

# Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

Innsbruck, 20. März 2015

Dr. Christoph Neuwirth  
Oberarzt m.b.F.

## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

### Kurzübersicht



- Neurodegenerative Erkrankung
- Befall des 1. und 2. Motoneurons
- 92% sporadisch, 5-8% familiär
- Inzidenz 1-3/100.000
- Altersgipfel 50 – 65 J., m : f = 1.5:1
- mittlere Überlebenszeit 3-5 Jahre
- keine spezifischen diagnostischen Marker
- EMG wichtigste Zusatzdiagnostik
- Bisher nur 1 Medikament (Riluzol) mit krankheitsverzögernder Wirkung
- symptomatische Therapie steht im Vordergrund



## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

### Baroness Finlay of Llandaff

(Professorin für Palliativmedizin, MND Congress Berlin 8.10.09)

«Every time ask yourself: Is this something treatable?»

«If you don't get the communication right you don't get anything right»



## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

# Europäische Leitlinien 2011

*European Journal of Neurology* 2011

doi:10.1111/j.1468-1331.2011.03501.x

### EFNS GUIDELINES

## EFNS guidelines on the Clinical Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis (MALS) – revised report of an EFNS task force

The EFNS Task Force on Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis: Peter M. Andersen<sup>a</sup>, Sharon Abrahams<sup>b</sup>, Gian D. Borasio<sup>c</sup>, Mamede de Carvalho<sup>d</sup>, Adriano Chio<sup>e</sup>, Philip Van Damme<sup>f</sup>, Orla Hardiman<sup>g</sup>, Katja Kollweh<sup>h</sup>, Karen E. Morrison<sup>i</sup>, Susanne Petri<sup>h</sup>, Pierre-Francois Pradat<sup>j</sup>, Vincenzo Silani<sup>k</sup>, Barbara Tomik<sup>l</sup>, Maria Wasner<sup>m</sup> and Markus Weber<sup>n</sup>

<sup>a</sup>Umeå University, Umeå, Sweden; <sup>b</sup>University of Edinburgh, Edinburgh, UK; <sup>c</sup>Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, University of Lausanne, Lausanne, Switzerland; <sup>d</sup>Hospital de Santa Maria, Lisbon, Portugal; <sup>e</sup>University of Turin and San Giovanni Hospital, Turin, Italy; <sup>f</sup>University of Leuven and VIB, Leuven, Belgium; <sup>g</sup>Trinity College and Beaumont Hospital, Dublin, Ireland; <sup>h</sup>Medizinische Hochschule Hannover, Germany; <sup>i</sup>School of Clinical and Experimental Medicine, University of Birmingham and Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, UK; <sup>j</sup>Hôpital de la Salpêtrière, Paris, France; <sup>k</sup>University of Milan Medical School, Milan, Italy; <sup>l</sup>Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland; <sup>m</sup>Munich University Hospital, Munich, Germany; and <sup>n</sup>Kantonsspital St Gallen and University Hospital Basel, Basel, Switzerland

## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

### Multidisziplinärer Therapieansatz:

- Patient **und** Angehörige
- Hausarzt, Neurologe, Pneumologe, Gastroenterologe, HNO, Psychiater/Psychologe, Neurorehabilitation, Palliativmediziner ...
- Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, Ernährungsberatung ...
- Pflege, Spitex (häusliche Pflege), Brückendienst ...
- Selbsthilfegruppen und Organisationen, Hilfsmittelversorgung...
- Seelsorge, Psychologe, Sozialarbeiter, PVA (Invalidität)



## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

### Therapie des Krankheitsverlaufs:

Riluzole 2x 50mg (Rilutek®)

...

