

Ny mulighed for fokal behandling af spasticitet med botulinumneurotoksin

Dansk Neurologisk Selskab

1. reservelæge Lise Leth Jeppesen,
afdelingslæge Torben Dalager & overlæge Per Meden

Spasticitet ses ved læsioner i centralnervesystemets motoriske del i de kortikospinale og retikulospinale baner og er en hyppig komplikation ved apopleksi, dissemineret sklerose og kraniocerebrale traumer. Spasticitet er karakteriseret ved en hastighedsafhængig øget muskeltonus pga. hyperexcitabilitet af strækreflekserne og er en karakteristisk del af førsteneuronssyndromet. I nogle situationer er spasticiteten hensigtsmæssig, fordi den understøtter funktioner i afficerede ekstremiteter (f.eks. standfunktionen i et paretisk ben). I andre situationer, specielt ved delvise lammelser, hæmmer spasticiteten funktionen, fordi den bidrager til kontraktur af omgivende muskler og led.

Et centralt formål med spasticitetsbehandling er at forebygge kontrakturer, lindre smerte pga. fejlstilling, forbedre funktion og muliggøre hygiejne/pleje. Fysioterapi med udspænding og bevægelse af afficerede muskler og/eller bandagering med skinner er i dag de dominerende behandlingstoder. Der kan tillægges medicinsk behandling med perorale spasmolytika (f.eks. baclofen, tizanidin eller diazepam). Desværre er den medicinske behandling ofte forbundet med generende bivirkninger (sedation og gastrointestinale symptomer). Ved intratekal baclofeninfusion via en subkutan pumpe undgås disse problemer, og denne metode har især vundet indpas i behandlingen af spastisk paraparese.

Inden for de seneste år har anvendelsen af *Clostridium botulinum*-neurotoksin type A åbnet nye muligheder for behandling af spasticitet. Virkningsmekanismen i spastiske muskler er ikke kendt med sikkerhed. Botulinumneurotoksinet bindes specifikt til receptorer på overfladen af det præsynaptiske neuron i motoriske endeplader. Her internaliseres neurotoksinmolekylet og udøver sin virkning ved spaltning af tre proteiner, der normalt medierer eksocytose af acetylkolinholdige vesikler i synapsen. På denne måde blokeres acetylkolinfrigivelsen fra nervecellen irreversibelt, og musklen lammes. Ved intramuskulær injektion fordeler neurotoksinet sig inden for den pågældende muskel. Effekten indtræder 2-8 dage efter injektionen og varer i 2-4 (op til seks) måneder, mens den neuromuskulære transmission gradvis gendannes. Bivirkninger er sjældne og oftest relateret til uønsket diffusion af neurotoksinet til nabomuskelgrupper. Udvikling af antistoffer mod neu-

Tablet 1. Eksempler på indikationer for botulinumneurotoksin-behandling ved spasticitet.

Region	Indikation	Behandlede muskler	Effekt
Hoved	Skæren tænder	M. masseter og m. pterygoideus medialis	Bedre mundhygiejne
Arm	Flektionskontrakturer i fingre	Underarmens fleksormuskler	Færre smerter Mindre fejlstilling Bedre hygiejne
Ben	Equinovarus fejlstilling	M. tibialis post. og m. flexor dig. long.	Bedre stand- og gangfunktion

rotoksinet er ligeledes sjældent forekommende, når behandlingerne foretages med minimum tre måneders interval. Den kliniske effekt af botulinumneurotoksin ved spasticitet er inden for de seneste år rapporteret i to dobbeltblindede, placebo-kontrollerede undersøgelser, og fundene blev bekræftet i en række åbne studier. Man fandt bl.a. effekt af behandlingen på variable som påklædning, ekstremitetsstilling, hygiejne, smerter og behov for gangredskaber. Eksempler på indikationer med dokumenteret effekt fremgår af **Tablet 1**.

Om end den gunstige effekt ved postapoplektisk spasticitet formentlig kan ekstrapoleres til andre sygdomsgrupper, efterlyses randomiserede kliniske undersøgelser til vurdering af dette. Endvidere efterlyses belysning af effekten ved langtidsbehandling.

I Danmark udføres spasticitetsbehandling elektromyografi-vejledt. Medicinudgiften til en enkelt injektionsbehandling er typisk på 3.000-4.000 kr. (ca. 33-44 kr./dag ved behandling hver tredje måned). Dette skal ses i det forhold, at øget selvhjulpethed hos en patient med spasticitet kan medføre stor reduktion af plejebehovet og øge livskvaliteten.

Behandlingen forløber ofte over adskillige år, evt. livslangt, og er derfor resursekrævende. Investeringen af tid og apparatur skal dog opvejes mod de oplagte terapeutiske gevinster. Behovet for en systematisk service med løbende evaluering af indikationer og effekt synes derfor at være indlysende.

Korrespondance: Lise Leth Jeppesen, Neurologisk Afdeling, H:S Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV. E-mail: lisej@dadlnet.dk

Interessekonflikter: Ingen angivet
Litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatterne