

Thieme

# Drug Report

Editorial

Inhalt

8/2008

In seiner Praxis ist der niedergelassene Neurologe häufig mit Patienten konfrontiert, die aufgrund spastischer Beschwerden in ihrer Alltagsbewältigung und Lebensqualität stark beeinträchtigt sind. Neben der für die meisten Patienten geeigneten Physiotherapie gibt es für die medikamentöse Spastik-Reduktion seit Langem wirksame Medikamente. Deren Einsatz unterbleibt aber oft, da schon die Grunderkrankung mit (mehreren) Medikamenten behandelt wird und der Arzt die potenziellen Neben- und Wechselwirkungen weiterer Arzneimittel scheut. Damit steigt aber die Gefahr von Sekundärschäden wie Kontrakturen, Gelenkdeformierungen, Ulzera etc.

Und tatsächlich weisen Mittel wie Baclofen, Tizanidin und Dantrolen deutliche Begrenzungen auf: Sie führen keineswegs regelmäßig zur angestrebten funktionellen Besserung im Alltag der Patienten, ja, sie können aufgrund ihrer zentralen Wirkmechanismen die Kraft in den spastischen Extremitäten so mindern, dass sich die funktionellen Möglichkeiten eher verschlechtern. Zudem sind sedierende Nebenwirkungen nicht selten.

Das Myotonolytikum Tolperison ist hier eine interessante Option, da es einen andersartigen, dualen Wirkansatz besitzt und weder sediert noch die Kraft mindert. Seit 2007 steht mit Viveo® ein Tolperison-Präparat zur Verfügung, das eine dreimal höhere Wirkstärke pro Tablette (150 mg) aufweist als ältere Präparate.

In der hier beschriebenen Praxisstudie konnten mit diesem Tolperison-Präparat und einer spezifischen, intensiven Bewegungstherapie bei Spastikpatienten mit unterschiedlichen Erkrankungen in einer neurologischen Schwerpunktpraxis relevante Besserungen der Spastik und etlicher funktioneller Parameter erreicht werden.

## Drug Report Tolperison

- 4 Einleitung
- 5 Definition und Pathophysiologie
- 5 Therapie der Spastik
- 5 Wirkmechanismen von Tolperison
- 5 Günstiges Verträglichkeitsprofil
- 6 Die Studienlage
- 6 Therapieziele und Design
- 6 Das Patientenkollektiv
- 7 Auswertung nach Subgruppen
- 7 Testverfahren und Methoden
- 8 Ergebnisse der Praxisstudie
- 12 Diskussion
- 13 Fazit und Ausblick
- 14 Danksagung



Dr. Stefan Ries



Dr. Gerd Reifschneider

# Tolperison in der Behandlung der neurologisch bedingten Spastik

**Stefan Ries, Gerd Reifschneider**

Neuro Centrum Odenwald, Erbach im Odenwald

**Für die Therapie des spastischen Syndroms hat sich im Praxisalltag eine Kombination aus Physiotherapie und muskelrelaxierenden Medikamenten bewährt. Durch die zentrale Wirkungsweise von Muskelrelaxanzien kann es häufig zu einer unerwünschten Sedierung kommen, die Therapieerfolg und Durchführung der Bewegungstherapie beeinträchtigt. Hier zeigt Tolperison Vorteile: es zeigt keine sedativen Effekte. Seit Ende 2007 steht Tolperison (Viveo®) in einer Dosierung von 150 mg pro Tablette zur Verfügung, die speziell für die Spastizität bei neurologischen Erkrankungen entwickelt wurde. Die im Neuro Centrum Odenwald durchgeführte Praxisstudie zeigt relevante Verbesserungen der Spastikschwere und der Symptome: Bei einer empfohlenen Dosierung von dreimal täglich 150 mg senkt Tolperison den Muskeltonus bei gleichbleibender oder sogar leicht verbesserter Kraft. Zudem werden Fatigue, Mobilität und Alltagskompetenz positiv beeinflusst, wobei das intensive Bewegungstraining in allen Parametern zu einem deutlichen Zugewinn führt.**

**Ziel.** Untersuchung der antispastischen Wirksamkeit von Tolperison (Viveo®) und einer additiven intensiven Bewegungstherapie bei Patienten mit langjähriger neurologisch bedingter Spastik im Praxisalltag.

**Methoden.** Es wurden verschiedene Assessments klinischer und funktioneller Parameter durchgeführt: Ashworth (Spastik), Hand- und Beinkraft, MFIS (Fatigue), MSSS-88 (subjektive Beeinträchtigung), Rivermead (Mobilität), Timed Up and Go (Gehfähigkeit), Barthel (Alltagskompetenz). Das in dieser Praxisstudie untersuchte Patientenkollektiv zeigt hinsichtlich der Heterogenität der Grunderkrankung und breiten Altersspanne einen typischen Querschnitt von Spastikpatienten in der neurologischen Praxis. Der Fokus liegt auf den häufig vorkommenden Spastikmustern bei Schlaganfall und Multipler Sklerose.

**Ergebnisse.** Tolperison reduziert effektiv den spastischen Muskeltonus bei gleichzeitigem Erhalt der Muskelkraft. Das intensive Bewegungstraining führt zu deutlichen additiven Effekten. Tolperison zeigt einen positiven Einfluss auf die Fatigue und sediert nicht. Zudem werden hinsichtlich Mobilität und Alltagskompetenz unter beiden Therapieinterventionen positive Entwicklungen beobachtet.

**Schlussfolgerungen.** Tolperison stellt eine wirksame Therapieoption zur Behandlung spastischer Bewegungsstörungen dar. Aufgrund seiner antispastischen Wirksamkeit bei gleichzeitigem Krafterhalt und fehlender Sedierung empfiehlt sich der Einsatz von Tolperison bei einem breiten Patientenkollektiv. Ein intensives Bewegungstraining unterstützt die medikamentöse Spastikbehandlung und führt zu relevanten additiven Effekten.

## Einleitung

Neurologisch bedingte spastische Beschwerden gelten laut der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) als „häufiges Syndrom“. In der Praxis des niedergelassenen Neurologen sind Schlaganfall und Multiple Sklerose (MS) die häufigsten Ursachen, aber auch frühkindliche Hirnschädigung, Querschnittslähmung, Schädel-Hirn-Trauma.

Patienten mit Spastik leiden unter chronischen, nicht selten schmerzhaften Bewegungseinschränkungen, die ihre Lebensqualität häufig drastisch verringert. Schwere körperliche Sekundärschäden an Muskeln, Sehnen und Ge-

lenken bereiten später oft größere Probleme als die Spastik selbst. Die zunehmende funktionelle Inaktivität kann zu massiven Schwierigkeiten der Lebensgestaltung bis hin zur vollständigen sozialen Isolation führen. Der Handlungsbedarf ist also enorm.

## Definition und Pathophysiologie

Spastik wird als geschwindigkeitsabhängiger Anstieg der tonischen Muskeldehnungsreflexe mit gesteigerten Muskeleigenreflexen als Ausdruck der Hyperexzitabilität der phasischen Dehnungsreflexe definiert [1]. Ursache ist eine irreversible Schädigung des oberen Motoneurons und seiner absteigenden Bahnen. Zusätzlich zur Hemi-, Para- oder Tetraspastik bestehen mehr oder weniger ausgeprägte Positiv-Symptome (erhöhter Tonus, Hyperreflexie, pathologische Reflexe, Kokontraktionen) und Negativ-Symptome (Paresen, Verlust der Feinmotorik, motorische Ermüdbarkeit), die die Willkürmotorik beeinträchtigen.

## Therapie der Spastik

Welche antispastische Behandlung eingesetzt wird, hängt von der Chronizität, der Verteilung und der Schwere der Spastik sowie eventueller Komorbiditäten ab und davon, ob für den Patienten eine spürbare Besserung zu erwarten ist. Therapieziele sind die Verringerung der spastischen Tonuserhöhung, die die passive oder auch aktive Beweglichkeit und damit funktionelle Fähigkeiten verbessern soll, die Reduktion von Schmerzen sowie die Prophylaxe von Sekundärschäden. Die zum Erhalt der Restaktivität und Vermeidung von Sekundärschäden wichtige Physiotherapie kann durch eine systemische Spastiktherapie erleichtert oder erst ermöglicht werden. Allerdings können viele der gebräuchlichen Muskelrelaxanzien wie Baclofen, Tizanidin und Dantrolen eine Sedierung und/oder Kraftminderung bewirken, die die Durchführung der Physiotherapie erschweren. Das ideale Antispastikum senkt den Muskeltonus ohne diese Nebenwirkungen.

## Wirkmechanismen von Tolperison

Das bereits 1959 eingeführte Tolperisonhydrochlorid (1-piperidino-2-methyl-3-p-tolyl-propranon-3) ist ein zentral und peripher wirkendes Muskelrelaxans, das sich in Wirkmechanismus und Verträglichkeitsprofil von anderen

## Wirkmechanismen und Eigenschaften von Tolperison

- ▶ reduziert dosisabhängig zentral-spinal die gesteigerte mono- und polysynaptische Reflexaktivität auf ein physiologisches Niveau
- ▶ reguliert zentral-retikulär die pathologisch entgleisten Impulse der Formatio reticularis
- ▶ wirkt peripher als „Open-Channel-Blocker“ auf Natriumkanäle und senkt so die neuronale Erregbarkeit
- ▶ hat keine nachweisbaren sedierenden Effekte: Reaktionszeiten und Vigilanz werden nicht beeinflusst
- ▶ führt nicht zur Abhängigkeit: Nach Absetzen treten keine Entzugssymptome auf

Antispastika deutlich unterscheidet. Seit 2007 liegt es als Viveo® zur Behandlung der Spastizität bei neurologischen Erkrankungen in einer Dosierung von 150 mg Tolperison pro Tablette vor. Es verringert dosisabhängig über zentral-spinale Mechanismen die erhöhte mono- und polysynaptische Reflexaktivität und reguliert zentral-retikulär die pathologisch erhöhten Impulse der Formatio reticularis. Daneben hat Tolperison als „Open-Channel-Blocker“ eine periphere, hemmende Wirkung auf spannungsabhängige Natriumkanäle (und möglicherweise zusätzlich auf die Kalzium-Kanäle), die die neuronale Erregbarkeit generell reduziert. So werden auch pathologische Schmerzimpulse, die von verschiedenen motorischen oder vegetativen Reflexen herrühren und den Muskeltonus erhöhen, unterdrückt (*siehe auch Infokasten Wirkmechanismus*).

## Günstiges Verträglichkeitsprofil

Als besonders vorteilhaft gilt, dass das zumeist sehr gut vertragene, interaktionsarme Tolperison keine Sedierung induziert und Vigilanz und z.B. Verkehrstüchtigkeit nicht beeinträchtigt. Darüber hinaus besitzt es kein Abhängigkeitspotenzial, es treten weder Rebound- noch Entzugerscheinungen auf. Das mit anderen zentral wirkenden Pharmaka kombinierbare Tolperison hat eine große therapeutische Breite (in Studien bis 900 mg/Tag eingesetzt) und erfordert weder bei älteren Patienten noch bei Leber- oder Nierenfunktionsstörungen eine Dosisanpassung [2]. Als Langzeittherapie kann Tolperison über viele Jahre verabreicht werden.

In der Vergangenheit wurde Tolperison als Tablette mit 50 mg Wirkstoff vertrieben. Da Erwachsene mit Spastik oft Dosen bis zu 450 mg/Tag Tolperison oder darüber hinaus benötigen, konnte durch die 150-mg-Tablette Viveo® die Tablettenzahl auf ein Drittel reduziert werden. Dies erleichtert die Einnahme und dürfte die Compliance der Patienten positiv beeinflussen.

## Die Studienlage

Zu Tolperison liegen klinische Daten von mehr als 9000 Patienten vor. Sie zeigen, dass das Myotonolytikum Muskelverspannungen und Spastik reduziert oder sogar normalisiert. Viele Studien sind älteren Datums, aus jüngerer Zeit stammen aber auch Studien, die den modernen Qualitätsanforderungen genügen. So reduzierte Tolperison (initial: 300, max, 900 mg/d) in einer randomisierten Doppelblindstudie [3] bei 120 hemiparetischen Schlaganfall-Patienten die Spastizität gegenüber Placebo signifikant. Zuvor war Tolperison ( $3 \times 150$  mg/d) in einer doppelblinden Sechswochenstudie [4] an 48 Patienten mit spastischer Hemiparese dem relativ hoch dosierten Baclofen ( $3 \times 25$  mg/d) überlegen – signifikant in der Beweglichkeit (Rivermead-Skala) und tendenziell in der Selbstversorgung (Barthel-Index). Zudem wurde Tolperison besser vertragen, weniger Patienten brachen die Behandlung ab. Dass Tolperison ( $150\text{--}450$  mg/Tag) nicht sediert und weder die Reaktionszeit noch die Psychomotorik beeinflusst, zeigte eine weitere Studie [5]. Teilnehmer und Studienärzte beurteilten es in 15,3% als „gut“ und in 83,3% der Fälle als „sehr gut“ verträglich.

## Therapieziele und Design

Im Neuro Centrum Odenwald wurde von Dezember 2007 bis März 2008 die antispastische Wirksamkeit von Tolperison und einer additiven intensiven Bewegungstherapie im Praxisalltag untersucht. Die 12-wöchige Studie, in der alle Patienten durchgängig die empfohlene Tagesdosis von 450 mg Tolperison erhielten, war in drei Phasen à 4 Wochen unterteilt. Die vorab festgelegten Studienparameter wurden vor Beginn der Tolperison-Einnahme an Tag 0 (U1) und am Ende der jeweiligen 4-Wochenphasen erhoben (U2, U3, U4). In den ersten 4 Wochen setzten die Patienten ihre jeweilige Physiotherapie wie gewohnt fort und nahmen zusätzlich 3-mal tägl. 150 mg Tolperison ein. Anschließend wurden die Therapieeffekte geprüft (U2). In den Wochen 5–8 wurde unter fortgesetzter Tolperison-Einnahme eine standardisierte intensive Bewegungstherapie begonnen: Für jeweils 3 Stunden erfolgte in Woche 5 und 7 ein Kraft- und in Woche 6 und 8 ein Funktionstraining. Nach diesen 4 Wochen wurden die Outcome-Veränderungen erhoben (U3). Die Ergebnisse einer weiteren Untersuchung nach Diskontinuierung der Bewegungstherapie (U4) sollen aufgrund ihrer Komplexität hier nicht dargestellt werden.

