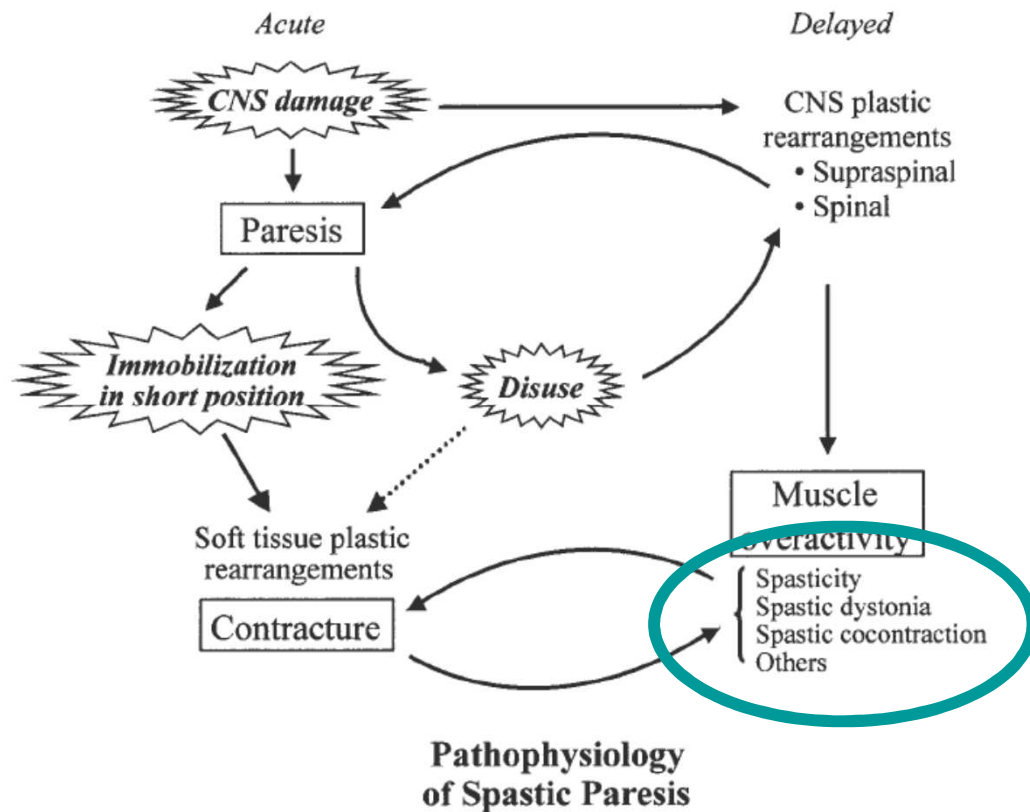
B. Quentin



Was ist Spastik ?



Teil des
"Upper motor
neuron syndrome"



Gracies JM Muscle & Nerve 2005

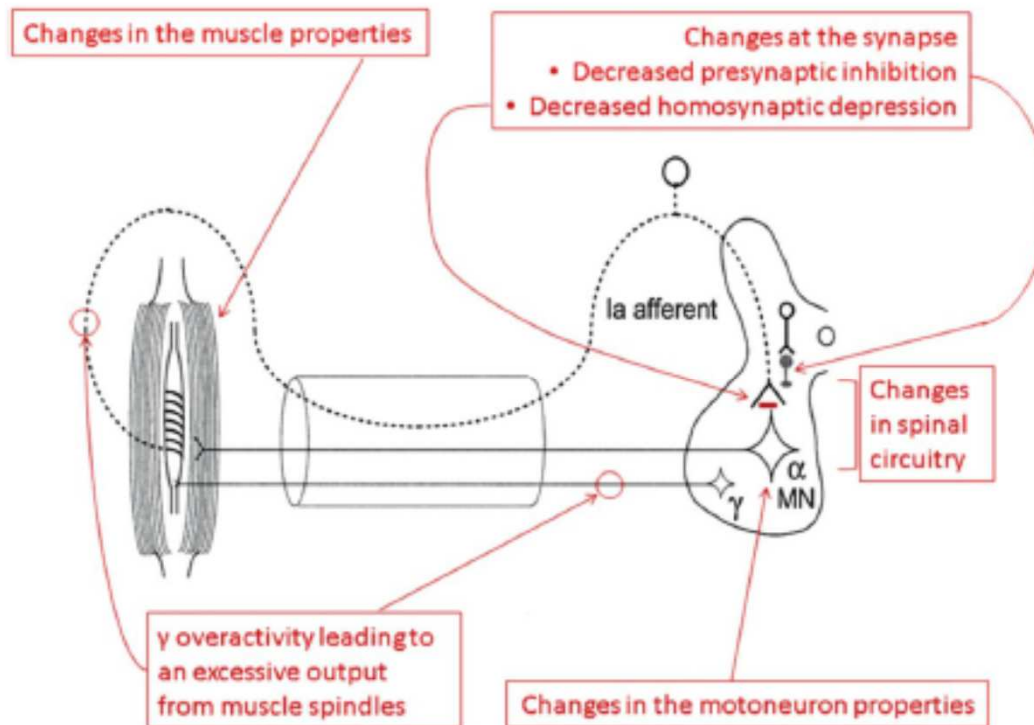


Was ist Spastik ?



erhöhter
Muskeltonus

Figure 1 Mechanisms of increased muscle tone in patients with hemiplegia



There are background abnormalities and/or abnormalities in the supraspinal control of each of these mechanisms in hemiplegic spasticity. Ia = group Ia afferents from primary spindle endings; MN = motoneuron.

Downloaded from www.neurology.org at Universitaet Nuernberg-Erlang



- Spastische Dystonie = Stretch-empfindliche, tonische, unwillkürliche Muskelkontraktion (Denny-Brown)

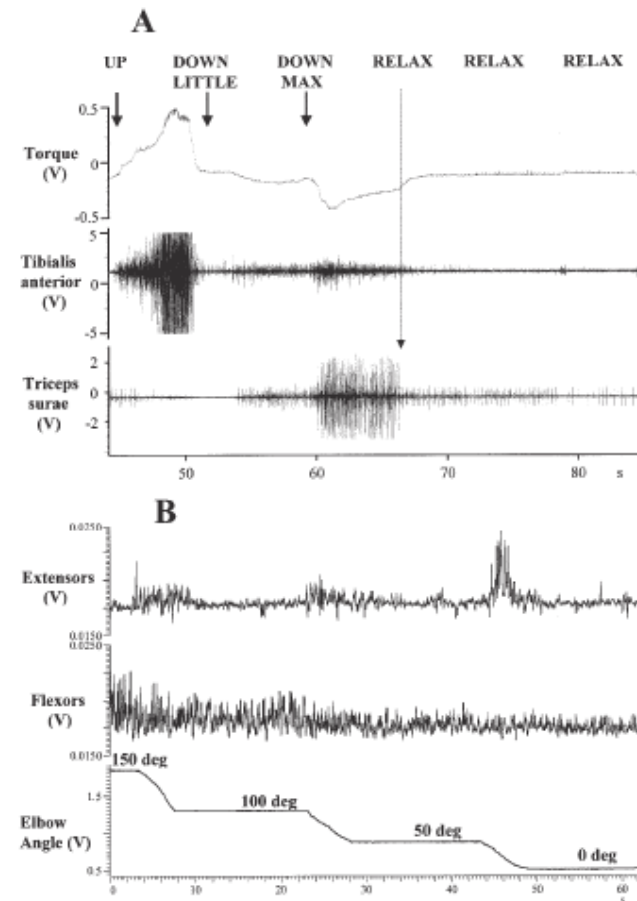


FIGURE 2. Example of spastic dystonia. (A) Dystonia in a spastic patient. Adult hemiplegic patient at rest, reclined in an armchair with the ankle fixed at 90 degrees of dorsiflexion, knee flexed at 90 degrees, hip flexed at 60 degrees. Top trace, angular torque applied at the ankle during isometric efforts, upward deflection represents dorsiflexor torque; middle trace, surface electromyogram (EMG) of the dorsiflexors; bottom trace, surface EMG of the plantar flexors. After a maximal effort of isometric plantar flexion, it takes about 15 s for the patient to bring the low-threshold motor units of the plantar flexors to rest (dashed arrow to end of the trace). (B) Stretch-sensitivity of the spastic dystonia. Adult hemiplegic patient at rest, the upper limb resting on a forearm plate rotating around an axis at the elbow, shoulder abducted by 60 degrees. Rectified and smoothed surface EMG of the elbow extensors (upper trace), elbow flexors (middle trace), and elbow angle recorded using a potentiometer. Every 15 s a slow passive movement is imposed to the elbow at 10 deg/s. Note the gradual reduction of the continuous involuntary activity of the elbow flexors with step-wise maintained stretch.



Spastische Kokontraktion



- Spastische Kokontraktion = inadäquate Antagonisten-aktivierung

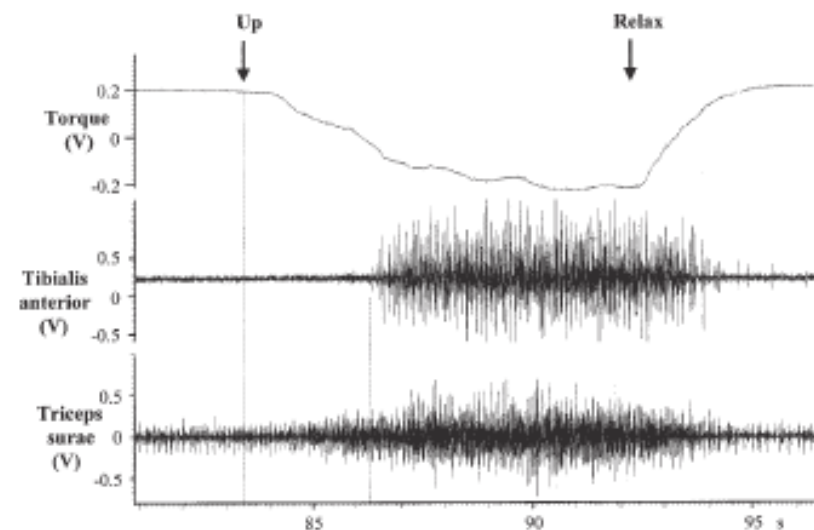


FIGURE 3. Example of spastic cocontraction. Paradigm as in Figure 2A, with ankle fixed at 90 degrees but knee kept in full extension (gastrocnemius muscles stretched), hip flexed by 30 degrees. The patient is asked to produce an isometric effort of dorsiflexion. Note that the torque is directly generated into plantar flexion (downward deflection), due to an initial unwanted increase in the recruitment of the plantar flexors. In these isometric conditions, and as the dorsiflexor activity is not being changed, there are no peripheral changes (i.e., no reflex activity) that can explain the increased plantar flexor recruitment. The hypothesis is that a supraspinal factor (misdirected descending drive) is primarily involved, and encounters an overall hyperexcitable plantar flexor motor neuron pool when the knee is extended. It takes almost 3 s for the patient to initiate dorsiflexor recruitment, which is insufficient to counterbalance the plantar flexor torque.



Nicht-stretch-abhängige Muskelüberakt.



- extrasegmentale Kokontraktion
- exzessive nozizeptive Reaktion
- exzessive Koaktivierung bei autonomen Funktionen (Husten, Atmung)

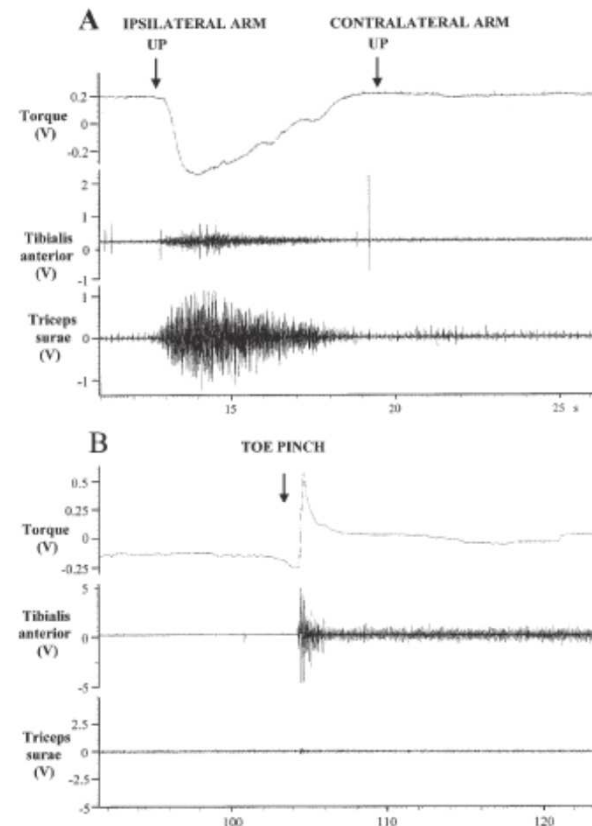
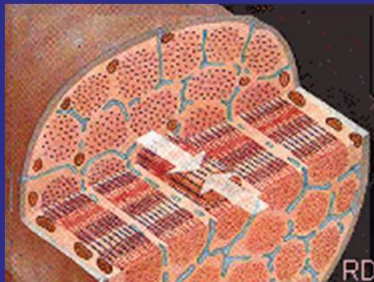


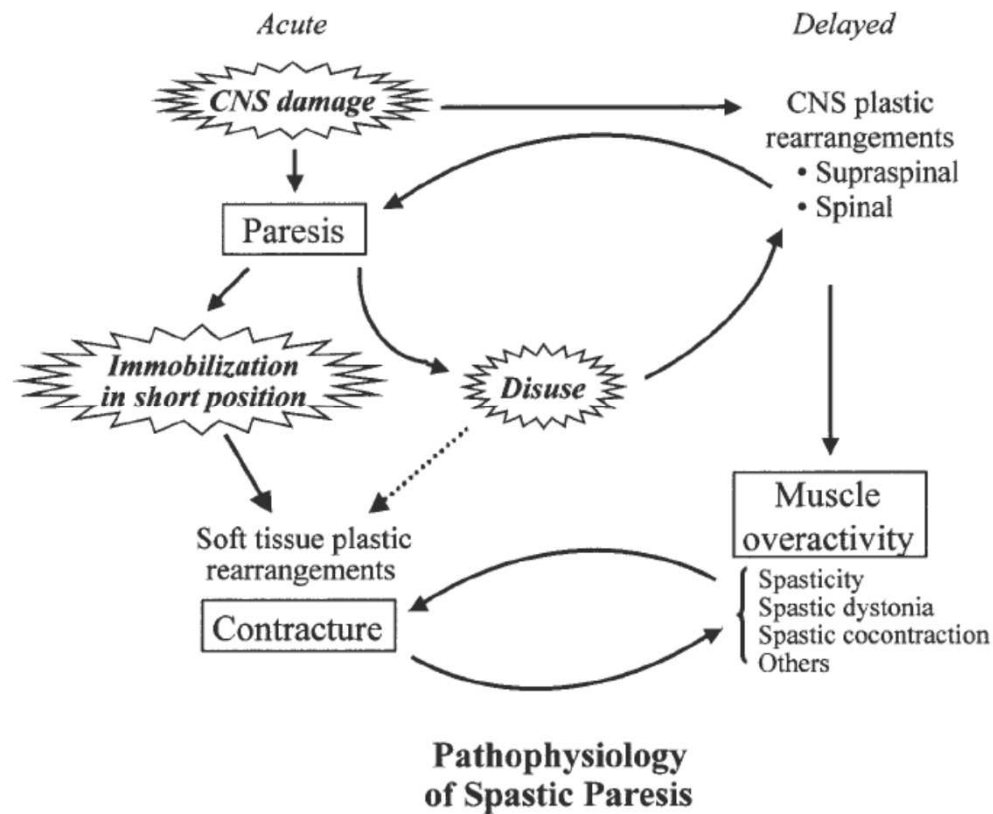
FIGURE 4. Other forms of overactivity. Paradigm as in Figures 2A and 3. (A) Extrasegmental cocontraction. The patient tries to lift each arm, as the leg muscles are continuously being recorded. Note the massive plantar flexor recruitment during the effort of raising the hemiparetic arm, which generates plantar flexor torque. There is also an associated dorsiflexor recruitment, but not sufficient to cancel out the plantar flexor torque. The abnormal plantar flexor recruitment is less pronounced when lifting the nonparetic arm. (B) Excessive nociceptive reaction. The patient is at rest, ankle fixed at 90 degrees, knee in full extension. An examiner briefly pinches the big toe on the hemiparetic side. Note the massive and durable recruitment of the dorsiflexors, with associated generation of dorsiflexor torque. Here also, plateau potentials may play a part in the maintenance of motor unit activity despite cessation of the stimulus. (C, D) Skeletal motor recruitment during autonomic activities. The patient is at rest, ankle fixed at 90 degrees, knee in full extension. During coughing or breathing, the plantar flexor and dorsiflexor muscles are recruited, with again a predominance of the plantar flexors in the torque generated. Such pseudocontinuous muscle recruitment in patients with spastic paralysis is likely to aggravate muscle shortening.





- Periphere Effekte
 - **bereits in ersten 2-48h**
 - Atrophie
 - Verkürzung der Sarkomere
 - Akkumulation des intramuskulären Bindegewebes
 - erhöhter Fettgehalt
 - gesteigerte Aktivierung der Muskelspindeln durch Dehnung
 - Ergebnis: erhöhte „non-reflex stiffness“ (relevanter Beitrag zum Ergebnis von Skalen wie Ashworth-Skala)
 - Gelenkversteifung
- Zentrale Effekte:
 - Veränderte kortikale MAP und erhöhte Schwelle
 - reduzierter sensorischer Input > gesteigerte zentrale synaptische Übertragung > gesteigerte EPSP spinal
 - Umkehrung des „learned non-use“ durch forced-use-Therapie

UMN-Syndrom - Überblick



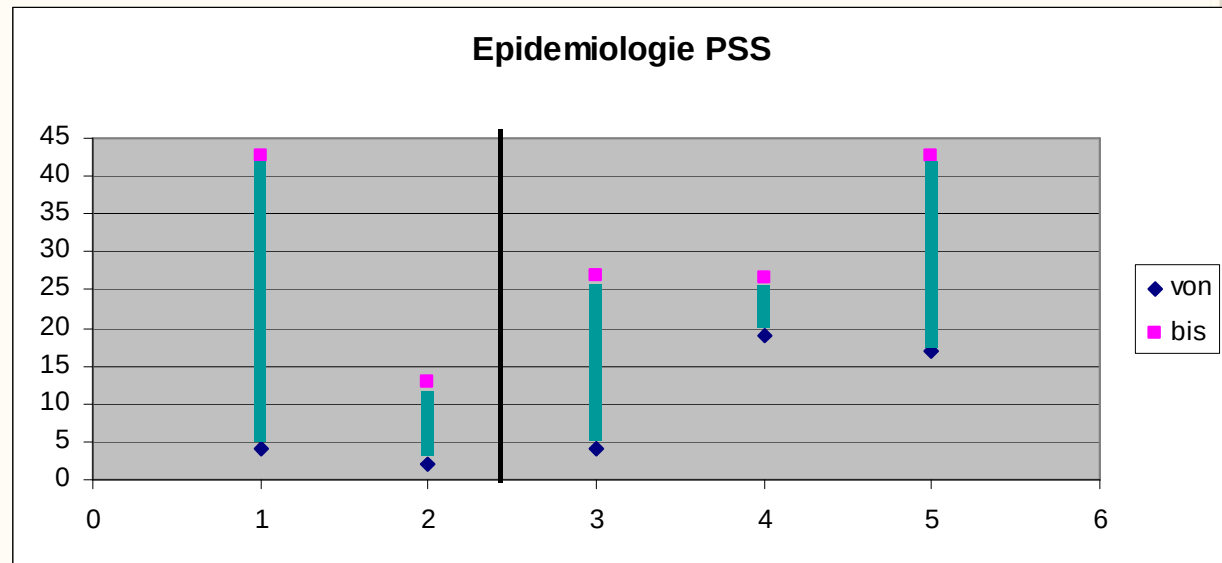
Gracies JM Muscle & Nerve 2005



Wie häufig ist „Post-Stroke-Spasticity (PSS)?



“Upper motor
neuron syndrome”

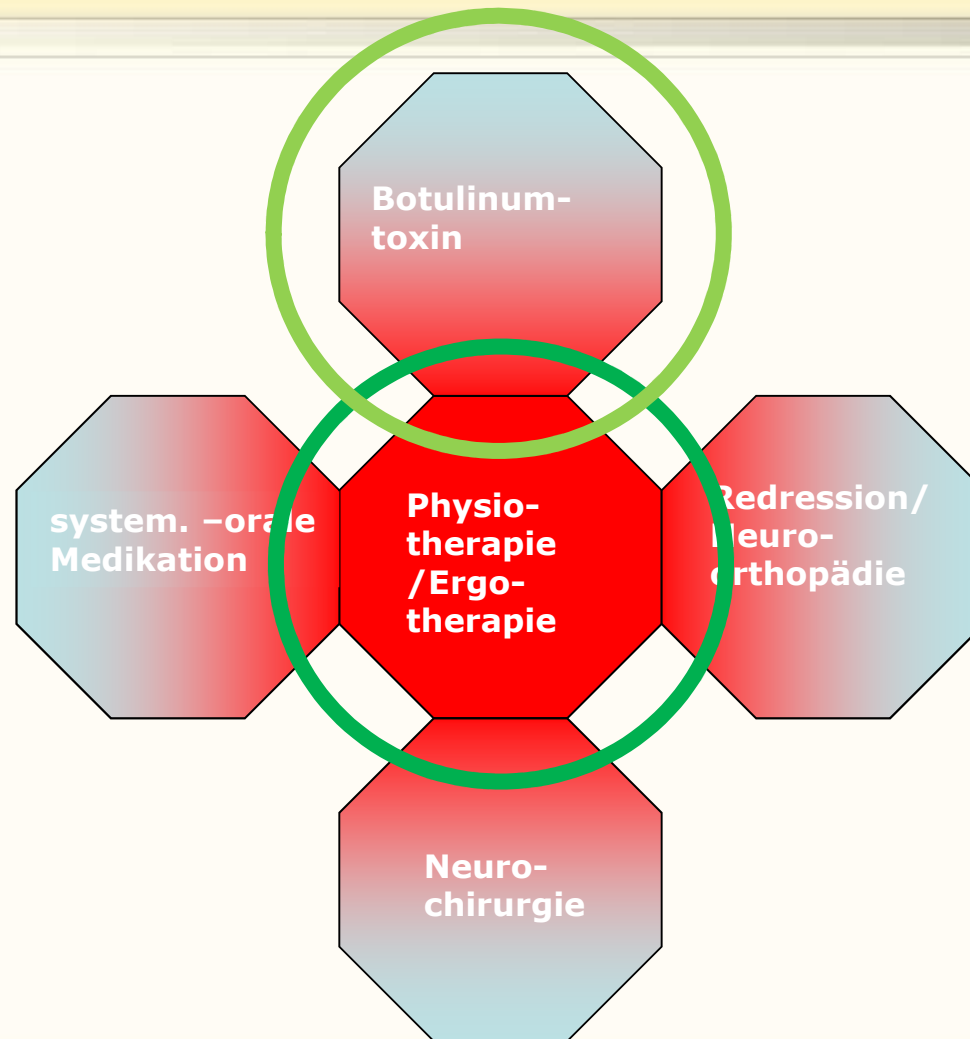


- 1 = Gesamt PSS
- 2 = behindernde PSS
- 3 = frühe PSS (1-4 Wochen)
- 4 = subakute PSS (1-3 Monate)
- 5 = chronische PSS (> 3 Monate)

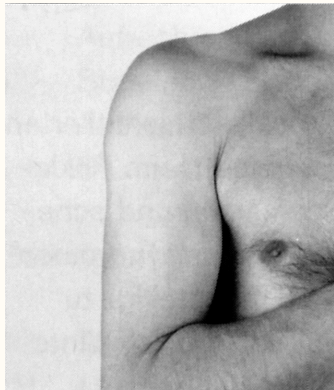
Zahlen aus Wissel et al. 2013



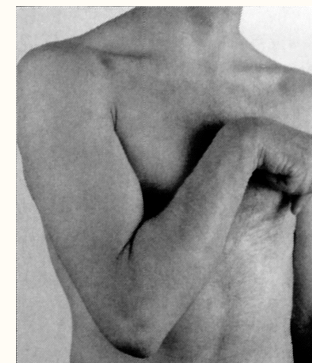
Behandlungbausteine



Spastikvarianten: Schulter/Ellenbogen



Schulter



Ellenbogen

Abbildungen aus
Wissel/Huber/Fheodorff
2008

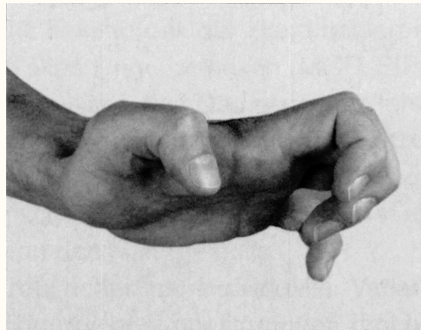
Spastikvarianten: Handgelenk



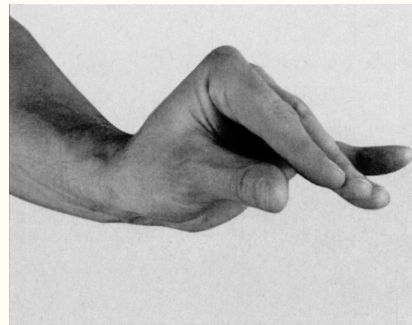
Handgelenk

Abbildungen aus
Wissel/Huber/Fheodorff
2008

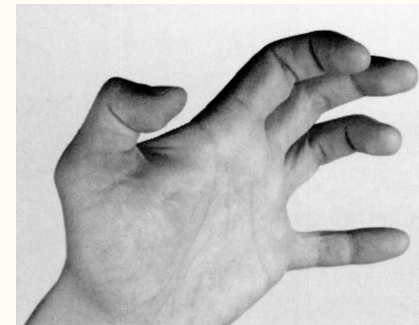
Spastikvarianten: Hand und Finger



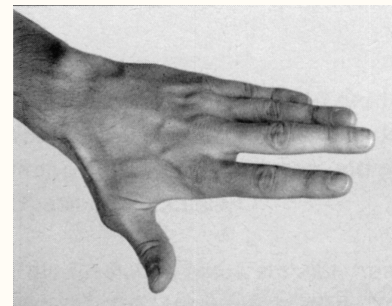
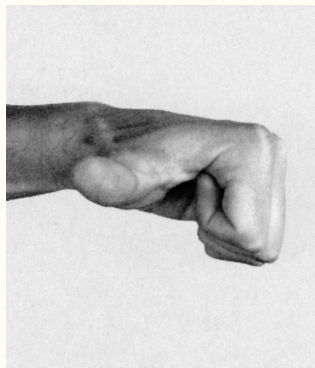
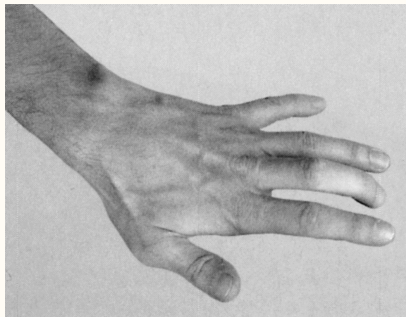
Gesamthand



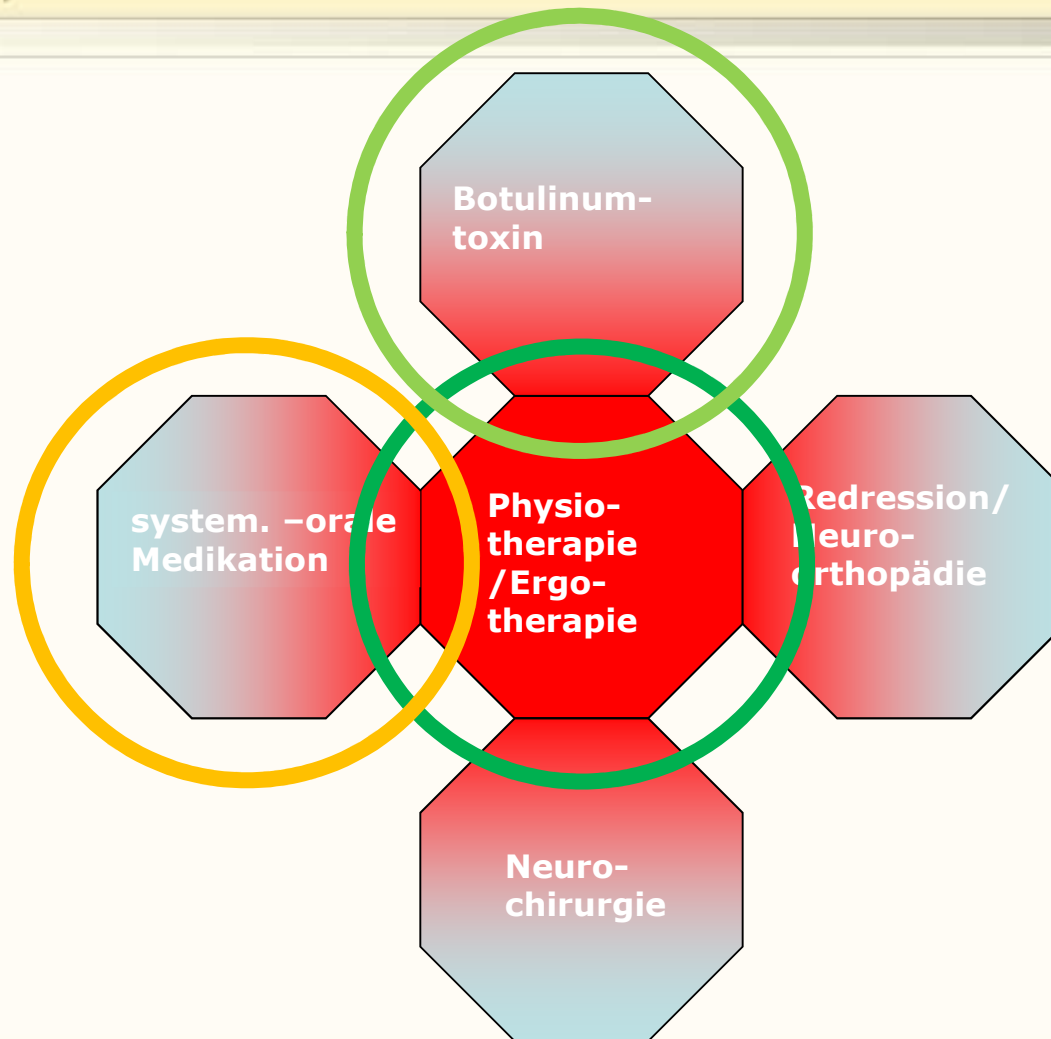
Daumen



Finger 2-5



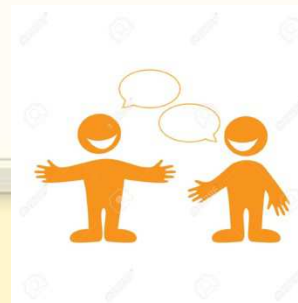
Behandlungbausteine





Botulinumtherapie
<>
Therapeuten ?

- großes primäres Interesse von Seiten der Therapeuten
- zögerliche Anfragen
- Verunsicherung bei Verschlechterung
- zweitbester oder sogar letztbester Weg?
- m.E. Kombination oft Königsweg
- dafür nötig gegenseitiges Feedback

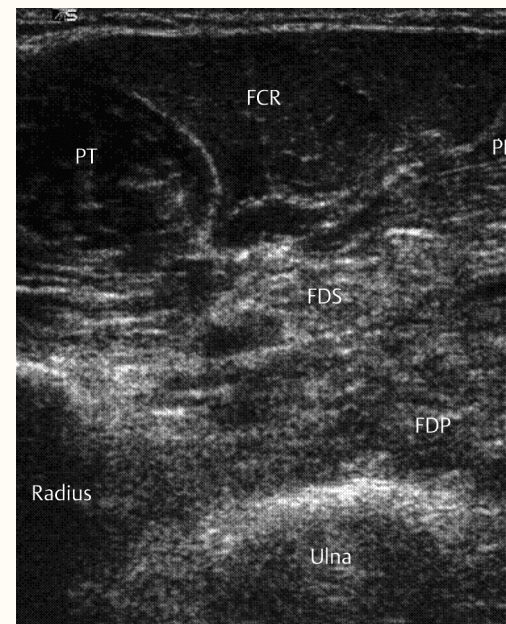


Antwort auf Fragen

- Bewegungen eigenständig?
- passive Bewegungen eines Gelenkes eingeschränkt?
- Schmerzen (bei aktiver / passiver Bewegung)?
- Passiver Widerstand?
 - Feinmotorik?
 - Ermüdbarkeit?

Sonografie

- Signalveränderungen?



- Funktionszuwachs durch verbessertes Gleichgewicht der Muskelgruppen
- konkretes Alltagsziel
(Goal attainment scaling „gib GAS, be SMART“):
Pullover ausziehen, nächtlicher Toilettengang, leichteres Anlegen von Schienen, ...
- Schmerzreduktion
- Pflege / Hygiene
- keine „Stärkung“
- keine „Kosmetik“

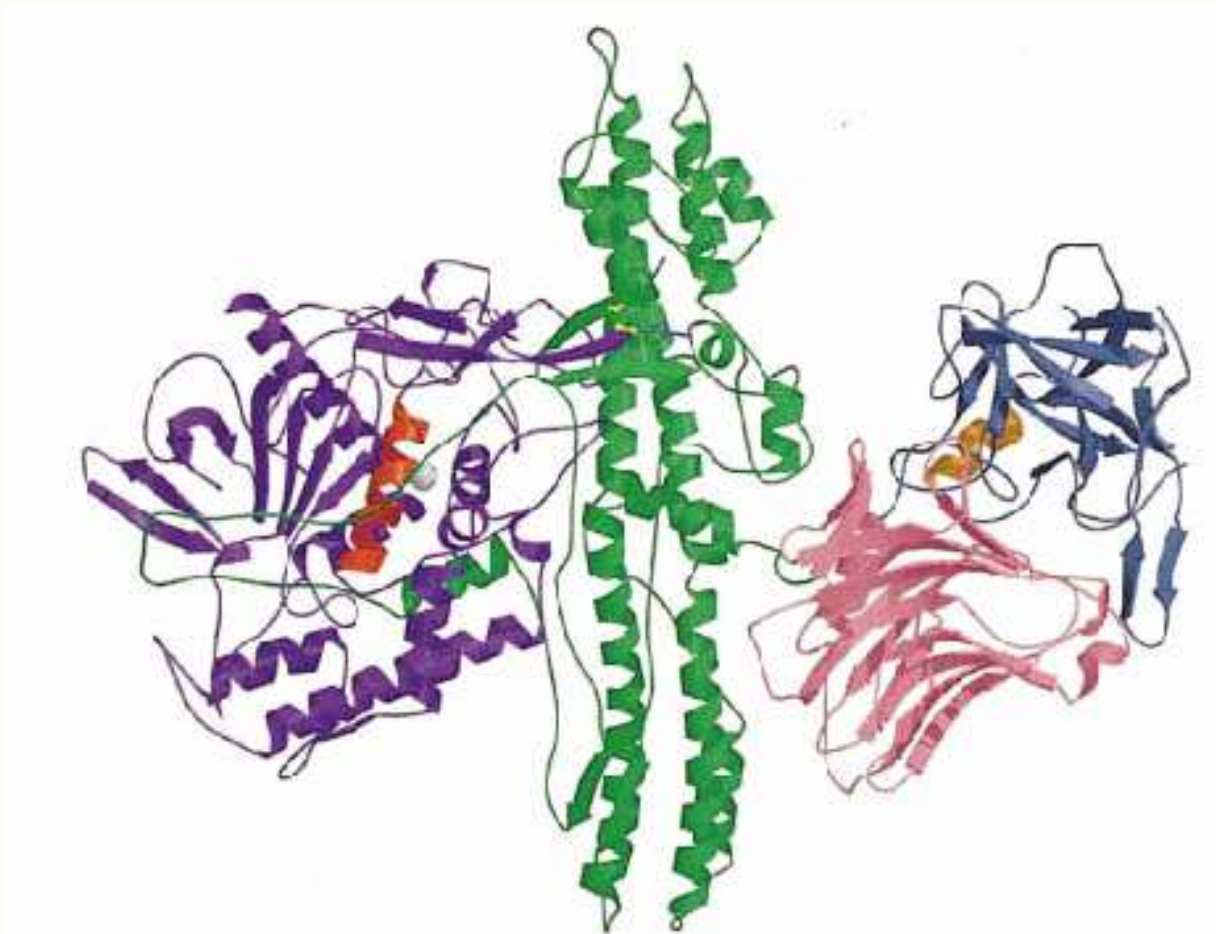
vor



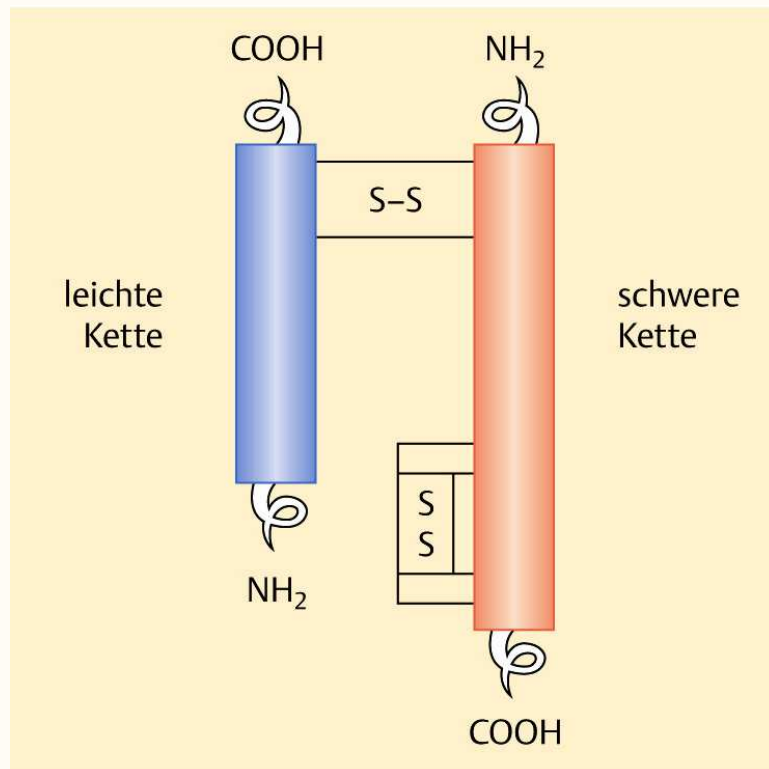
nach Botulinum



SMART: specific, measurable, achievable, relevant, timed



Botulinumneurotoxin = Botulinum = BoNT= Medikament



- BoNT+ richtige Dosis + richtige Methode = **sehr hilfreiches Medikament**
- Wirkstoff entdeckt im Rahmen von Vergiftungen = **Botulismus**
- 7 Untergruppen = **Serotypen A-G**
- als Medikament eingesetzt BoNT-A, selten BoNT-B

- **1786- 1862**
- **Arzt und Dichter**
- 1820: „Neue Beobachtungen über die in Württemberg so häufig vorkommenden tödtlichen Vergiftungen durch den Genuß geräucherter Würste“
- 1822: „Das Fettgift oder die Fettsäure und ihre Wirkung auf den thierischen Organismus, ein Beitrag des in den verdorbenen Würsten giftig wirkenden Stoffes“
- **Idee: therapeutischer Einsatz (Erbguth 1998)**



- **Augenarzt, San Francisco**
- **1973** Hypothese:
Botulinumtoxin zur
Behandlung von Strabismus
und Blepharospasmus
- **1981** ersten Behandlung:
Wandlung vom „Gift“ zum
Medikament

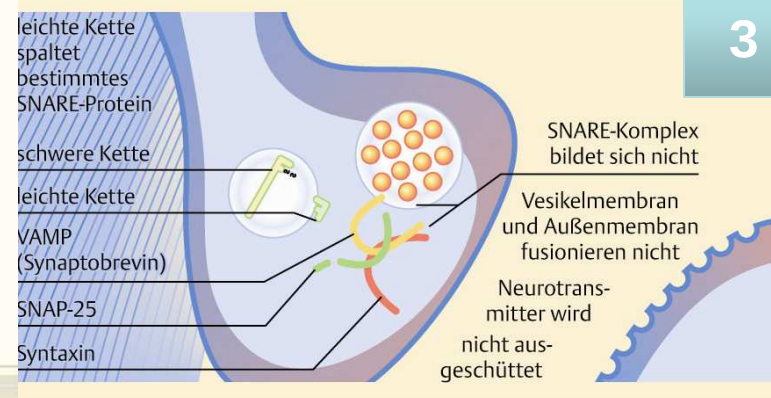
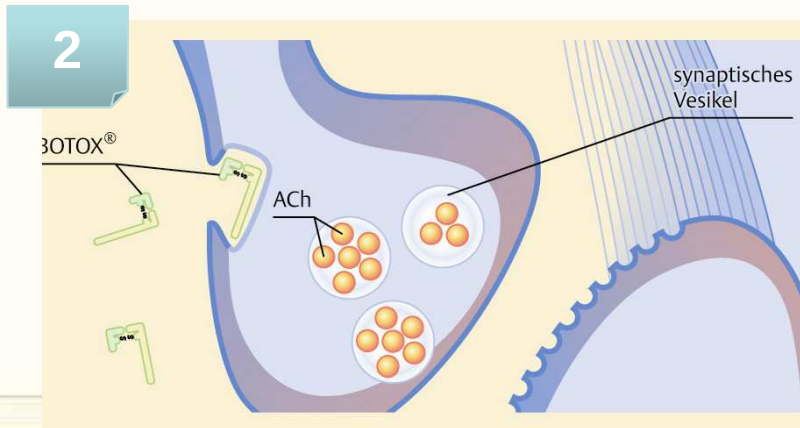
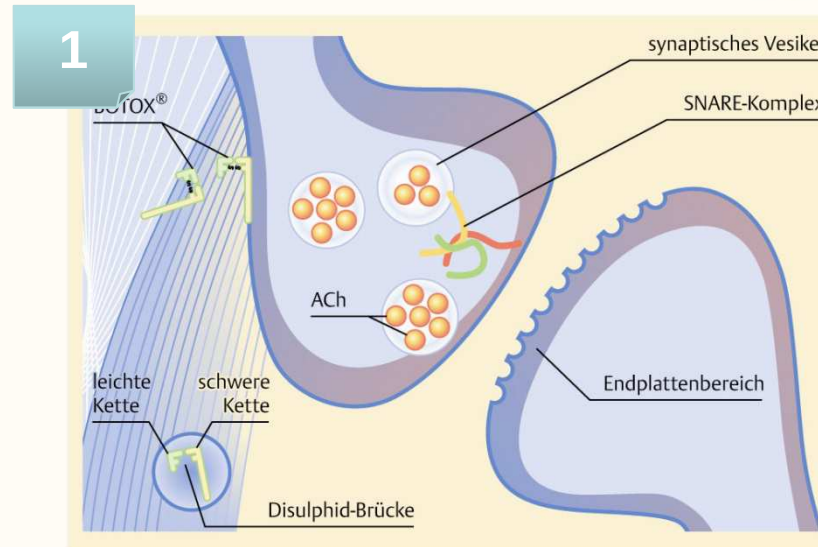


Wie wirkt Botulinum?

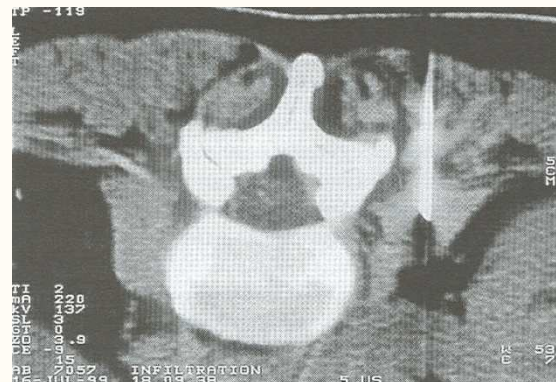
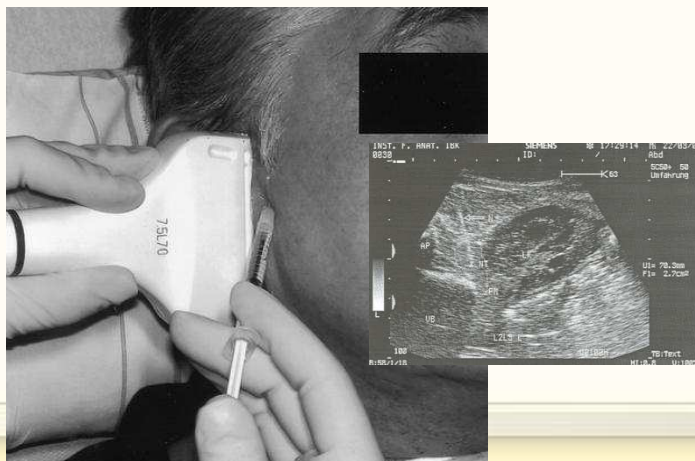
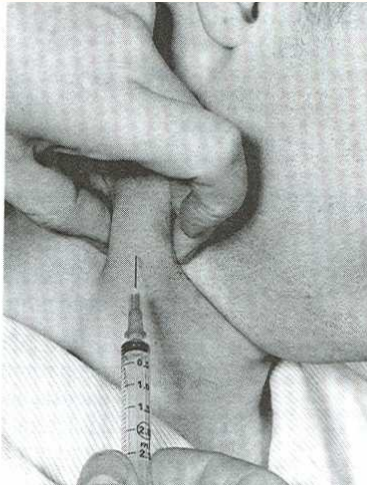


Wie wirken BoNT?

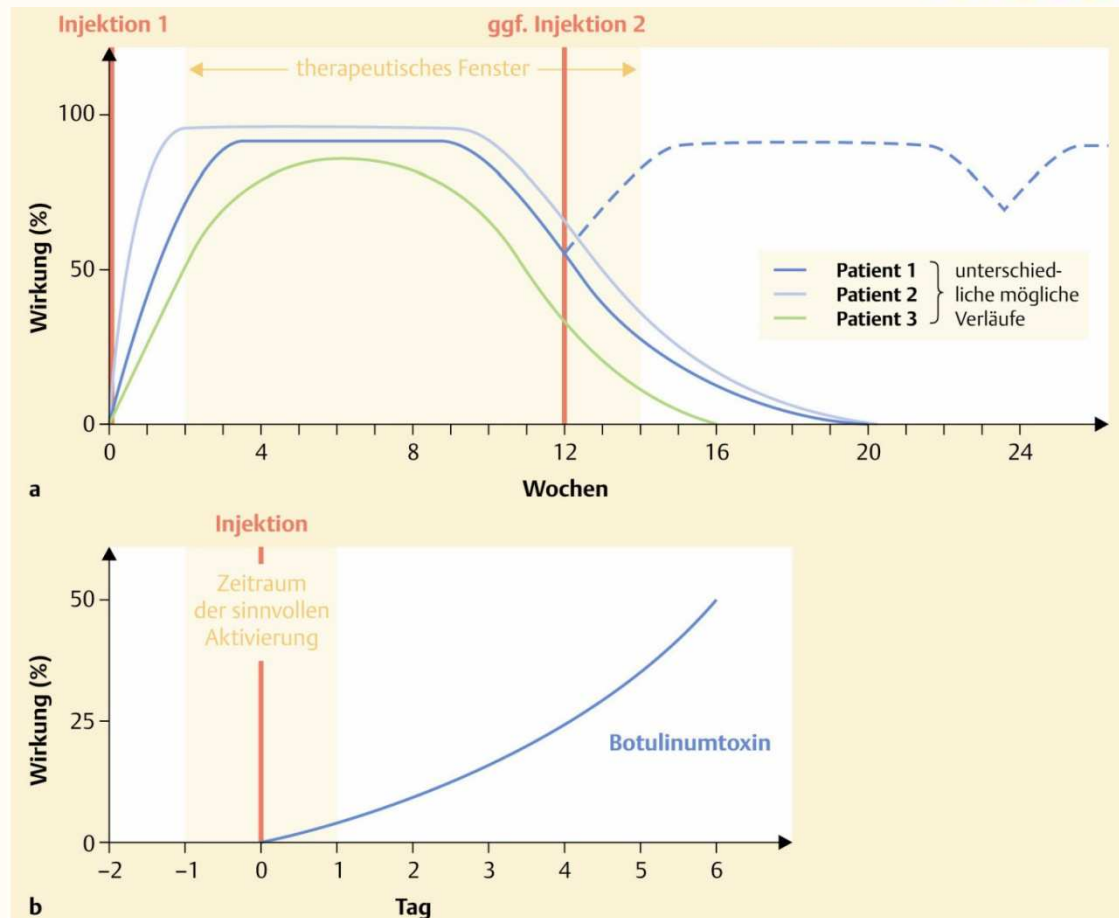
- Bindung (1)
- Internalisierung (2)
- Translokation(3)
- Proteinspaltung und Blockade von Acetylcholin(3)



Injektionskontrolle



- **„therapeutisches Fenster“:** Beginn 2 Wochen nach Gabe
- **Muskuläre Aktivierung:** mehr Wirkung
- ggf. erneute BoNT-Injektion vor vollständigem Wirkverlust nach ca. 12 Wochen sinnvoll
- beliebig oft Wiederholung möglich
- Hinweise für **Frühtherapie**



Aktivierung verbessert Wirkung

- Spezifische Aufnahme (SV2-Rezeptoren)
- Werden an die Außenseite verlagert bei Aktivierung
= z.B. Therapie
- direkt davor und danach
- bis zu 24 Stunden
- Aktive Therapie oder elektrische Stimulation



therapeutische Breite, Nebenwirkungen

Pharmakologische therapeutische Breite

- Erhältliche Präparate werden in der Regel zwischen 1 -3 Ampullen dosiert. Sehr große therapeutische Breite! Relevante systemische Nebenwirkungen (Vergiftung) benötigen z.B. ca. 30 Ampullen 100 Allergan-Einheiten.

Mögliche Nebenwirkungen

- **akut lokal:**
 - vermehrte Schwäche des Zielmuskels
 - Schmerz, Bluterguss (Cave Antikoagulation), Entzündung an der Injektionsstelle
- **akut systemisch:**
 - Mundtrockenheit (gering, BoNT B > A)
 - trockenes Auge (gering, BoNT B > A)
 - sehr selten Dysphagie
- **Langzeit:**
 - Wirkungsverlust durch Antikörperbildung « 1 %, vermeidbar durch Anwendungsstrategie)

Interaktionen / Wechselwirkungen

- Durch die lokale Wirkung im Muskel keine Wechselwirkungen mit sonstigen oralen Medikamenten, Anästhetika usw.



Welchen Nutzen haben mein Patient und ich als Therapeut von BoNT?

FAQs

lokale Wirkung

nur gezielte Schwächung

keine Müdigkeit

Sturzgefahr nur bei Fehldosierung

keine Wechselwirkung mit anderen
Medikamenten

Eröffnung eines therapeutischen Fensters,
das sonst verschlossen bleibt

Was ist das für ein Gift und wie wirkt es?

FAQs

chemische, vorübergehende Denervierung
entdeckt als Gift, längst ein Medikament
extrem aufwändige Herstellung = sicher
große therapeutische Breite (30:1)
keine Gewöhnung, keine Abhängigkeit

Was muss/kann ich tun, wenn BoNT injiziert wird?

FAQs

wenn möglich Aktivierung direkt zuvor
(SV2 Rezeptoren kommen an die Oberfläche)

aktivierende Nachbehandlung
direkt danach bis zu 24h danach

Ausnützen des therapeutischen Fensters ab der
3. Woche nach Injektion in der PT und ET
Beobachtung des Wirkverlaufes und Nachricht an
den Arzt

Summe: Unterstützung der Wirkung und
Unterstützung des injizierenden Arztes

Hat mein Patient durch die BoNT-Behandlung Schmerzen?

FAQs

Injektion!

überaktiver Muskel

abhängig von Tiefe der Lokalisation

abhängig von Arzt

(lokale Anästhesie ohne relevante Linderung)

Wie lange dauert die Behandlung?

FAQs

sehr abhängig von Muster und Notwendigkeit
der Injektionskontrolle

15-45 min

bei Wiederholung in identischer Weise oft 5-
15 min

Kann es irreversible Schäden geben?

FAQs

geringe morphologische Veränderungen
bis zu 6 Monate danach
klinisch nicht relevant
daher: nein!

Kann die Spastik verstärkt auftreten, wenn die Wirkung von BoNT nachlässt?

FAQs

KEIN sogenannter Rebound
oft erstaunte Wahrnehmung, wie stark die
Spastik auch zuvor war
Assessment-Methoden, Videodokumentation

Wie oft darf man BoNT spritzen?

FAQs

vorübergehendes „Sprouting“

keine relevante Dauerwirkung

keine Begrenzung bzgl. Anzahl der
Wiederholungen

Nur: kein „Nachspritzen“ vor 7.-9.. Woche

Summe: unbegrenzt

Muss ich/der Patient die Injektion selber bezahlen?

FAQs

on-label zahlt die Krankenkasse - Regelfall
off-label zahlt letztlich oft die Krankenkasse,
muss aber vorbereitet werden
seltenst bei Weigerung der Krankenkasse
trotz intensiver Kommunikation
Eigenfinanzierung nötig

Wie finde ich einen Arzt, der mit BoNT arbeitet?

FAQs

<http://www.botulinumtoxin.de/>
> Zertifikat > zertifizierte Mitglieder



FAQs

Speichelreduktion bei langzeit-beatmeten Pat.:
Funktioniert mit BoNT gut, Ultraschallkontrolle!

Trismus bei beatmeten Patienten: Behandlung
des M. masseter mit BoNT erfolgreich

Winterholler M, Hecht et al. Neurology 2002; 58: 502-3

Neurologische Tagesklinik



Wir freuen uns darauf, Sie auf Ihrem Weg zu begleiten.

Ihr Team der Neurologie



bezirkskliniken
schwaben

mehr nähe

Noch Fragen?

Bei Fragen zur medizinischen Behandlung und zum Therapieaufbau wenden Sie sich gerne an Dr. Heinz Hartl, zuständiger Oberarzt für die Tagesklinik, unter der Telefonnummer 08341 42-2956.

Für terminliche und organisatorische Fragen zum Ablauf Ihrer tagklinischen Behandlung können Sie sich gerne auch an Tanja Movsissian oder Ulrike Steidl unter der Telefonnummer 08341 42-2951 wenden.



- Dr. G. Escheu
Mi+Fr vormittags
- Dr. H. Hartl
Do vormittags
- Prof. Dr. M. Hecht
Di nachmittag, Privatpatienten
- Wegen Zeitverlauf und Kosten
Botulinum ca. 2 Wochen vor
Aufnahme in die Tagklinik

Für terminliche und organisatorische Fragen zum Ablauf Ihrer tagklinischen Behandlung können Sie sich gerne auch an Tanja Movsissian oder Ulrike Steidl unter der Telefonnummer 08341 42-2951 wenden.



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit – Fragen?



martin.hecht@bkh-kaufbeuren.de