



Sie sind hier: [Home](#) » [G'sund Online](#) » [Archiv](#) » [Jahr 2003](#) » [Ausgabe 37: März 2003](#)

Botulinumtoxin (BTX) Therapie Behandlung von Patienten mit interfantiler Zerebralparese

„Der Indikationskatalog für die Behandlung mit Botulinumtoxin-Therapie umfasst heute einen weiten Bereich. Neben dem spastischen Spitzfuß und den klassischen Dystonien (der Begriff Dystonie beschreibt einen fehlerhaften Spannungszustand von Muskeln) gibt es nach dem Motto, „kaum ein Muskel kann noch ungestraft zucken, ohne durch Botulinumtoxin therapeutisch bedroht zu werden“, eine ganze Reihe anderer Indikationen“ (aus Botulinumtoxin bei Kindern mit Zerebralparese, Wissenschaftsverlag Wellingsbüttel Hamburg, Hrsg. F. Heinen).



OA Dr. Wolf Scheitza,
LKH Stolzalpe

LKH Stolzalpe

An der orthopädischen Klinik des LKH Stolzalpe verwenden wir seit 3 Jahren das Medikament Botulinumtoxin (BTX) zur lokalen Behandlung spastischer Muskelgruppen. In dieser Zeit konnten wir fast 100 Patienten mit spastischen Bewegungsstörungen mit diesem Medikament erfolgreich behandeln.

Durch Spitzfuß verursachtes Gehen auf Zehenspitzen wird behandelt

Die intramuskuläre Injektion mit Botulinumtoxin ist eine Therapieform, die zur Behandlung eines der am häufigsten auftretenden Probleme bei kleinen Kindern mit spastischer infantiler Zerebralparese entwickelt wurde – dem Gehen auf den Zehenspitzen, verursacht durch einen Spitzfuß. Die Ursache hierfür ist ein im Gehirn entstehendes Ungleichgewicht, welches zu einer Überaktivität bestimmter Muskeln führt. Im Fall des Spitzfußes kommt es zu einer spastischen Verkürzung der Wadenmuskulatur. Das Kind kann beim Gehen die Ferse nicht flach auf den Boden aufsetzen. Nach intramuskulärer Injektion bewirkt Botulinumtoxin eine Blockierung der Übertragung von Signalen zwischen dem Nerv und seinem Zielmuskel. Dadurch kommt es zu einer lokalen, zeitlich begrenzten Schwächung des Muskels und die übermäßige Versteifung des spastischen Muskels nimmt ab.

Kombination mit anderen therapeutischen Maßnahmen

Häufig wird diese Therapieform mit anderen therapeutischen Maßnahmen, wie Krankengymnastik und der Anlage therapeutischer reflexhemmender Redressionsgipse kombiniert. Durch diese Maßnahmen werden spastische Muskeln gedehnt, welches dann zu einem Wachstum der Muskeln führt. Durch Zunahme der Länge des spastischen Muskels nimmt die Gefahr von Kontrakturen ab und operative Verlängerungen dieser Muskeln werden seltener erforderlich bzw. können auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden.

Was ist Botulinumtoxin?

Botulinumtoxin wird von dem Keim Clostridium botulinum (Tab.1) gebildet und ist in seiner reinen Form die Substanz mit der auf ihre Masse bezogenen höchsten toxischen Potenz aller bisher bekannten natürlichen oder künstlich hergestellten Substanzen. In Tabelle 1 ist die „Giftigkeit“ von Botulinumtoxin im Vergleich zu anderen „Giften“ dargestellt.

Toxin	Toxizität
Alkohol	10.000,0
Kochsalz	4.000,0

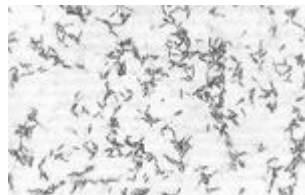
<i>Cyankali</i>	5,0
<i>Strychnin</i>	2,0
<i>Curare (Pfeilgift)</i>	0,5
<i>Tetrodotoxin (Fugufisch)</i>	0,01
<i>Diphtherie</i>	0,0001
<i>Botulinumtoxin</i>	0,000.001

Der Toxikologe Prof. Bigalke veranschaulicht die toxische Potenz dieser Substanz wie folgt: "Mit einem Esslöffel voll Botulinumtoxin könnte man fast alle Einwohner Mitteleuropas umbringen. Schüttet man diese Giftmenge in das Steinhuder Meer (entspricht ungefähr der Menge von 90 Millionen m³ Wasser), ergibt sich in etwa die Mischung, die heute für therapeutische Zwecke genutzt wird".

Die Erkrankung "Botulismus" und der Toxinbildner "Clostridium botulinum"



Clostridium botulinum,
Sporenform



Clostridium botulinum,
Vegetativform

Der Begriff Botulismus bezeichnet die Vergiftung mit Botulinumtoxin. Die häufigste Form des Botulismus ist die Lebensmittelvergiftung, welche durch verunreinigte Lebensmittel erfolgt. Dabei gelangt die sehr umweltresistente, weltweit im Erdreich und im Wasser verteilte Sporenform von dem anaeroben Keim Clostridium botulinum in Kontakt mit Lebensmitteln wie Würsten und Gemüse. In der Abbildung 1 ist die Sporenform von Clostridium botulinum dargestellt. Unter Luftabschluss und unter bestimmten pH-Werten wandelt sich die Sporenform in die Vegetativform (Abb. 2) um und beginnt Botulinumtoxin zu bilden.

Im Rahmen der Lebensmittelvergiftung treten nach gastrointestinalen Beschwerden wie Bauchkrämpfe, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall zunächst anticholinerge Symptome wie Pupillenerweiterung, Herabsetzen der Schweiß- und Speichelsekretion, Blasen- und Darmlähmungen auf. Dann treten Lähmungen der quergestreiften Muskulatur auf, welche zu Schluckstörungen, Akkomodationsstörungen der Augen, Atemstörungen und Lähmungen der Extremitäten führt. Alle Symptome bilden sich innerhalb von mehreren Wochen wieder zurück. Durch intensivmedizinische Fortschritte konnte die Sterblichkeit von in den 50er Jahren bis zu 50% auf zuletzt 7,5% gesunken werden. Im Jahr 1820 war es der Dichter Justinus Kerner, welcher als erster die Lebensmittelvergiftung Botulismus sehr präzise beschrieben hat.

Ist das Medikament Botulinumtoxin gefährlich?

Die hier aufgezeichnete giftige Potenz des reinen Botulinumtoxin darf nun nicht Anlass zur Sorge sein. Das Medikament Botulinumtoxin wird in aufwendigen Verfahren auf biologischem Wege durch verschiedene Reinigungsschritte hergestellt. Dadurch wird eine giftige Verunreinigung ausgeschlossen. Mit einer pharmazeutischen Formulierung wird dann zunächst die Wirkungsstärke bestimmt. Je nach gemessener Wirkungsstärke erfolgt anschließend eine Verdünnung mit einer Zuckerlösung oder mit einer Kochsalzlösung, die dann mit menschlichem Serum-Albumin versetzt wird, bis die gewünschte Wirkungsstärke erreicht ist. In entsprechender Verdünnung, richtiger Dosierung und in den Händen eines in der Anwendung erfahrenen Arztes ist Botulinumtoxin ein gut steuerbares und sicheres Medikament.

Entwicklung des therapeutischen Einsatzes von Botulinumtoxin



Applikation



vor BTX



und nach BTX

Schon seit längerem wurde von Augenärzten versucht, Schiel-Operationen durch medikamentöse Blockaden von äußeren Augenmuskeln zu ersetzen. Anfang der 70er Jahre berichtete der amerikanische Neuro-Opthalmologe Dr. Alan Scott über die erfolgreiche, vorübergehende Augenmuskellähmung bei Primaten durch lokale BTX-Injektion. Dr. Scott's Ziel war es, mit dieser Therapie letztlich bei Kindern das Schielen zu beeinflussen, d.h. die vorhandene Dysbalance durch Schwächung eines Augenmuskels zu korrigieren. 1980 konnte Scott dann seine Ergebnisse über die Anwendung lokal applizierten Botulinumtoxin am Menschen zur Korrektur des Schielens publizieren.

