

Aktueller Stand der Therapie der Amyotrophen Lateralsklerose

Klaus Krampfl und Katja Kollewe

Die medikamentöse Therapie der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) lässt sich in zwei Bereiche gliedern: die neuroprotektive und die symptomatische Therapie.

Neuroprotektive Therapie

Bisher ist nur die antiglutamaterge Substanz Riluzol zur kausalen Therapie der ALS zugelassen. In zwei placebo-kontrollierten, doppelblinden Studien (2; 16; 19) konnte gezeigt werden, dass Riluzol bei einer täglichen Einnahme von 100 mg in zwei Einzeldosen von 50 mg über einen Zeitraum von 18 Monaten den Verlauf der Erkrankung verzögert und die Lebenserwartung um etwa 3 Monate erhöht. An Nebenwirkungen traten in den beiden Studien

am häufigsten Asthenie, Nausea und Erhöhungen der Werte in Leberfunktionstests auf (29).

Therapieempfehlungen

Patienten mit ALS sollten möglichst früh 2x täglich 50 mg Riluzol als Dauertherapie einnehmen. Retrospektive Analysen haben gezeigt, dass dadurch die Patienten länger in den früheren Stadien der Erkrankung verbleiben (22).

Bislang konnten keine weiteren Medikamente mit neuroprotektiver Wirkung bei ALS entwickelt werden. Umso mehr hat die symptomatische Therapie einen hohen Stellenwert für die Besserung der Lebensqualität der Patienten.

Symptomatische Therapie Sialorrhoe

Die Sialorrhoe resultiert aus der Schluckstörung und nicht aus einer Überproduktion von Speichel (Pseudo-sialorrhoe). Die Sialorrhoe ist sozial stigmatisierend, kann aber gut behandelt werden.

Der Einsatz von Amitriptylin ist weit verbreitet, da es eine sehr gute anticholinerge Wirkung erzielt und kostengünstig ist (10). Eine Dosierung von 25–50 mg 2–3x täglich ist meist ausreichend.

In einer Studie zeigte sich eine signifikante Reduktion der Speichelproduktion unter Atropin-Tropfen (14). Für

ALS-Patienten wird auf empirischer Datenlage eine Dosierung von 0,25–0,75 mg Atropin-Tropfen sublingual 3x täglich empfohlen.

Scopolamin kann oral verabreicht oder als Pflaster appliziert werden. Bei Patienten mit sehr starkem Speichelfluss können bis zu 2 Pflaster alle 3 Tage notwendig sein (26).

Eine moderne Alternative ist Botulinumtoxin: In einer Studie an ALS-Patienten (11) zeigte sich eine Reduktion des Speichelflusses durch Injektion von Botulinumtoxin Typ A in die Speicheldrüsen. Erneute Injektionen werden nach 3 – 4 Monaten notwendig.

Eine weitere Alternative ist die Bestrah-

lung der Speicheldrüsen. Drei Studien an ALS-Patienten haben zufriedenstellende Resultate der Behandlung der Sialorrhoe mit externer Bestrahlung der Parotis und der submandibulären Speicheldrüsen erbracht. Eine Einzelbestrahlung der Parotiden mit 7 – 8 Gy ist eine einfache, schnelle, sichere und kostengünstige Prozedur.

Therapieempfehlungen

1. Die Sialorrhoe bei ALS-Patienten kann mit Scopolamin oral oder transdermal behandelt werden. Als Alternativen stehen gleichwertig Atropin-Tropfen oder Amitriptylin zur Verfügung.
2. Botulinumtoxin-Injektionen können in die Speicheldrüsen verabreicht werden. Bisher liegen nur unzureichende Daten zu Sicherheit und zu den Langzeiteffekten vor.
3. Eine Bestrahlung der Speicheldrüsen kann versucht werden, wenn die pharmakologische Behandlung keine Erfolge erzielt.

Bronchiale Sekretion

Bei Patienten mit respiratorischer Insuffizienz kann es sehr schwierig sein, die Atemwege von zähem Schleim zu befreien. Tragbare Absauggeräte sind geeignet, die oberen Luftwege zu reinigen und überschüssigen Schleim abzusaugen.

Medikamente wie Guaifenesin oder N-Acetylcystein, Betarezeptorantagonisten (Metoprolol oder Propranolol) und/oder ein anticholinerges Bronchodilatator wie Ipratropium und/oder Theophyllin können zur Schleimverflüssigung und -lösung wertvoll sein, allerdings liegen bisher keine kontrollierten Studien bei ALS-Patienten vor (21).

Mechanische Hustenauslöseapparate (Insufflator-Exsufflator/ Cough assist) werden bei ALS-Patienten in unkontrollierten Studien als sehr effektiv beschrieben (23).

Therapieempfehlungen

1. Der Patient und die Betreuer sollten in der Technik von assistierter Hustenauslösung unterrichtet werden.
2. Ein tragbares Absauggerät und ein Luftbefeuchter sollten angeboten werden.
3. Mukolytische Präparate wie N-Acetylcystein, 200 – 400 mg 3x/Tag können angewendet werden.
4. Wenn diese Maßnahmen insuffizient sind, kann ein Vernebler mit Salinen oder mit einem Betarezeptorantagonisten und/oder einem anticholinergen Bronchodilatator in Kombination verwendet werden.
5. Der Gebrauch eines mechanischen Insufflators/Exsufflators kann sehr hilfreich sein.



Abbildung 1:
Häufig wird die nicht-invasive Maskenbeatmung von ALS-Patienten während des Nachtschlafes genutzt oder nach anstrengenden Phasen im Tagesverlauf. Eine Atemmaske soll dazu individuell angepasst werden.

6. In seltenen Fällen mit häufigen Episoden mit cricopharyngealen Spasmen und schwerwiegender bronchialer Sekretion kann eine cricopharyngeale Myotomie hilfreich sein.

Pseudobulbäre emotionale Labilität

Pseudobulbäre Zeichen wie Zwangswenen, Zwangslachen oder Zwangsgähnen können ein erhebliches soziales Problem darstellen. Die Affektlabilität tritt bei ca. 50% der ALS-Patienten auf. Eine randomisierte kontrollierte Studie mit einer Kombination von Dextrometorphan und Quinidin hat gezeigt, dass diese Kombination eine Verbesserung der Affektlabilität und der Lebensqualität erbringt. Fluvoxamin (15), Amitriptylin, Citalopram und auch Dopamin (L-Dopa) und Lithium wurden bei anderen neurologischen Erkrankungen mit pseudobulbären Zeichen mit guten Resultaten getestet (24). Es scheint keinen Vorteil in der Behandlung für ein bestimmtes Medikament zu geben, daher sollte die Medikation unter dem Aspekt der Verträglichkeit und Sicherheit verordnet werden.

Therapieempfehlungen

1. Der Patient und seine Angehörigen sollten über das Wesen der pseudobulbären emotionalen Labilität informiert werden.
2. Wenn der inadäquate emotionale

Ausdruck den Patienten belastet, sollte eine Behandlung erfolgen. Es können Amitriptylin, Fluvoxamin oder Citalopram eingesetzt werden.

3. Eine Kombination aus Dextrometorphan und Quinidin hat sich in einer Klasse I A-Studie als effektiv erwiesen, es fehlen aber breitere Erfahrungen.

Krämpfe

Krämpfe können ein frühes und belastendes Symptom der ALS sein. In zwei placebo-kontrollierten und doppelblinden Studien bei Patienten mit Krämpfen ohne ALS konnte ein positiver Effekt der Behandlung mit Chinin (-sulfat) festgestellt werden, nicht jedoch bei Behandlung mit Vitamin E (6; 8). Erfahrungsgemäß können auch Massage, Krankengymnastik, Hydrotherapie, Magnesium, Carbamazepin, Diazepam, Phenytoin, Verapamil und Gabapentin Muskelkrämpfe abmildern.

Therapieempfehlungen

1. Krämpfe bei ALS-Patienten sollten mit Physiotherapie, Krankengymnastik und/ oder Hydrotherapie behandelt werden.
2. Wenn notwendig, kann Chinin (-sulfat) eingesetzt werden.
3. Magnesium, Carbamazepin, Phenytoin, Verapamil und Gabapentin sind Behandlungsalternativen.

Spastik

Spastik kann die Bewegungsmöglichkeiten einschränken und schmerzhaft sein. Physikalische Therapie/Krankengymnastik ist hilfreich. Dies konnte in einer Klasse II B-Studie gezeigt werden (9). Andere Anwendungen wie Hydrotherapie, Wärme, Kälte, elektrische Stimulation und in seltenen Fällen eine chirurgische Intervention können therapeutisch genutzt werden, obwohl keine kontrollierten Studien bei ALS-Patienten existieren. Die orale Gabe von Baclofen (bis zu 80 mg/Tag) kann ebenso wie die intrathekale Baclofen-Behandlung effektiv sein in der Spastiktherapie bei ALS-Patienten. Die intrathekale Baclofen-Gabe war in kleinen Vergleichsuntersuchungen effektiver als die orale Medikation und hat eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität der Patienten erbracht (17). Andere Medikamente sind bisher nicht systematisch bei ALS-Kranken untersucht worden. Im klinischen Alltag hat sich die Gabe von Gabapentin (900 – 2400 mg täglich), Tizanidin (6 – 24 mg/täglich), Memantin (10 – 60 mg täglich), Dantrolen (25 – 100 mg täglich) und Diazepam (10 – 30 mg täglich) bewährt. In Einzelfallstudien wird über den Einsatz von Botulinumtoxin A berichtet, um Trismus und Stridor zu behandeln (28).

Therapieempfehlungen

1. Bei ausgeprägter Spastik wird regelmäßige Physiotherapie empfohlen.
2. Hydrotherapie mit Übungen in aufgewärmten Pools (32 – 34°) und Kryotherapie können hilfreich sein.
3. Antispastika wie Baclofen und Tizanidin können verwendet werden.

Depression, Angst und Schlaflosigkeit

Depressionen wie auch Schlafstörungen treten häufig und in allen Stadien der Erkrankung auf (7). Die vier am häufigsten eingesetzten Antidepressiva sind Amitriptylin, Sertralin, Fluoxetin und Paroxetin. Amitriptylin hat einen guten Effekt bei niedrigen Behandlungskosten. Zur Behandlung der Schlaflosigkeit bei ALS-Kranken werden Amitriptylin und Zolpidem am häufigsten eingesetzt (10). Es existieren keine systematischen Studien zur Behandlung der Angstsymptomatik, empfohlen werden kann die orale Gabe von Diazepam oder Lorazepam.

Therapieempfehlungen

1. Depressionen bei ALS-Patienten sollten mit adäquaten Antidepressiva behandelt werden, z.B. mit Amitriptylin oder einem SSRI.
2. Einschlafstörungen sollten mit Amitriptylin oder einem adäquaten Schlafmittel behandelt werden (z.B.

Zolpidem, Zopiclon, Diphenhydramin).

3. Angstzustände sollten mit Benzodiazepinen wie Diazepam Tabletten oder Suppositorien, oder mit Lorazepam (z.B. lyophilisierte Tabletten) behandelt werden.

Schmerzen

Schmerzen treten bei ALS häufig auf. Bei einigen familiären ALS-Syndromen gehört auch ein neuropathischer Schmerz zum Krankheitsbild. Die Behandlung ist unspezifisch und sollte den internationalen Standards der Schmerzbehandlung der WHO folgen. Die Therapie sollte mit einfachen Analgetika wie Paracetamol begonnen werden, gefolgt von schwachen Opioiden wie Tramadol. Als nächster Schritt können stärkere Opioide wie Morphin eingesetzt werden. Ein liberaler Gebrauch von Opioiden ist vertretbar, wenn nicht-steroidale Antiphlogistika nicht mehr ausreichend wirksam sind, mit dem weiteren Vorteil, gleichzeitig einen positiven Einfluss auf Dyspnoe sowie Angstsymptomatik zu haben. Ein Nachteil des Gebrauchs ist jedoch die mögliche Obstipation.

Therapieempfehlungen

Schmerzen bei ALS-Patienten sollten nach den internationalen Richtlinien zur Schmerzbehandlung erfolgen.

Nicht-invasive und invasive Beatmung

Die klinischen Anzeichen einer beginnenden, zunächst meist nächtlichen Atemschwäche/Hypoxie können sehr unspezifisch sein und sind nachfolgend aufgelistet.

Symptome beginnender, nächtlicher Hypoxien:

- Ein- oder Durchschlafstörungen mit häufigem nächtlichem Erwachen
- Alpträume
- Orthopnoe
- Belastungsdyspnoe
- Morgendliche Kopfschmerzen
- Abgeschlagenheit und ausgeprägte Tagesmüdigkeit
- Konzentrationsstörungen und kognitive Leistungsminderung
- Depressionen, Angst, Nervosität
- Appetitlosigkeit
- Schwindel, Synkopen
- Vermehrtes Schwitzen

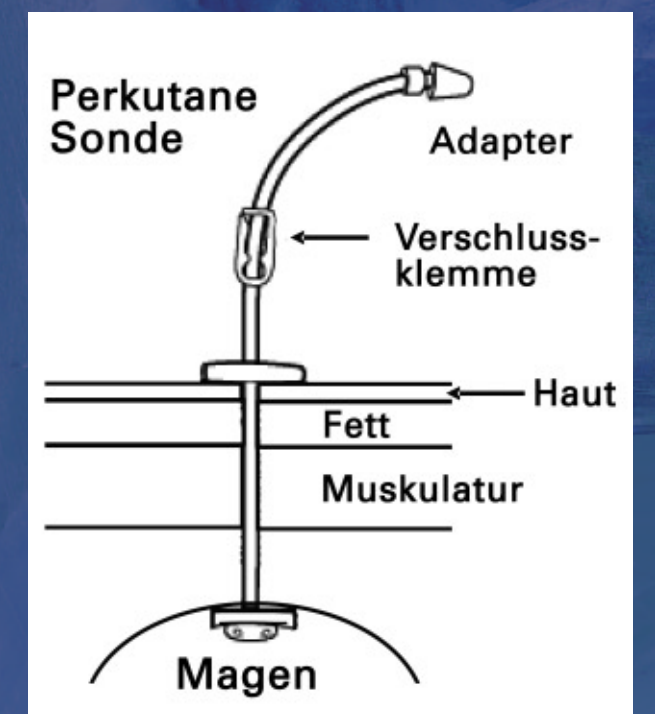
In der klinischen Untersuchung kann eine hohe Atemfrequenz mit niedrigen Atemzugvolumina (rapid shallow breathing), der Einsatz der Atemhilfsmuskulatur und die sogenannte paradoxe Atmung mit Einziehen des Bauches während der Einatmung und das sogenannte respiratorische Alternans mit wechselnder abdomineller und thorakaler Atmung beobachtet werden. Die

Schwäche der Atemmuskulatur begünstigt das Auftreten von Atemwegsinfektionen, die zu schwerwiegenden Komplikationen führen können (13). Regelmäßige Prüfungen der respiratorischen Funktionen sind notwendig.

Die nicht-invasive Beatmung (NIV) über die Maske, die auch zu Hause durchgeführt werden kann, kann die Symptome der respiratorischen Insuffizienz mindern, die Lebensqualität der Patienten erheblich verbessern und eine lebensverlängernde Wirkung entfalten (1; 4). Die Tracheostomie und mechanische Dauerventilation werden in den westlichen Ländern eher kritisch gesehen und von den meisten Patienten aufgrund des völligen Autonomieverlustes nicht gewünscht, in anderen Kulturkreisen und Ländern wie z.B. Japan findet sich jedoch eine große Anzahl von mechanisch ventilerten Patienten (3). Es ist sehr wichtig, mit dem Patienten und seinen Angehörigen rechtzeitig zu klären, welche Behandlung in der terminalen Phase gewünscht wird. Der Patient sollte dies in Form einer schriftlichen Patientenverfügung niederlegen, um in unerwarteten Krisenfällen wie Unfällen oder respiratorischen Infekten eine nicht gewünschte Tracheotomie und Dauerventilation zu vermeiden (4). Es gibt allerdings keine allgemeingültigen Richtlinien zum Zeitpunkt des Einsatzes der nicht-invasiven Beatmung

bei ALS-Patienten. Zu Beginn wird meist die intermittierende nächtliche Beatmung genutzt. Wenn die Schwäche der Muskulatur zunimmt, kann die Beatmung auch tagsüber bzw. durchgehend durchgeführt werden. Patienten, für die die nicht-invasive Beatmung nicht geeignet ist, sollten

Abbildung 2:
Die Schemazeichnung verdeutlicht das Prinzip der Perkutanen Endoskopischen Gastrostomie (PEG), einer Sonde, die die Zuführung von Flüssigkeiten/Nahrung bei Patienten mit ausgeprägter Schluckstörung ermöglicht.



umfassend über die Behandlung mit Tracheostoma und mechanischer Dauerventilation, die Optionen der palliativmedizinischen Betreuung bzw. die Möglichkeiten der Versorgung in einem Hospiz informiert werden.

Therapieempfehlungen

1. Die Atemfunktion soll bei jeder Visite überprüft werden.
2. Klinische Zeichen oder Symptome von respiratorischer Insuffizienz sollten zu einer ausführlichen Diskussion über weitere Behandlungsmethoden wie die nicht-invasive Beatmung, die Tracheostomie mit Dauerbeatmung bzw. die palliativmedizinischen Möglichkeiten führen.
3. Medikamentöse Behandlung der intermittierenden Dyspnoe:
 - Bei akuter Atemnot: Anxiolyse durch die Gabe von Lorazepam, 0,5 - 2,5 mg (lyophilisierte Tabletten).
 - Bei längeren Phasen von Dyspnoe (>30 Minuten): Morphingabe.
4. Medikamentöse Therapie von chronischer Dyspnoe: Begonnen werden sollte mit Morphin 2,5 mg oral 4-6 x am Tag. Für eine schwere Dyspnoe kann Morphin subkutan oder intravenös gegeben werden. Es sollte mit 0,5 mg/Std. begonnen werden und danach eine Einstellung entsprechend der klinischen Symptome erfolgen (1).

Kommunikation

Am häufigsten rühren Kommunikationsprobleme von einer fortschreitenden Dysarthrie her, die Sprachfertigkeiten bleiben in der Regel intakt. Sprachbehinderungen können einen erheblichen negativen Effekt auf die Lebensqualität von Patienten haben und können die klinische Versorgung des Patienten sehr schwierig machen (Murphy 2004). Zunächst empfiehlt sich Logopädie. Wenn die Dysarthrie zu ausgeprägt ist, sollte eine Kommunikationshilfe eingesetzt werden. Mit Hilfe von "Brain-Computer-Interfaces", also Geräten und Verfahren, die eine Verbindung zwischen Gehirn und einem Computer herstellen, z.B. "Headmouse", "EEG-, EP-, EOG-Interfaces", können neue Kommunikationsweisen eröffnet werden. Dadurch kann auch in weit fortgeschrittenen Stadien der Erkrankung eine Kommunikation ermöglicht werden.

Therapieempfehlungen

1. Die regelmäßige Evaluierung und gegebenenfalls Beübung der Sprechfähigkeit durch einen geübten Logopäden wird empfohlen.
2. Der Gebrauch von Kommunikationshilfesystemen sollte angeboten werden.

Ernährung

Besonders angesprochen werden müssen die Dysphagie und die daraus resultierenden Ernährungsstörungen bzw. auch die Aspirationsgefahr. Diätetische Maßnahmen können sehr hilfreich sein, basierend auf der Änderung von Essens- und Flüssigkeitskonsistenz, z.B. pürierte Kost, Zusatz von Andickern zu Flüssigkeiten, Verschreibung von hochkalorischen Nahrungszusätzen und das Vermitteln von Schlucktechniken wie z. B. das supraglottische Schlucken und Haltungsveränderungen (12). Oft ist zur Lösung dieses Problems jedoch im Verlauf die Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG) sinnvoll, die eine unkomplizierte und ausreichende Ernährung der Patienten ermöglicht. Die PEG ist die Standardversorgung für die enterale Ernährung bei ALS-Patienten mit ausgeprägter Dysphagie und ist weit verbreitet. Durch die PEG wird die Ernährungslage wie auch die Lebensqualität verbessert, in einigen Studien wird auch ein positiver Effekt auf die Lebensdauer diskutiert (12; 19). Die PEG-Anlage erfordert eine milde Sedierung und ist daher bei Patienten mit respiratorischer Beeinträchtigung und/oder im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung risikobehaftet. Der Zeitpunkt der PEG-Anlage wird hauptsächlich von den Symptomen, dem Ernährungszustand und der respi-

ratorischen Funktion bestimmt (1; 12). Um die Risiken zu minimieren, sollte die PEG-Anlage stattfinden, bevor die Vitalkapazität unter 50% fällt (18). Die PRG (radiologische Technik) ist eine neue Alternative zur PEG bei ALS-Patienten. Der Hauptvorteil der PRG ist, dass die Anlage keine Sedierung erfordert und auch bei Patienten mit respiratorischer Beeinträchtigung oder in einem schlechten Allgemeinzustand möglich ist. Die Erfolgsrate von PRG-Prozeduren hat sich zudem höher als die bei PEG-Anlagen gezeigt (5; 12; 25; 27). Allerdings ist diese Prozedur bisher noch nicht weit verbreitet und weniger gut dokumentiert.