So liegt der Fokus der Praxisstudie auf den Ergebnissen bis Woche 8: Stehen in der ersten Studienphase die Tolperison-Wirkungen im Vordergrund, zeigt die Auswertung der zweiten vier Wochen, ob bzw. welche additiven Effekte mit einem zusätzlichen Bewegungsprogramm erzielt werden konnten.

Eine standardisierte Prüfung der Verträglichkeit oder Sicherheit dieser Interventionen fanden in dieser Praxisstudie nicht statt.

## Das Patientenkollektiv

Unter den meist langjährig ambulant behandelten Patienten wurden 40 Patienten mit verschiedenen Grunderkrankungen ausgewählt, die anfänglich eine neurologisch bedingte Spastik mit Bewegungseinschränkungen und bei mindestens einem Gelenk einen Ashworth-Score  $\geq 2$  aufwiesen.

Aufgrund von drei „Screening-Failures“ (Patienten, denen das Behandlungs- und Untersuchungsprotokoll zu aufwendig war) wurden schließlich 37 Patienten (17 Männer und 20 Frauen) im Alter zwischen 26 und 82 Jahren eingeschlossen. Ursache ihrer Spastik waren ein Schlaganfall ( $n=8$ ), eine MS ( $n=14$ ), ein Schädel-Hirn-Trauma (SHT,  $n=2$ ) und in je einem Fall eine spastische Spinalparalyse, ein frühkindlicher Hirnschaden und eine ischämische Myelomalazie.

Alle Teilnehmer erhielten ohne einleitende Titrationsphase Tolperison in einer Dosierung von  $3 \times 150$  mg/d. Als sogenanntes Add-on war dies auch bei jenen acht Patienten der Fall, die bereits mit Baclofen, Tizanidin, Dantamocrin oder auch Tolperison bzw. unterschiedlichen Kombinationen dieser Wirkstoffe behandelt wurden.

Für die Auswertung der einzelnen Assessments wurden von den 37 Teilnehmern fünf ausgeschlossen, die bei der Erstuntersuchung keine ausreichend relevante Spastik in Ruhe zeigten. Im Studienverlauf schieden vier Patienten auf eigenen Wunsch aus (je ein Patient ohne Angabe von Gründen bzw. aus „Angst vor der intensiven Bewegungstherapie“ zwei aufgrund von Begleiterkrankungen). Kein Teilnehmer brach die Praxisstudie aufgrund unerwünschter Ereignisse/Nebenwirkungen durch Tolperison ab. Die finale Auswertung umfasste also 28 Patienten.

## Auswertung nach Subgruppen

Für die Analyse wurden die Patienten bei den Ashworth-Daten als Gesamtkollektiv (n = 28) berücksichtigt. Um die erzielten Effekte differenzierter betrachten zu können, wurden die Teilnehmer darüber hinaus in allen Assessments anhand ihrer Grunderkrankung bzw. ihrer antispastischen Begleitmedikation in Gruppen zusammengefasst.

Somit bildeten 9 Patienten die „Schlaganfallgruppe“ (45 bis 82, durchschnittl. 63 Jahre alt) und 10 Patienten die „MS-Gruppe“ (34 bis 58, durchschnittl. 49 Jahre alt). Die beiden Patienten mit SHT bzw. Spinalparalyse wurden als „Gruppe mit anderen neurologischen Erkrankungen“ (26 bzw. 69, durchschnittl. 48 Jahre alt) zusammengefasst, ihre Auswertung wird aber nicht separat dargestellt. Die Ergebnisse ihrer Assessments korrelieren jedoch (mit einer nicht wesentlichen Ausnahme) mit den hier ausführlich diskutierten Befunden der anderen Gruppen.

Die verbleibenden sieben Patienten, die unter einer ausgeprägteren spastischen Bewegungseinschränkung litten und daher schon vor Studieneinschluss eine antispastische Medikation erhalten hatten und diese nun beibehielten, bildeten die „Add-on-Gruppe“ (44 bis 72, durchschnittl. 60 Jahre alt). Sie war mit 3 Schlaganfall- und 2 MS-Patienten sowie je einem Fall von SHT und ischämischer Myelomalazie sehr heterogen zusammengesetzt.

Die finale Auswertung der 28 Patienten erfolgte also in den drei Hauptgruppen „Schlaganfall“, „MS“ und „Add-on“.

## Testverfahren und Methoden

Zur Erfassung der Ausgangssituation und der Veränderungen wurden die folgenden Assessments klinischer und funktioneller Parameter durchgeführt:

**Spastik:** Die Wirksamkeit der antispastischen Therapie wurde in erster Linie anhand der Veränderungen des Muskeltonus nach der modifizierten Ashworth-Skala bewertet. Da diese Einschätzung subjektiv ist und somit vom jeweiligen Untersucher abhängt, erfolgte die Bewertung stets durch ein und dieselbe Person zur jeweils gleichen Tageszeit.

**Kraft:** Die Kraftmessungen erfolgten für die obere Extremität vigorimetrisch, für die untere

## Eingesetzte Assessments

### modifizierter Ashworth-Score

- ▶ bestimmt das Ausmaß der Spastik
- ▶ erfasst den geschwindigkeitsabhängigen Widerstand gegen passive Bewegung
- ▶ Scoring-Spanne: 0 bis 4
- ▶ je höher der Score, desto stärker ist die Spastik

Bewertung	Ausprägung
0	keine Zunahme des Muskeltonus
1	leichte Zunahme des Muskeltonus, Muskelanspannung und -entspannung oder minimaler Widerstand am Ende der Bewegung („Catch and release“)
1+	leichte Zunahme des Muskeltonus, Muskelanspannung gefolgt von minimalem Widerstand während der verbleibenden Bewegung
2	mäßige Erhöhung des Muskeltonus, passive Bewegung ist leicht
3	ausgeprägte Erhöhung des Muskeltonus, passive Bewegung ist schwierig
4	Körperteile sind steif gebeugt oder gestreckt, keine passive Bewegung möglich

### MFIS (Modified Fatigue Impact Scale)

- ▶ dient der Erfassung der Fatigue-Symptomatik
- ▶ erfragt den Grad der Erschöpfung und Belastbarkeit bei der Bewältigung des Alltags
- ▶ Scoring-Spanne: 0 bis 84
- ▶ je niedriger der Score, desto geringer ist die Fatigue

### MSSS-88 (Multiple Sclerosis Spasticity Scale)

- ▶ erfasst mit 88 Fragen, wie störend der Patient seine Spastik im Alltag subjektiv wahrnimmt
- ▶ 8 verschiedene Bereiche: Muskelverkrampfungen, Schmerzen und Unbehaglichkeit, Muskelspastik, Tagesaktivität, Gehfähigkeit, Körperbewegung, emotionale Befindlichkeit, soziale Kontakte
- ▶ Scoring-Spanne: 88 bis 352
- ▶ je geringer der Score, desto weniger belastend ist die Spastik

### RMA (Rivermead Motor Assessment)

- ▶ dient zur Erfassung der motorischen Leistungsfähigkeit/Gesamtbeweglichkeit
- ▶ 3 Bereiche: globale Funktionsfähigkeit (13 Aufgaben), Beine und Rumpf (10 Aufgaben) und obere Extremität (15 Aufgaben)
- ▶ Scoring-Spanne: 0 bis 38
- ▶ je geringer der Score, desto stärker ist die Einschränkung

### Barthel-Index

- ▶ erfasst die selbstständige Bewältigung von Routineaufgaben im Alltag
- ▶ 10 Bereiche: z. B. Nahrungsaufnahme, Mobilität, An- und Ausziehen, Hygiene und Blasen- und Darmkontrolle
- ▶ dreistufige Skala mit unterschiedlicher Gewichtung von 0, 5 und 10 Punkten
- ▶ Scoring-Spanne: 0 bis 100
- ▶ je höher der Score, desto größer ist die Unabhängigkeit

### TUG (Timed Up and Go-Test)

- ▶ der Test dient der Erfassung der Mobilität/Gehfähigkeit (Gehhilfen bei besonders beeinträchtigten Patienten erlaubt)
- ▶ Scoring-Spanne: keine Werte. Gemessen wird die Zeit in Sekunden für die Bewältigung der folgenden Aufgabe: Aufstehen aus einem Stuhl mit Armlehne, 3 Meter gehen, umdrehen, zum Stuhl zurückgehen und wieder hinsetzen.
- ▶ Auswertung erfolgt in drei Kategorien: < 20 Sekunden: keine Mobilitätseinschränkung, 20 bis 30 Sekunden: (geringe) Mobilitätseinschränkung, > 30 Sekunden: ausgeprägte Mobilitätseinschränkung



Extremität mittels BeinSTEMME. Angesichts vorbekannter Kraftminderungen unter anderen zentral wirksamen Muskelrelaxanzien wurde untersucht, ob die Muskelkraft durch Tolperison beeinflusst wird.

**Fatigue:** Zur Evaluierung des Verlaufs einer bei diesen Patienten häufigen Fatigue wurde die für MS-Patienten gebräuchliche Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) verwendet. Wenn auch keine Hinweise auf sedierende Nebenwirkungen für eine Tolperison-Therapie vorliegen, sollte mit der MFIS doch untersucht werden, ob sich eine bestehende Fatigue durch die Therapieinterventionen verändert.

**Subjektive Beeinträchtigung:** Die englischsprachige Multiple Sclerosis Spastic Scale (MSSS-88) wurde in einer übersetzten, sprachlich geringfügig modifizierten Form bei allen Teilnehmern angewendet, auch um die Ashworth-Daten durch die subjektive Wahrnehmung der körperlichen und seelischen Beeinträchtigung seitens des Patienten zu untermauern.

**Motorische und funktionelle Fähigkeiten:** Mittels Rivermead Motor Assessment (RMA) und dem Timed Up and Go-Test (TUG) wurde die motorische Leistungsfähigkeit der Patienten untersucht.

**Alltagskompetenz:** Die Bewältigung von Alltagsaktivitäten wurde anhand des Barthel-Index evaluiert (*Nähere Charakterisierung der einzelnen Assessments siehe Textkasten auf Seite 11*).

Die in dieser Publikation präsentierten Ergebnisse stellen eine Auswahl der tatsächlich erhobenen Daten dar. Aufgrund des Charakters einer Praxisstudie und der relativ kleinen Gruppengrößen wurde keine regelrechte statistische

Analyse durchgeführt. Die Datenerhebung wurde einheitlich für alle Gruppen vorgenommen, indem die Einzeldaten der Patienten aufaddiert und über die jeweilige Anzahl gemittelt wurden.

## Ergebnisse der Praxisstudie

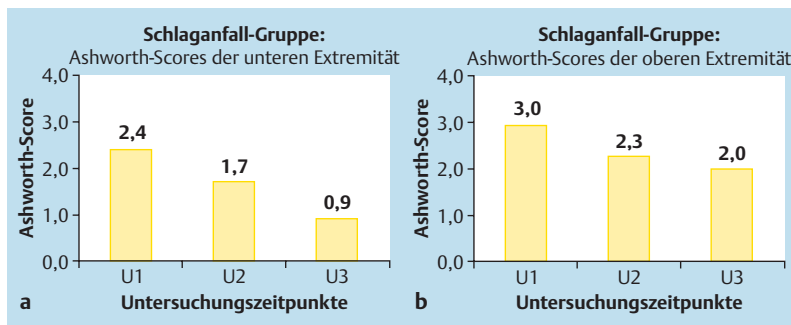
### Modifizierter Ashworth-Score

**In der Gesamtgruppe** (n = 28) betrug der mittlere Ausgangswert auf der modifizierten Ashworth-Skala im schlimmsten betroffenen Gelenk 3,2 Punkte. Nach 4-wöchiger Tolperison-Therapie war es im Gruppendurchschnitt zu einer Abnahme um 1,0 Punkte gekommen. Dieses Ergebnis konnte in den folgenden 4 Wochen mit additiver intensiver Bewegungstherapie nochmals um 0,7 Punkte verbessert werden. Insgesamt ging der Ashworth-Score innerhalb der 8 Wochen um sehr relevante 1,7 Punkte zurück.

Wurde bei allen eingeschlossenen Patienten das am schwersten betroffene Gelenk nach unterer und oberer Extremität getrennt bewertet, konnte die Spastik mit Tolperison von durchschnittlich 2,9 auf 1,8 Punkte reduziert werden (-1,1 Punkte). Unter der Bewegungstherapie wurde dann eine zusätzliche Abnahme von 0,7 Punkten erzielt, sodass nach 8 Wochen wiederum eine deutliche Tonusreduktion in der unteren Extremität von 1,8 Punkten erreicht wurde.

Bei einer relevanten Spastik der oberen Extremität (n = 15) kam es bei einem durchschnittlichen Ausgangswert von 3,1 Punkten durch Tolperison zu einer Reduktion um 0,9 Punkte. Auch hier hatte die anschließende Bewegungstherapie eine Verbesserung zur Folge, die im Gruppendurchschnitt mit -0,5 Punkten geringer ausfiel. Die Gesamtreduktion innerhalb des Achtwochen-Zeitraums betrug 1,4 Punkte.

**In der Gruppe der Schlaganfall-Patienten** wiesen 8 der 9 Teilnehmer eine linksseitige Hemispastik auf. Die Ashworth-Scores für die Schlaganfall-Gruppe zeigen die Abb. 1 a und b: In der isolierten Betrachtung der unteren Körperhälfte (alle 9 Patienten) betrug die Tonusreduktion unter Tolperison in den ersten 4 Wochen 0,7 Punkte und in den nächsten 4 Wochen unter der zusätzlichen Bewegungstherapie 0,8 Punkte. Über den Gesamtzeitraum der 8 Wochen nahm demnach der Ashworth-Score im Mittel um insgesamt 1,5 Punkte ab, von 2,4 auf 0,9 Punkte (Abb. 1 a).



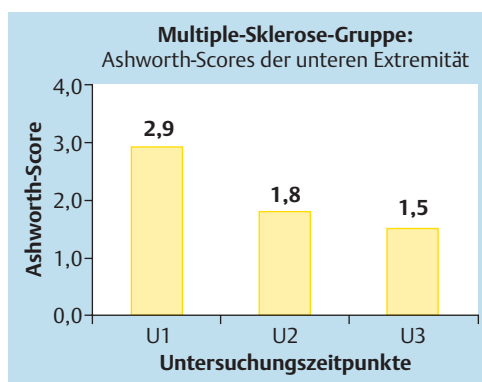
**Abb. 1 a und b** a Reduktion des Ashworth-Scores der unteren Extremität unter 450 mg/Tag Tolperison bei Schlaganfall-Patienten in den ersten und den zweiten vier Wochen. b Reduktion des Ashworth-Scores der oberen Extremität unter 450 mg/Tag Tolperison bei Schlaganfall-Patienten in den ersten und den zweiten vier Wochen.