Im Laufe der Zeit wurde Botulinumtoxin dann zur Behandlung anderer neurologischer Erkrankungen eingesetzt. Zwischenzeitlich findet die Botulinumtoxin-Therapie Anwendung in einer zunehmenden Zahl anderer Disziplinen. Die Abbildungen 3, 4 und 5 zeigen Beispiele der BTX-Anwendung im Rahmen der "Schönheitstherapie" ("Wegspritzen" von Falten im Gesicht).

Behandlungserwartung, Grenzen und Therapieziele



Botulinumtoxin (BOTOX)



BTX in Spritzen mit Kochsalzlösung aufgezo- gen



Abb. 8



Abb. 9

Im Behandlungskonzept spastischer Bewegungsstörungen bei Kindern, aber auch bei Erwachsenen, hat die Therapie mit Botulinumtoxin mittlerweile einen etablierten Stellenwert. Wir müssen uns darüber im klaren sein, dass die Behandlung spastischer Lähmungen immer heißt, das Nichtvollkommene zu

akzeptieren. Das Kind mit zerebraler Bewegungsstörung wird immer ein Kind mit Behinderung sein. Oft übersteigen die Wünsche und Erwartungen von Eltern und den Kindern (Patienten) das therapeutisch Erreichbare. Wir können wohl eine Defektverbesserung erreichen, eine absolute Heilung ist nicht möglich. Das therapeutische Ziel ist es, die Deformität und die funktionelle Einschränkung zu korrigieren, den Muskeltonus zu senken und damit die vorhandene Funktion zu verbessern. Spastische verkürzte Muskeln sollen Wachstumsreize erhalten und es ist anzustreben, chirurgische Maßnahmen wie zum Beispiel die operativen Sehnen bzw. Muskelverlängerungen aufzuschieben oder wenn möglich ganz zu vermeiden.

Den therapeutischen Möglichkeiten mit Botulinumtoxin sind aber auch Grenzen gesetzt. So kann dieses Medikament bei einer generalisierten Spastik (d.h. eine den ganzen Körper betreffende Spastik) nicht zielführend eingesetzt werden, da in solchen Fällen die notwendige Dosis zu hoch wäre und mit ernststen Nebenwirkungen zu rechnen wäre. Wenn es bei Muskeln schon zu strukturellen Veränderungen (z.B. Muskelfibrosen, Vernarbungen etc.) gekommen ist, ist die intramuskuläre Anwendung von Botulinumtoxin ebenfalls nicht mehr sinnvoll, da das Medikament dann seine Wirkung nicht entfalten kann.

Bei Kindern mit spastischer infantiler Zerebralparese sollte mit konservativen therapeutischen Maßnahmen möglichst früh begonnen werden. Häufig stellt sich die Indikation für eine Botulinumtoxin-Therapie bereits vor Erreichen des zweiten Lebensjahres. Botulinumtoxin stellt einen wesentlichen Teil der konservativen Behandlung bei Kindern mit zerebraler Bewegungsstörung dar. Das Medikament ist sicher, einfach zu applizieren und effektiv. Die Applikation kann bei Einhalten einer zeitlichen Sicherheitsgrenze von drei Monaten beliebig oft wiederholt werden.

Die krankengymnastische Behandlung der Kinder wird durch die Anwendung von Botulinumtoxin erleichtert. Es besteht die begründete Hoffnung, Kinder mit spastischem Spitzfuß einigermaßen gut über die Zeit des Wachstums zu bringen um sie höchstens einmal operieren zu müssen.

Literatur

- Botulinumtoxin-Therapie, Dirk Dressler, Thieme Verlag
 - Botulinumtoxin bei Kindern mit Zerebralparese, Florian Heinen, Wissenschaftsverlag Wellingsbüttel Hamburg
- & Infantile Zerebralparese und ihre Behandlung mit Botulinumtoxin Typ A, Ein Leitfaden für Eltern, pts media agentur

OA Dr. Wolf Scheitza, LKH Stolzalpe

Quelle: *Stolzalpe Infusion. Zeitschrift für Patienten und Mitarbeiter Nr. 4 - Dezember 2002*



Abb. 10; Die Abbildungen 8, 9 und 10 zeigen Beispiele der intramuskulären BTX-Injektion