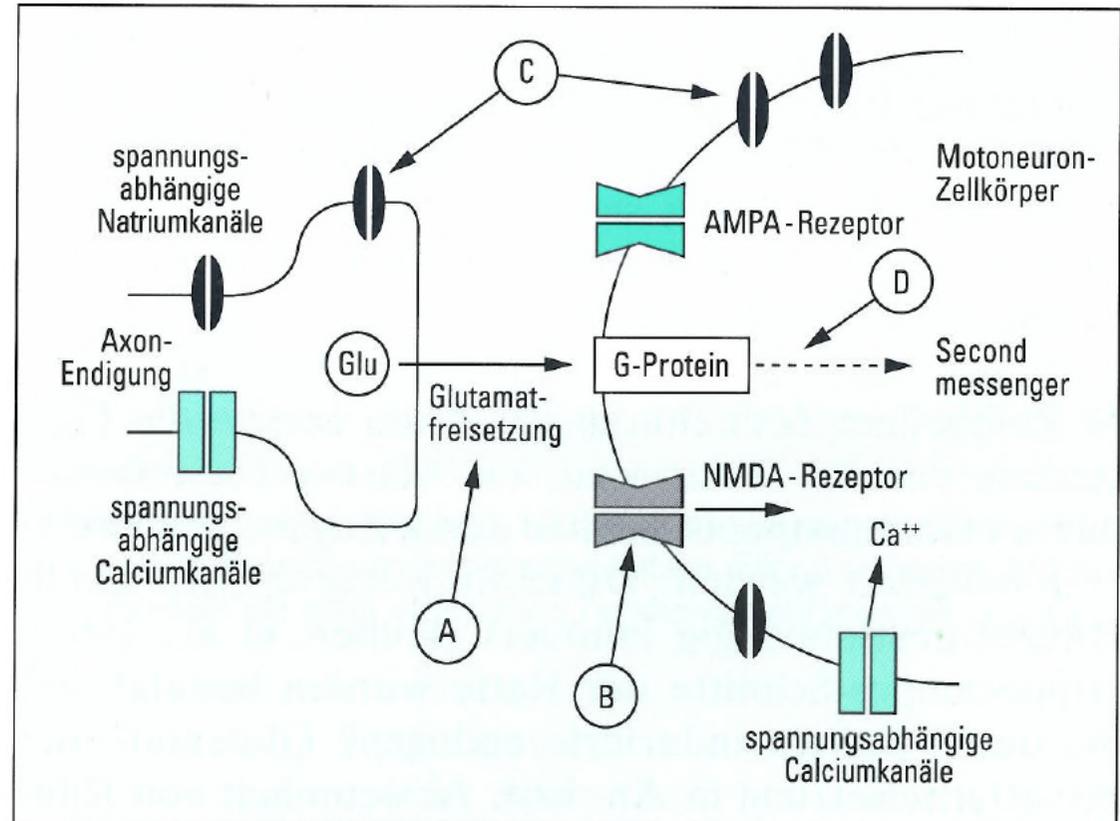
Alle übrigen > 60 getesteten Substanzen ohne signifikante Wirkung  
beim Menschen

Vitamine, Testosterone, Antioxidantien wie Co-Enzym Q-10, Gingko biloba,  
Immunoglobulinbehandlung, Cyclosporin, Interferone, Copaxone,  
Wachstumsfaktoren, Ceftriaxon, Kreatin-Monohydrat, Gabapentin, Minocyclin,  
Lithium, Dexpramipexol, (Stammzellen)...

## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

### Riluzole:

- Wirkmechanismus nicht genau verstanden
- “dirty drug” → mehrere Ansatzpunkte



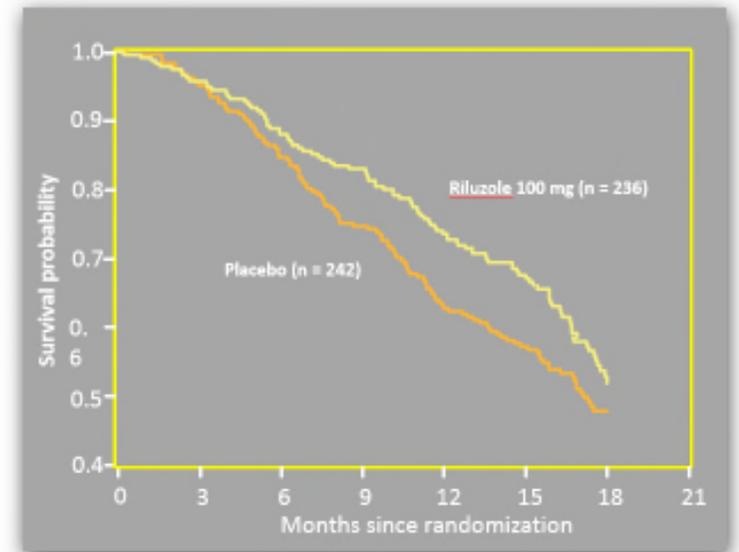
## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

### Riluzol

Zulassungsstudie: ca. 3 Monate

Krankheitsverzögerung nach 18 Monaten,

aber...



- Es wurden keine Patienten im Frühstadium eingeschlossen
- Retrospektive Analysen zeigten mögliche Verlängerungen von 6-21 Monaten
- Riluzol ist sicher, selten Leberwerterhöhung, ca. in 25% Müdigkeit als NW
- Möglichst früher Therapiebeginn!
- Auch in bei ALS-Sonderformen wie progressive Muskelatrophie, primäre Lateralsklerose, familiäre ALS verwenden

## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

### Symptomatische Begleitbehandlung:

Begleitsymptome können - müssen aber nicht – in jeder Phase des Krankheitsverlaufs auftreten, z.B.:

- Vermehrter Speichelfluss/zäher Schleim
- Emotionale Labilität
- Muskelkrämpfe
- Spastik
- Angst und Depression
- Schlafstörung und Fatigue
- Tiefe Venenthrombose
- Respiratorische Insuffizienz/Atemnot
- Gewichtsverlust/Schluckstörungen
- Dyarthrophonie/Anarthrie
- Kognitive Störungen
- End of life/Palliation
- ....

## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

### Symptomatische Begleitbehandlung:

#### **Vermehrter Speichelfluss**

- Amitriptylin 3x 10mg bis 3x 25mg
- Atropin-Tropfen (z.B. Bellafit<sup>®</sup>) 4x täglich
- Scopolamin-Pflaster (z.B. Scopo-Derm<sup>®</sup>, Transcop<sup>®</sup>)
- Botulinum-Toxin-Injektionen (Botox<sup>®</sup>, Dysport<sup>®</sup>)... cave!
- Bestrahlung der Speicheldrüsen... cave!
- Chirurgische Massnahmen werden nicht empfohlen



## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

### Symptomatische Begleitbehandlung:

### Zäher Schleim im Rachen und Bronchien:

- Ausreichende Flüssigkeitszufuhr
- N-Acetylcystein 200 – 600 mg, Guaifenesin (Resyl<sup>®</sup>/Neocitran<sup>®</sup>)
- Niedrig dosiert Betablocker (Metoprolol oder Propranolol)
- Absauggeräte
- Cough-Assist
- Raumluftbefeuchter



## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

### Symptomatische Begleitbehandlung:

#### Emotionale Labilität:

- Pathologisches Lachen und/oder Weinen,
- imperatives Gähnen
- Trizyklika, z.B. Amitriptylin
- SSRI z.B. Fluvoxamin, Citalopram... (gute Erfahrung in SG mit Escitalopram)

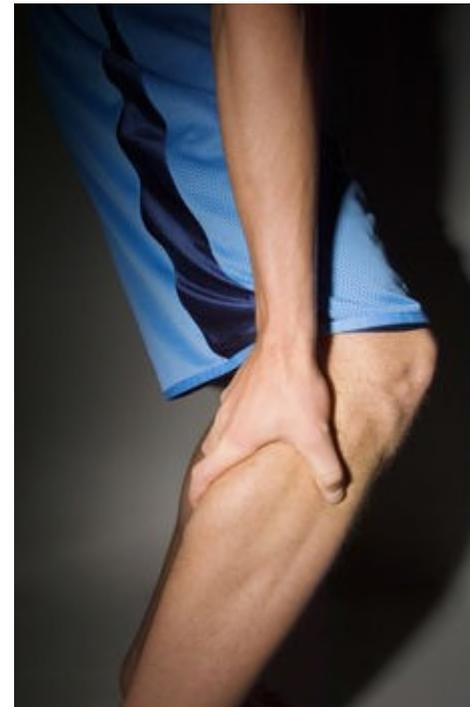


## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

# Symptomatische Begleitbehandlung:

## Muskelkrämpfe:

- Chininsulfat (LimptarN<sup>®</sup> 200 bis 400mg)
- Levetiracetam (z.B. Keppra<sup>®</sup>)
- Physiotherapie, Hydrotherapie...
- (Tetrahydrocannabinol, THC)
- (Muskelrelaxantien (z.B. Baclofen, Tolperison...))

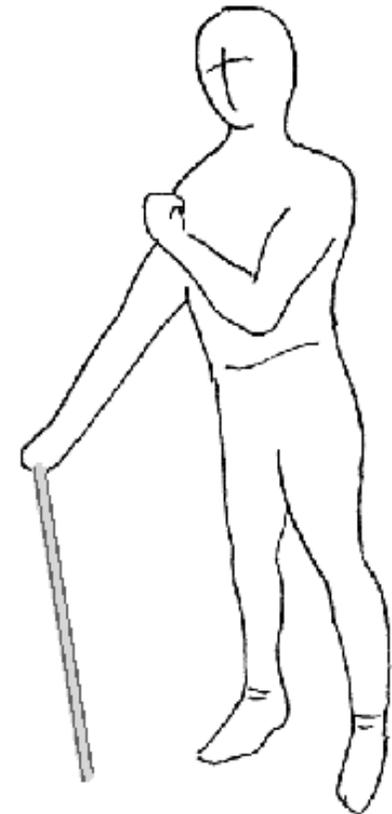


## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

# Symptomatische Begleitbehandlung:

## Spastik:

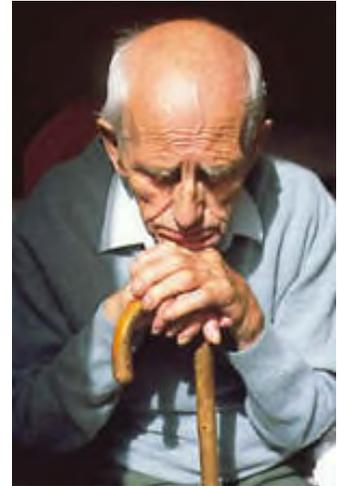
- Physiotherapie, Hydrotherapie
- Krafttraining
- Baclofen, Sirdalud und andere Muskelrelaxantien
- Intrathekale Baclofen-Pumpe
- (Botulinum-Toxin)
- (Tetrahydrocannabinol, THC)



## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

### Symptomatische Begleitbehandlung:

#### Angst und Depression:



- SSRI wie Escitalopram, Citalopram (ältere Patienten), Trizyklika, Remeron...
- Bei Angst: Bupropion (Wellbutrin<sup>®</sup>), Benzodiazepine, z.B. Lorazepam, Xanax<sup>®</sup>
- (auch an die Angehörigen denken und ggfs. behandeln)
- (THC)



## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

### Symptomatische Begleitbehandlung:

#### Schlafstörungen und Fatigue:

- Trizyklika, Remeron, Trazonon (z.B. Trittico®)...
- Hypnotika wie z.B. Zolpidem
- (THC)
- Ggfs. Spezialmatratzen (z.B. Wechseldruck)
- Bei Fatigue: Modafinil?
- (Amantadin?)
- (ggfs. Schlaflabor, nächtliche Hypoventilation?)



## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

# Symptomatische Begleitbehandlung:

## Tiefe Venenthrombose:

- Sekundärprophylaxe: orale Antikoagulation
- Prophylaxe mit Physiotherapie, Kompressionsstrümpfe
- Keine Evidenz für primärprophylaktische Heparinisierung



## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS



### Symptomatische Begleitbehandlung:

### Respiratorische Insuffizienz/Hypoventilation:

- Daran denken, Symptome erfragen (Tagesmüdigkeit, morgendliche Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen etc...)
- Regelmässig Lungenfunktion und SNIP, ggfs Schlaflabor
- Nicht-invasive Heimbeatmung (invasiv?)
- Cough Assist
- Bei Atemnot: Morphin-Tropfen, (Fentanyl-Pflaster), Benzodiazepine bei akuten Attacken (kurzzeitige O<sub>2</sub>-Gabe) (ggfs. längerdauernde Anxiolyse, z.B. Xanor<sup>®</sup>)
- Cave längerzeitige O<sub>2</sub>-Gabe, Gefahr der CO<sub>2</sub>-Narkose



## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

### Symptomatische Begleitbehandlung:

Schluckstörung, Gewichtsverlust:

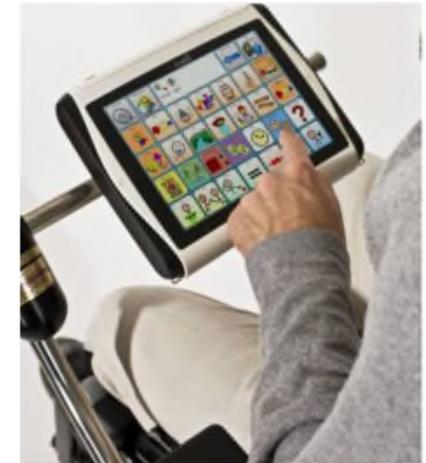


- Häufig Gewichtsverlust vor Paresen (Hypermetabolismus)
- Symptome erfragen, Gewicht kontrollieren
- Ernährungsberatung, Logopädie, (Schluckabklärung, Kostumstellung)
- Bei Gewichtsverlust oder wenn das Essen/Trinken zur Qual wird → PEG-Sonde
- Mit der PEG-Sonde nicht zu lange warten (Lungenfunktion/Komplikationsrisiko)
- Ggfs. überbrückend mit hochkalorischer Trinknahrung

## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

### Symptomatische Begleitbehandlung:

#### Kommunikationsstörung:



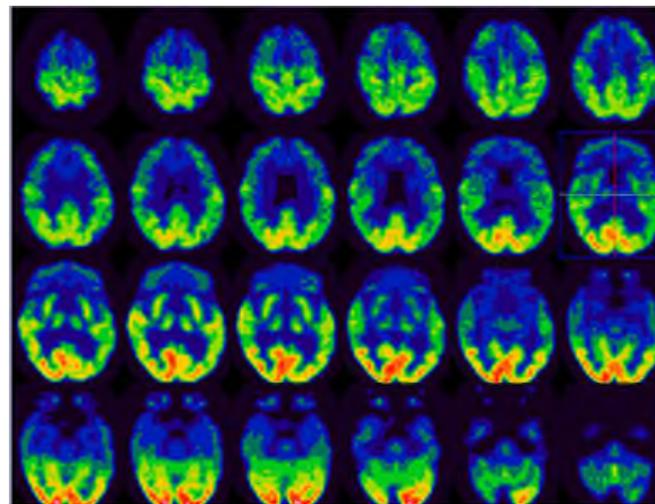
- Logopädische Begleitbehandlung
- Hilfsmittel (von der Schreibtafel bis zur High-Tech)
- Ggfs Gaumenchirurgie/Fettunterspritzung bei nasaler Sprache

## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

### Symptomatische Begleitbehandlung:

#### Kognition, frontotemporale Störungen:

- Häufig (30-60%), meist mild, in bis zu ca. 10% jedoch ausgeprägt
- Erschwert das Management der Erkrankung (Entscheidungsfindung)
- Frühzeitige Information der Betroffenen und Angehörigen (!)
- (Memantine?)
- SSRI?



## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

### Symptomatische Begleitbehandlung:

#### End-of-life:



- Frühzeitig mit Patienten und Angehörigen thematisieren
- ALS-spezifische Patientenverfügung erstellen und aktualisieren
- Palliativmediziner frühzeitig mit einbinden
- Kommunizieren, dass das Lebensende >90% friedlich verläuft

Mandler et al. for the ALS Study Group Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord 2001 Dec;2(4):203-8

- Einsatz von Morphin, Benzodiazepinen (ggfs Sauerstoff)
- Ggfs. seelsorgerische Begleitung



## Schulmedizinische Behandlungsoptionen der ALS

### Symptomatische Begleitbehandlung:

Varia:



- Lagerungsbedingte Schmerzen → NSAR, Rollstuhlanpassung, Spezialmatratze
- Druckulcus → bei der ALS eine Rarität
- Bauberatung, Umbau z.B. Dusche, Pflegebett, Treppenlift, Patientenheber...
- Auf die Belastung der Angehörigen achten, Entlastungsaufenthalte ansprechen



# Alternative Therapieansätze bei der ALS

Innsbruck, 20.03.2015

Dr. Christoph Neuwirth  
Oberarzt mbF

## Alternative Therapieansätze bei der ALS

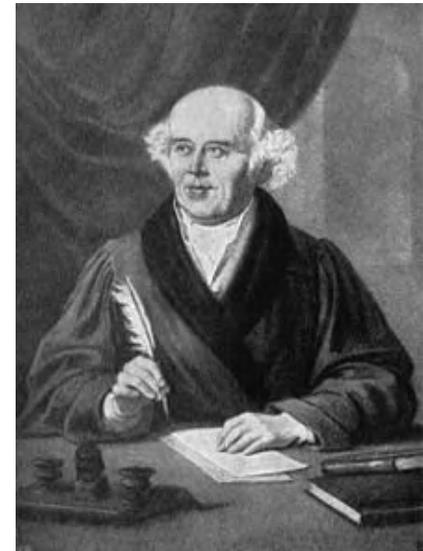
### Unsere Philosophie

- “Alles was hilft, hat recht”
- “Gut ist was gut tut”
- “Heilsversprechungen” → no-go!
- “Vermeide alternative Therapien, die zuviel Zeit, Energie oder Geld kosten...”



## Alternative Therapieansätze bei der ALS

### Homöopathie



- Zur Behandlung von Begleitsymptomen
- z.B. Kaliumbichromat (Kalibi) zur Schleimreduktion
  - Positive Studie bei intubierten Intensivpatienten
- Hedera ceres Tinktur (efeuextrakt) zur Schleimreduktion





手太陰肺經

## Alternative Therapieansätze bei der ALS

### Akupunktur, TCM



- Zur Behandlung von Begleitsymptomen
- “was hilft, hat recht”
- erfahrungsgemäss von Pat. bald sistiert