Für die Auswertung des Ashworth-Scores der oberen Körperhälfte (Abb. 1b) wurden 2 Patienten aufgrund zu geringer Beeinträchtigung (<2 Punkte) ausgeschlossen. Die Analyse der verbleibenden sieben Patienten zeigte, dass der größte antispastische Effekt mit Tolperison in den ersten 4 Wochen erzielt wurde: der Ashworth-Score nahm um 0,7 Punkte ab. Unter der zusätzlichen Bewegungstherapie wurde anschließend nur ein Effekt von -0,3 Punkten erzielt. Der gemittelte Ashworth-Score reduzierte sich nach 8-wöchiger Tolperison-Gabe insgesamt um 1 Punkt von anfänglich 3,0 auf 2,0 Punkte. Diese Gesamtreduktion ist geringer als die in den anderen Gruppen, aber dennoch klinisch relevant.

**In der MS-Gruppe** wiesen alle zehn Patienten in mindestens einem Gelenk der unteren Extremität einen Ashworth-Score von  $\geq 2$  Punkten auf. Da dieses Kriterium für die obere Extremität nur 3 Patienten erfüllten, wurde hier aufgrund der sehr geringen Fallzahl auf die Auswertung verzichtet. Abb. 2 zeigt die Veränderungen des Ashworth-Scores für die untere Körperhälfte. Hier zeigte sich unter Tolperison nach 4 Wochen ein wesentlicher Effekt, der Ashworth-Score sank um 1,1 Punkte von 2,9 auf 1,8 Punkte. Die nachfolgende Bewegungstherapie ergab eine relativ geringe zusätzliche Besserung um 0,3 auf 1,5 Punkte. Nach 8 Wochen hatte sich der Ashworth-Score um insgesamt 1,4 Punkte gebessert.

**In der Gruppe mit Tolperison als Add-on** wiesen vier der sieben Teilnehmer ein hemispastisches Muster auf (in 3 Fällen linksbetont, in einem rechtsbetont). Bei den übrigen Patienten war in 2 Fällen rechts und bei einem links die mehr betroffene Seite (MBS). Aufgrund der geringen Gruppengröße erfolgte hier keine nach Grunderkrankungen eingeteilte Subanalyse.

Die Auswertung der Spastik wurde wieder nach unterer und oberer Körperhälfte getrennt vorgenommen. In der Auswertung für die untere Extremität (alle 7 Patienten) war die Reduktion der Ashworth-Scores ausgesprochen groß. Bereits nach 4 Wochen unter Tolperison (zusätzlich zur bereits vorab bestehenden Antispastika-Therapie) hatte sich der Ashworth-Score von anfänglich 3,4 Punkten auf 1,8 Punkte fast halbiert (-1,6 Punkte). In den zweiten, durch das Bewegungstraining ergänzten vier Wochen, kam es erneut zu einer Halbierung auf 0,9 Punkte, sodass eine sehr eindrucksvolle Gesamtabnahme von 2,5 Punkten erreicht wurde. Für die obere Körperhälfte wurde bei 4 Patienten (3 Patienten waren aufgrund von

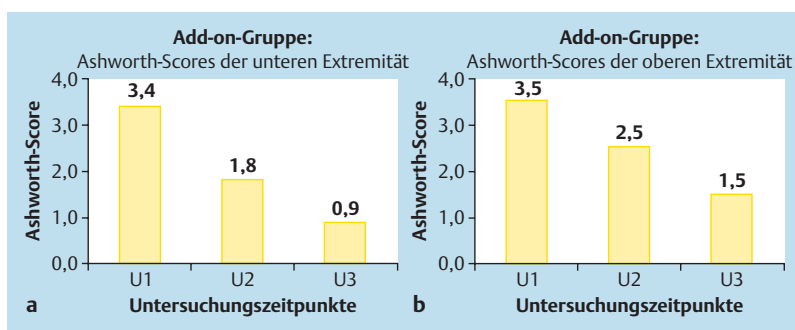


**Abb. 2** Reduktion des Ashworth-Scores der unteren Extremität unter 450 mg/Tag Tolperison bei MS-Patienten in den ersten und den zweiten 4 Wochen.

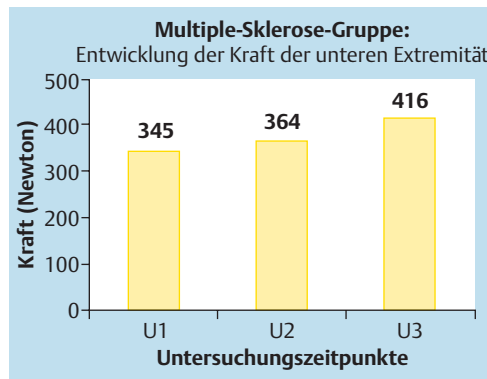
Ashworth-Scores <2 ausgeschlossen worden) nach 4-wöchiger Tolperison-Einnahme ein klarer antispastischer Effekt gezeigt: Der über alle Patienten gemittelte Ashworth-Score sank von 3,5 auf 2,5, also um 1 Punkt. Nach den 4 folgenden Wochen mit standardisierter Bewegungstherapie nahm der Muskeltonus um einen weiteren Punkt auf 1,5 Punkte ab. Insgesamt konnte die Spastik innerhalb von 8 Wochen in dieser Subgruppe um 2 Ashworth-Punkte reduziert werden (Abb. 3).

#### Hand- und Beinkraft

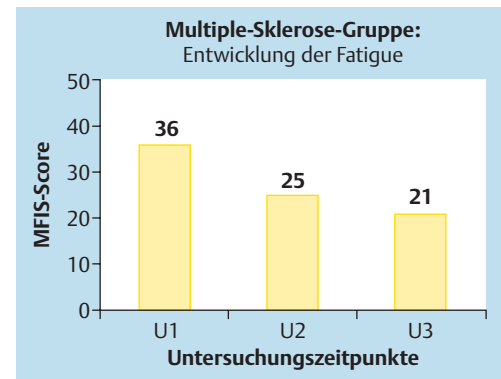
**In der Gruppe der Schlaganfall-Patienten** wurde sowohl die Hand- als auch die Beinkraft auf der von der Spastik mehr betroffenen Seite (MBS) ermittelt. Die Patienten verzeichneten über die 8-wöchige Beobachtungsdauer einen deutlichen Zugewinn an Beinkraft von 275 Newton (N) auf 349 N: Während die Kraft in den ersten vier Wochen unter Tolperison um 19 N zunahm, war der Zuwachs unter dem zusätzlichen Bewegungstraining mit 55 N wie erwartet



**Abb. 3a und b** a Reduktion des Ashworth-Scores der unteren Extremität unter 450 mg/Tag Tolperison bei Tolperison-Add-on-Patienten in den ersten und den zweiten 4 Wochen. b Reduktion des Ashworth-Scores der oberen Extremität unter 450 mg/Tag Tolperison bei Tolperison-Add-on-Patienten in den ersten und den zweiten 4 Wochen.



**Abb. 4** Zunahme der Kraft in der unteren Extremität unter 450 mg/Tag Tolperison bei MS-Patienten in den ersten und den zweiten 4 Wochen.



**Abb. 5** Entwicklung der Fatigue unter 450 mg/Tag Tolperison bei MS-Patienten in den ersten und den zweiten 4 Wochen.

deutlich größer. Insgesamt konnte ein Kraftgewinn von 74 N erzielt werden.

Für die vigorimetrische Handkraftmessung wurden 2 Patienten der Schlaganfall-Gruppe aufgrund einer vollständig paretischen Hand von der Auswertung ausgeschlossen. Bei den übrigen 7 Patienten zeigte sich die Kraft unverändert. Eine Zunahme, wie zuvor für die Beinkraft der Schlaganfall-Patienten beschrieben, konnte nicht beobachtet werden (31 vs. 31 vs. 33 kPa für U1, U2 bzw. U3). Hier wird eine Messungenauigkeit vermutet.

**Für die Gruppe der MS-Patienten** entfällt – aus dem gleichen Grund wie für die nicht vorgenommene Ashworth-Bewertung der oberen Körperhälfte – auch die Auswertung der Handkraft. Nach 8-wöchiger Tolperison-Einnahme wurde für die untere Extremität eine ähnlich positive Entwicklung wie bei den Schlaganfall-Patienten dokumentiert: Es kam zu einem Kraftzuwachs von 345 N auf 416 N. Hier verteilen sich die anteiligen Effekte der Beobachtungsperioden auf +19 N in den ersten und +52 N in den zweiten 4 Wochen. Der Kraftgewinn betrug insgesamt 71 N. Die Veränderungen der Beinkraft sind in Abb. 4 dargestellt.

**In der Gruppe der Tolperison-Add-on-Patienten** wurden für die Evaluation der Handkraft – analog zur Auswertung des Ashworth-Scores für die obere Körperhälfte – die gleichen 3 Patienten ausgeschlossen. Die verbliebenen 4 Patienten bildeten eine kleine Gruppe mit inhomogenem Bild. Eine initial gemessene Kraftabnahme um 11 kPa konnte nach weiteren 4 Wochen nicht dokumentiert werden. Bei ihnen kam es in den ersten 4 Wochen zu einer Abnahme der Handkraft von initial 51 kPa auf 40 kPa. In den zweiten 4 Wochen hatte sich die Kraft der Hand

mit 47 kPa dem Wert der Erstuntersuchung wieder angenähert. Hingegen zeigt die Entwicklung der Beinkraft in dieser Gruppe unter der Tolperison-Einnahme und der Bewegungstherapie eine deutliche Kraftzunahme von 295 N auf 392 N. Hier waren der Effekt von Tolperison und Training gleich groß (+49 und +48 N). Nach 8 Wochen konnten die Patienten ihre Beinkraft insgesamt um durchschnittlich 97 N steigern, sodass die erhebliche Reduktion der Spastik hier mit einem deutlichen Kraftzuwachs korreliert.

### MFIS – Fatigue

**In der Gruppe der Schlaganfall-Patienten** kam es nach 8-wöchiger Therapie zu einer Verbesserung der Fatigue-Symptomatik von initial 30 auf 21 MFIS-Punkte. Der Rückgang um 9 Punkte ist klinisch relevant. Hier war der Effekt in den ersten 4 Wochen mit einer Reduktion um 6 vs. 3 Punkte sogar doppelt so stark wie in den zweiten 4 Wochen mit zusätzlicher intensiver Bewegungstherapie.

**In der Gruppe der MS-Patienten**, in der die Fatigue bei der Erstuntersuchung erwartungsgemäß stärker ausgeprägt war als in der Schlaganfall-Gruppe, ergab sich eine ähnliche Entwicklung: Wie Abb. 5 zeigt, reduzierte sich die MFIS-Punktzahl von initial 36 auf 21 Punkte nach 8 Wochen. Bei einer Gesamtabnahme um 15 Punkte war auch hier der Tolperison-Effekt der ersten 4 Wochen mit –11 Punkten deutlich größer als der in der zweiten Vierwochenperiode unter additiver Bewegungstherapie (–4 Punkte).

**In der Gruppe der Tolperison-Add-on-Patienten** war der MFIS-Ausgangswert mit 36 Punkten identisch mit dem der MS-Gruppe. Anfänglich



wurde eine Abnahme um 8 Punkte erreicht, unter dem Training verschlechterte sich der Score wieder um 1 Punkt. Insgesamt verringerte sich der MFIS-Score über die 8 Wochen nur um 7 auf 29 Punkte.

### MSSS-88

**In der Gruppe der Schlaganfall-Patienten** zeigte sich über den 8-wöchigen Beobachtungszeitraum eine kontinuierliche Verbesserung des MSSS-88-Gesamtscores: Er sank gegenüber dem relevant hohen Wert der Erstuntersuchung (195 Punkte) um insgesamt 41 auf 154 Punkte (-29 bzw. -12 Punkte in den ersten bzw. zweiten 4 Wochen).

**Bei den MS-Patienten** reduzierte sich der initiale MSSS-88-Score gegenüber der Eingangsuntersuchung (166 Punkte) um 17 auf 149 Punkte nach 8 Wochen. In den ersten 4 Wochen blieb der Score mit einer Abnahme von 3 Punkten nahezu unverändert, während er im folgenden 4-Wochen-Zeitraum um 14 Punkte abnahm.

**Die Patienten, die Tolperison als Add-on** erhielten, zeigten im Mittel den schlechtesten MSSS-88-Ausgangswert und eine Abnahme in den 8 Studienwochen von 242 auf 223 Punkte. Hier wurde zunächst unter Tolperison deutlich eine Abnahme um 23 Punkte beobachtet. In den folgenden 4 Wochen mit körperlichem Training hingegen blieb der Wert trotz eines Anstiegs um 4 Punkte klinisch stabil.

### Rivermead Motor Assessment

**Für die Patienten der Schlaganfall-Gruppe** konnte bei der getrennten Auswertung der Gruppen der größte motorische Zugewinn gezeigt werden. Nach den ersten 4 Wochen nahm der RMA-Score bei einem Ausgangswert von 21 Punkten um 1 Punkt zu, nach den weiteren 4 Wochen mit intensiviertem körperlichem Training um nochmals 2 Punkte. Diese positive Gesamtentwicklung mit einer Zunahme von insgesamt 3 Punkten stellt eine relevante Besserung dar.

**In der MS- wie in der Tolperison-Add-on-Gruppe** blieb der RMA-Score in den ersten 4 Wochen mit 30 bzw. 25 Punkten in beiden Gruppen stabil. Unter der intensiven Bewegungstherapie wurde anschließend ein Zugewinn von je einem Punkt erreicht – eine positive Tendenz für eine Besserung der Motorik.

### Resultate der Praxisstudie

- ▶ Die Therapie mit Tolperison führte zu einer effektiven Reduktion des spastischen Muskeltonus. Das intensive Bewegungstraining hatte einen additiven Effekt.
- ▶ Unter Tolperison wurde zu keinem Zeitpunkt eine Kraftminderung beobachtet, vielmehr konnte die Muskelkraft gesteigert werden. Erneut hatte das intensive Bewegungstraining einen relevanten zusätzlichen Effekt.
- ▶ Die Fatigue der Patienten nahm im Beobachtungszeitraum ab. Der medikamentöse Effekt war stärker ausgeprägt als der Zugewinn durch die Bewegungstherapie.
- ▶ Während zentral wirksame Muskelrelaxanzien bekanntlich häufig sedieren, zeigte Tolperison keine sedativen Effekte: Die Patienten konnten das Bewegungstraining aktiv absolvieren.
- ▶ Die Assessments der Motorik und der Unabhängigkeit ergaben deutlich positive Tendenzen – sowohl für Tolperison als auch die Bewegungstherapie.
- ▶ Tolperison zeigte eine gute Verträglichkeit, speziell auch in der Add-on-Gruppe. Es ergaben sich keine Hinweise auf Interaktionen mit den übrigen Muskelrelaxanzien.

### Timed Up and Go

**In der Gruppe der Schlaganfall-Patienten** zeigte sich eine geringfügige Verbesserung in der für den Test benötigten Zeit. Gegenüber einem gemittelten Ausgangswert von 24 Sekunden verbesserte sich die Patientengruppe nach 8 Wochen auf im Mittel 22 sec (jeweils -1 sec in den ersten und den zweiten 4 Wochen).

**Die MS-Patienten** erreichten im TUG stärkere Effekte. Sie konnten nach dem 8-wöchigen Beobachtungszeitraum die benötigte Zeit um 4 sec von 18 im Mittel auf 14 sec senken (-1 sec bzw. -3 sec). Diese Verbesserung ist, gemessen an den Ausgangswerten, deutlich.

**Unter den Patienten mit Tolperison als Add-on** zeigten sich mit 40 sec im Gruppenschnitt die schlechtesten Ausgangswerte. Hier ergab sich bereits nach vier Wochen der Tolperison-Einnahme eine Verbesserung der Schnelligkeit um ebenfalls relevante 4 sec. Dieser Wert verschlechterte sich allerdings unerwartet nach dem 4-wöchigen Training um 2 sec, so dass er nach insgesamt 8 Wochen bei 38 sec lag.

### Barthel-Index

**Die Gruppe der Schlaganfall-Patienten** zeigte mit 82 Punkten die schlechtesten Ausgangswerte der 3 Gruppen. Im 8-wöchigen Beobachtungszeitraum ergab sich eine leichte Besserung: Der Punktwert stieg gegenüber der Eingangsuntersuchung um 6 Punkte auf im Durchschnitt 88 Punkte an. Hierbei wurde in den ersten 4 Wochen unter Tolperison eine Zunahme von 2 Punkten verzeichnet, mit der additiven Bewegungstherapie wurden nochmals 4 Punkte Zugewinn erreicht.

In der Gruppe der MS-Patienten ergaben sich im Grad der funktionellen Unabhängigkeit relativ geringe Veränderungstendenzen, allerdings zeigte bereits der durchschnittliche Ausgangswert von 90 Punkten die große Selbständigkeit und Unabhängigkeit der Teilnehmer. Die Zunahme des Barthel-Index betrug nach 8 Wochen 3 Punkte, sodass der Gruppendurchschnitt bei 93 Punkten lag. In den ersten 4 Wochen war der Wert stabil, der Effekt von 3 Punkten wurde in der zweiten Studienphase durch intensiviertes körperliches Training erzielt.

Bei den Patienten mit Tolperison-Add-on besserte sich der Barthel-Index über den 8-Wochenzeitraum von 89 Punkten um insgesamt 2 auf 91 Punkte. Dieser Zugewinn wurde in den ersten 4 Wochen unter Tolperison erzielt und blieb unter dem Bewegungstraining stabil.

## Diskussion

In dieser Praxisstudie an ambulanten Patienten mit einer relevanten Spastik unterschiedlicher neurologischer Ätiologie und verschiedener Ausprägungsgrade und Verteilungsmuster können drei Ergebnisse besonders hervorgehoben werden: Die Reduktion der Spastik, der Gewinn an Kraft und die Verringerung der Fatigue.

Nach dem **Ashworth-Score** verbesserte sich der Muskeltonus durch Tolperison in der ersten Studienphase durchschnittlich um fast einen Ashworth-Grad, während mit dem zusätzlichen intensiven körperlichen Training im Mittel nochmals ein halber Ashworth-Grad gewonnen werden konnte. So wurde im Gruppendurchschnitt aus der mittelschweren eine leichte Spastik. Dies stellt unter klinischen Gesichtspunkten einen erheblichen Therapieeffekt dar. Dass die Spastik durch die Tolperison-Einnahme am Anfang deutlicher, bei den MS-Patienten sogar um mehr als das 3-Fache stärker gesenkt wurde als durch das zusätzliche intensiviertere körperliche Training der zweiten Studienphase spricht für die Relevanz der pharmakotherapeutischen Intervention. Die absolut größte Tonusabnahme unter Tolperison fand sich in der Add-on-Gruppe (an der unteren Extremität in den ersten 4 Wochen ohne spezifisches Training). Dies ist ein bedeutendes Ergebnis, da es Tolperison als wichtigen Kombinationspartner anderer Muskelrelaxanzien hervorhebt und auf den spezifischen, von den übrigen zentral wirkenden Antispastika unterschiedlichen Wirkmechanismus hinweist. Für den Patienten bedeutet dies, dass ihm durch die Reduktion der Spastik intensive Trainings-

maßnahmen ermöglicht werden. Die hier nach den ersten 4 Wochen für die Tolperison-Therapie erreichten Ergebnisse korrelieren mit bereits publizierten Studienergebnissen und liegen deutlich über einem zu erwartenden Placeboeffekt.

Klinisch von größter Bedeutung ist, dass die **Muskelkraft** durch Tolperison erhalten bleibt – an der unteren wie an der oberen Extremität. Die anderen verfügbaren Antispastika Baclofen, Tizanidin und Dantamocrin bewirken dosisabhängig eine Minderung der Muskelkraft. Dies gefährdet insbesondere die Geh- und Stehfähigkeit der Patienten und führt zu einer eingeschränkten Nutzbarkeit dieser Substanzen. Unter der Therapie mit Tolperison wurde die Muskelkraft aber nicht nur erhalten, sondern sogar gesteigert. Dies zeigt einen Effekt, der durch Training weiter nutzbar gemacht werden kann. Somit wird eine nochmals größere Therapiewirkung erzielt.

Eine **Fatiguesymptomatik** kann bei vielen neurologischen Erkrankungen – und bekanntlich ganz besonders häufig bei der MS – die Berufsausübung und das gesamte soziale Leben der Patienten negativ beeinflussen. In diesem Zusammenhang ist der Einsatz der bislang zur Verfügung stehenden Muskelrelaxanzien durch eine häufig nicht unerhebliche Sedierung limitiert. Für Tolperison ist nachgewiesen, dass es nicht sediert und die Reaktionszeiten nicht negativ beeinflusst. In dieser Praxisstudie kam es unter dem Antispastikum in allen Gruppen sogar zu einer Verbesserung des MFIS-Scores, die in den ersten 4 Wochen stärker ausgeprägt war als in den anschließenden Wochen mit intensiver Bewegungstherapie. Dies ist insofern erstaunlich, als ein körperliches Training zur Besserung der Fatigue empfohlen wird, und die von uns beobachteten Tolperison-Effekte auf die Fatigue nicht durch einen direkten Mechanismus erklärt werden können. Die Ergebnisse implizieren einen fehlenden sedierenden Effekt von Tolperison.

Auch die weiteren Assessments zeigen insgesamt zumindest deutlich positive Tendenzen. Dem **MSSS-88** zufolge besserte sich die subjektive Beeinträchtigung durch die Spastik in allen Gruppen, in der Schlaganfall-Gruppe am stärksten. Somit korrespondiert die subjektive Wahrnehmung mit den objektiven Ashworth-Erhebungen.

Generell ist die Beurteilung und Quantifizierung motorisch funktioneller Verbesserungen schwierig. Dies zeigen andere Studien, z. B.

konnten auch für Botulinumtoxin-Injektionen bislang keine entsprechenden Effekte bewiesen werden. Die hier dargestellten Ergebnisse korrespondieren mit den Befunden von Stamenova et al. und Fehér et al., die ebenfalls zumindest tendenziell positive Effekte zeigen konnten. Im **RMA** fand sich in der Schlaganfall-Gruppe eine Differenz von 3 Punkten, was in der Literatur durchaus als relevante Veränderung angesehen wird.

Auch im **Timed Up and Go-Test** konnte im Gruppenniveau eine – wenngleich nur leichte – Besserung der Geschwindigkeiten erzielt werden. Einzelne Patienten allerdings profitierten deutlich. Immerhin verschlechterte sich die Schnelligkeit bei den Apoplex-Patienten nicht, sondern nahm ebenfalls leicht zu. Dies war nicht unbedingt zu erwarten, da es bei diesen Patienten mit ihrer häufig bestehenden Hemispastik oft zu einer Verschlechterung der Gehfähigkeit kommt, wenn die Stützfunktion einer Extremität durch die Spastikreduktion verringert wird. Offensichtlich gelingt es durch den Zuegewinn an Kraft, den Wegfall der „*Krücke Spastik*“ zu kompensieren.

Beim **Barthel-Index** lagen die Ausgangswerte aller Gruppen initial schon im (Grenz)Bereich zur funktionellen Unabhängigkeit, sodass keine großen Verbesserungen zu erwarten waren. Dennoch ergaben sich auch hier positive Entwicklungen, die den Index beispielsweise bei den Apoplex-Patienten von geringfügiger Hilfestellung in den Bereich der völligen Unabhängigkeit verschob. Selbst wenn die nominellen Skalenveränderungen gering erscheinen, profitierten die Patienten.

Wie bereits erwähnt, werden die sehr heterogen ausgefallenen Ergebnisse der dritten Studienphase hier nicht näher erläutert. Sie müssen eigenständig profund und kontrovers diskutiert werden.

Diese Praxisstudie weist einige wichtige Limitierungen auf. Da es sich nicht um eine doppelblinde Untersuchung handelt und die Patienten nicht randomisiert wurden, sind die erhobenen Daten mit den Resultaten anderer Studien nur eingeschränkt vergleichbar. Zudem wurde aufgrund der zumeist kleinen Fallzahlen auf eine regelkonforme statistische Betrachtung verzichtet. Verträglichkeit und Sicherheit wurden nicht standardisiert erhoben, bei jeder Untersuchung fand lediglich eine mündliche Abfrage des allgemeinen Befindens statt. Dabei ergaben sich allerdings keinerlei Hinweise auf relevante Zwischenfälle oder Nebenwirkungen der Tolpe-

### Fazit für die Praxis

- ▶ Tolperison stellt eine wirksame Substanz zur Behandlung spastischer Bewegungsstörungen dar.
- ▶ Tolperison führt nicht zu einer Minderung der Willkürkraft und ermöglicht gemeinsam mit einer gezielten Bewegungstherapie funktionelle Verbesserungen.
- ▶ Tolperison wirkt nicht sedierend, Fatigue-Symptome lassen sich erheblich positiv beeinflussen.
- ▶ Tolperison stellt aufgrund seiner Verträglichkeit eine unproblematische Therapieoption auch schon bei geringer ausgeprägten spastischen Bewegungsstörungen dar.

rison-Behandlung oder der Bewegungstherapie. Besonders hervorzuheben ist diese Beobachtung für die Add-on-Gruppe, da sie bestätigt, dass das hier eingesetzte Tolperison-Präparat offenbar zu keinen unerwünschten Interaktionen mit anderen Muskelrelaxanzien führt.

Eine Stärke der Praxisstudie ist, dass das untersuchte Kollektiv das übliche Patientengut einer neurologischen Praxis abbildet, das von der Ätiologie, der Symptomschwere und -ausprägung sowie der Komedikation her äußerst heterogen ist. Daher unterstreichen diese „Real-life“-Ergebnisse, was im Behandlungsalltag von den hier geprüften medikamentösen und zusätzlichen nichtmedikamentösen Interventionen zu erwarten ist.

Neben der unmittelbaren praktischen Relevanz dieser Studienbeobachtungen und möglichen therapeutischen Überlegungen sollten die gezeigten Therapieeffekte des eingesetzten Tolperison-Präparats und des Kraft- und Funktionstrainings Grundlage sein für größer angelegte, randomisierte und kontrollierte klinische Studien.

### Fazit und Ausblick

Insgesamt führt die Kombination aus medikamentöser Spastiktherapie mit dem hier verwendeten, nicht sedierenden Tolperison-Präparat Viveo® und intensiver Bewegungstherapie zu einer effektiven Reduktion des spastischen Muskeltonus. Es kam zu einem deutlichen Zuwachs an Kraft und einer Verringerung der Fatigue. In dieser Praxisstudie konnte unter „Real-life“-Bedingungen ferner gezeigt werden, dass weitere funktionelle Assessments zur Mobilität, zur Selbstversorgungsfähigkeit und zur mehrdimensionalen subjektiven Beeinträchtigung durch die Spastik tendenziell einen Nutzen belegen.

## Danksagung

Der Dank der Autoren gilt Michael Hemberger und dem Krankengymnastik-Team sowie Walter Bichlmayer und den Ergotherapeuten und Ergotherapeutinnen für die wesentliche Durchführung dieser Praxisstudie.

## Literatur

- 1 Lance JW. The control of muscle tone reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture. *Neurology* 1980; 30: 1303 – 1313
- 2 Fachinformation Viveo® 150 mg Filmtabletten, Stand April 2007
- 3 Stamenova P, Koytchev R, Kuhn K, Hansen C, Horvath F, Ramm S, Pongratz D. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of tolperisone in spasticity following cerebral stroke. *Eur J Neurol* 2005; 12: 453 – 461
- 4 Fehér M, Juvancz P, Szontagh M. Effect of Mydeton in the rehabilitation of hemiparetic patients. *Balneológia, Rehabilitáció. Gyógyfürdőügy* 1985; 6: 201 – 205
- 5 Dulin J, Kovacs L, Ramm S, Horvath F, Ebeling L, Kohonen R. Evaluation of sedative effects of single and repeated doses of 50 mg and 150 mg tolperisone hydrochloride. Results of a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pharmacopsychiatry* 1998; 31: 137 – 142



### Korrespondenz

**Dr. med. Stefan Ries**

Bleichstraße 18

64711 Erbach

Tel.: 060 62 94 16-0

stefan.ries@reifschneider.de