## Alternative Therapieansätze bei der ALS



### TCM BuNaoGao

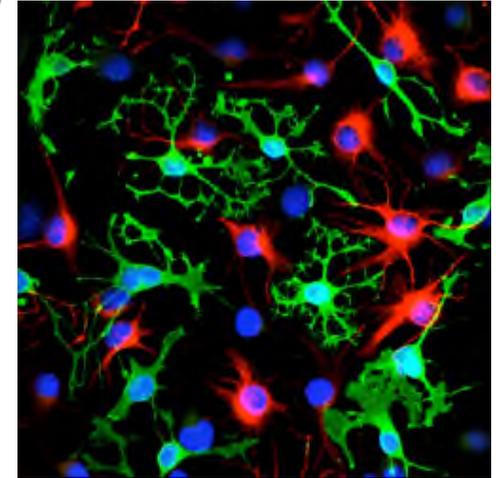


- Pflanzliches Produkt aus 14 Kräutern als “Stärkungsmittel”
- Veröffentlichung von ersten Daten, die eine Krankheitsverzögerung suggerieren
- Unverträglichkeit mit Rilutek
- Eine Wirksamkeit konnte nicht bestätigt werden
- Kommerzialisierung (Vater und Tochter) mit unrealistischen Versprechungen
- Kosten: ca 380 bis 400 US \$ pro Monat

## Alternative Therapieansätze bei der ALS



# Stammzell-Therapie

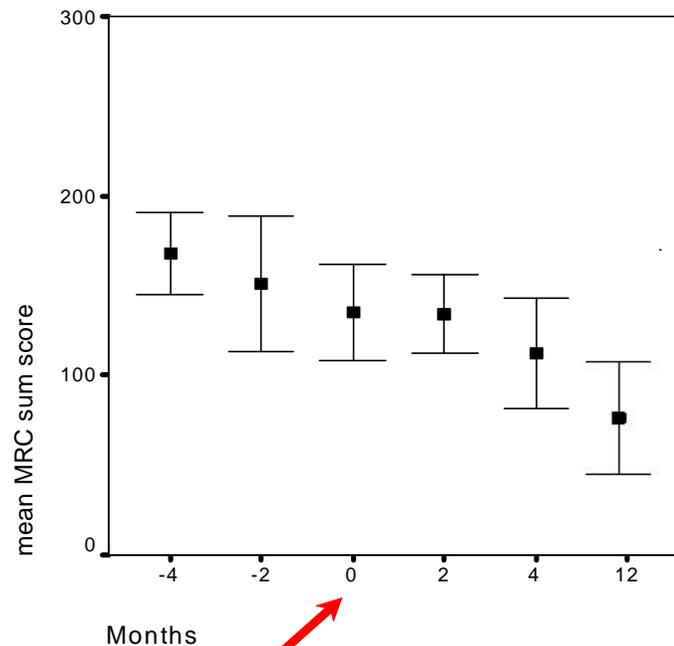


- Noch ganz am Anfang der Erforschung
- Problem: durch die Presse in der Bevölkerung sehr positiv wahrgenommen
- Bisherige Studien bei wenigen Patienten ohne Hinweis auf positiven Effekt
- Wirkmechanismus???
- Diverse kommerzielle Angebote mit Knochenmarkzellen in sogenannten Stammzell-Zentren (z.B. Xcell in Köln, Verbot seit Mai 2011 landesweit nach Tod eines 2-jährigen Kindes)
- Fazit: allenfalls im Rahmen kontrollierter Studien...

## Leonard H. van den Berg: Unproven cell-based treatments for ALS/MND: Lessons from Beijing (Toronto 2007)

*Prospective cohort study: 12 patients; follow-up at regular intervals before and after intervention*

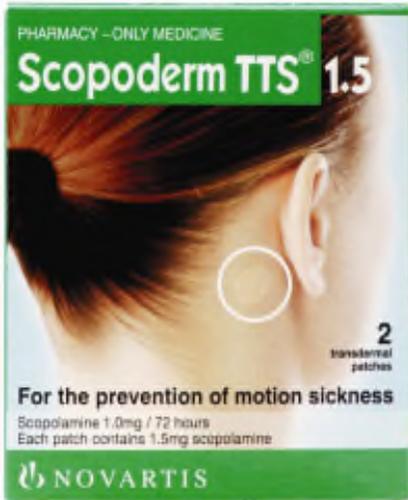
“There is not any evidence for a beneficial long-term (>4 weeks) effect of treatment with olfactory ensheathing cells in patients with ALS”



“There is a substantial risk for side effects:  
*Infection*  
*Respiratory*  
*Thrombosis*  
*Financial*”

## Alternative Therapieansätze bei der ALS

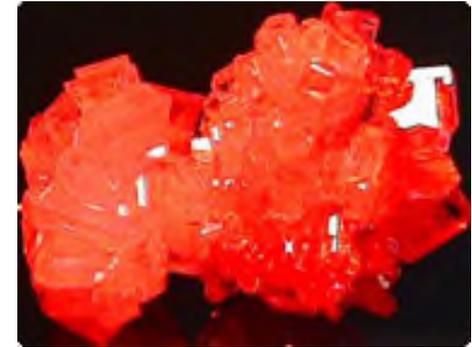
### Alternative Ansätze in SG, Beispiele Dünnere Speichel



- Hausmittel wie Traubensaft, Salbeitee, Eibenrinde als Sud
- Pelargonium reniforme D1
- Atropin-Tropfen (Bellafit), Pflaster (gegen Reiseübelkeit)
- Milchspeisen meiden- regt Schleimproduktion an

## Alternative Therapieansätze bei der ALS

### Alternative Ansätze in SG, Beispiele zäher Schleim



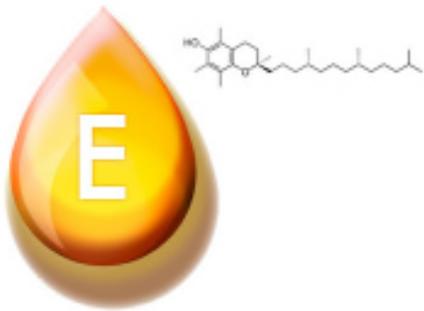
- Frischer Ananas/Papaya-Saft
- Kaliumbichromat
- Hedera-Tropfen (Efeuextrakt)
- Gelbwurz (Curcuma)
- Umckaloabo Tropfen
- auch hier Milchspeisen meiden



## Alternative Therapieansätze bei der ALS

### Alternative Ansätze in SG, Beispiele

### Krankheitsverzögerung



- Vitamin E 1200 Einheiten/ Tag
  - Keine statistisch sichere Wirksamkeit, aber positive Tendenz bei guter Verträglichkeit
  - optional
- Kreatin-Monohydrat
  - Sportlernahrung, 15 gr/Tag, positive Tendenz in den Studien
- THC...



## Alternative Therapieansätze bei der ALS

### Alternative Ansätze in SG, Beispiele Tetrahydrocannabinol (THC)

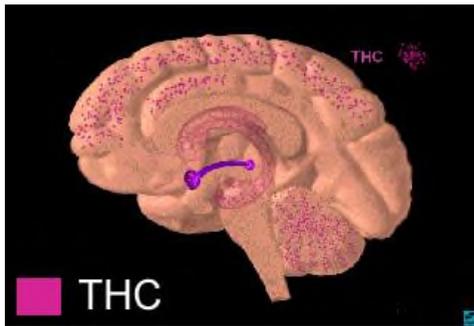


- z.B. Dronabinol-Tropfenlösung
  - Sonderbewilligung BAG, selten Kostenübernahme über Kasse, Kosten ca 40.- pro Tag
- Hanf-Pflanzenextrakt (“Sativa-Öl”)
  - Infos bei ALS Vereinigung
  - Problem: weiterhin illegale Droge



## Alternative Therapieansätze bei der ALS

### Alternative Ansätze in SG, Beispiele Tetrahydrocannabinol (THC)



- Im Mausmodell krankheitsverzögernde Wirkung, auch bei anderen neurodegenerativen Erkrankungen (Parkinson, Alzheimer...)
- Bei der ALS werden THC-Rezeptoren aufreguliert → Kompensationsversuch?
- Appetitanregend, schlaffördernd, krampflösend, anti-spastisch, antidepressiv, schmerzlindernd...
- Cave: rechtlich nicht mehr fahrtauglich!