Therapieempfehlungen

1. Die Schluckfunktion und der Ernährungsstatus sollten bei jedem Arzt-Patienten-Kontakt überprüft werden, eine Gewichtsmessung sollte stattfinden.
2. Bei beginnender Dysphagie sollten der Patient und Angehörige über diätetische Maßnahmen informiert werden.
3. Der Zeitpunkt der PEG-/PRG-Anlage hängt ab von bulbären Symptomen, Mangelernährung (Gewichtsabnahme über 10%), respiratorischer Funktion und dem Allgemeinzustand des Patienten. Insgesamt wird eine frühe PEG-Anlage sehr empfohlen.
4. Patienten und die Betreuer sollten

umfassend über die PEG informiert werden, insbesondere darüber, dass Nahrungsaufnahme weiter möglich ist und dass das Verschieben der PEG-Anlage das Risiko der Prozedur erhöhen kann.

6. Die prophylaktische Medikation mit Antibiotika am Tag der Operation kann das Risiko von Infektionen senken.

Zur Evidenzklasse klinischer Studien:

Je höher die Evidenzklasse einer Studie, desto breiter ist ihre wissenschaftliche Basis. Studien der Klasse I A haben die höchste Evidenz.

Klasse I A: Evidenz belegt durch Meta-Analysen von mehreren randomisierten, kontrollierten Studien.

Klasse I B: Evidenz belegt durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Studie.

Klasse II A: Evidenz belegt durch mindestens eine gut angelegte, jedoch nicht randomisierte und kontrollierte Studie.

Klasse II B: Evidenz belegt durch mindestens eine gut angelegte quasi-experimentelle Studie.

Literatur

- Andersen PM, Borasio GD, Dengler R, et al. (2005). EFNS task force on management of amyotrophic lateral sclerosis: guidelines for diagnosing and clinical care of patients and relatives. *Eur J Neurol* 12:921-38.
- Bensimon G, Lacomblez L, Meininger V (1994). A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. ALS/Riluzole Study Group. *N Engl J Med* 330:585-591.
- Bourke SC, Gibson GJ (2004). Non-invasive ventilation in ALS: current practice and future role. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 5:67-71.
- Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ, (2006) Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 5: 140-147.
- Chio A, Galletti R, Finocchiaro C et al. (2004). Percutaneous radiological gastrostomy: a safe and effective method of nutritional tube placement in advanced ALS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75:645-647.
- Connolly PS, Shirley EA, Wasson JH, Nierenberg DW (1992) Treatment of nocturnal leg cramps. A crossover trial of quinine vs vitamin E. *Arch Intern Med* 152:1877-1880.
- Dengler R (1999). Current treatment pathways in ALS: A European perspective. *Neurology* 53: S4-10.
- Diener HC, Dethlefsen U, Dethlefsen-Gruber S, Verbeek P (2002). Effectiveness of quinine in treating muscle cramps: a double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre trial. *Int J Clin Pract* 56:243-246.
- Drory VW, Goltsman E, Renik JG et al.

(2001). The value of muscle exercise in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci* 191:133-137.

10. Forshew, DA, Bromberg MB (2003). A survey of clinicians' practice in the symptomatic treatment of ALS. *Amyotrophic Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 4: 258-263.

11. Giess R, Naumann M, Werner E et al. (2000). Injections of botulinum toxin A into the salivary glands improve sialorrhoea in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 69:121-123.

12. Heffernan C, Jenkinson C, Holmes T et al. (2004). Nutritional management in MND/ALS patients: an evidence based review. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 5:72-83.

13. Howard RS, Orrell RW (2002). Management of motor neuron disease. *Postgrad Med J*: 78: 736-741.

14. Hyson HC, Johnson AM, Jog MS (2002). Sublingual atropine for sialorrhoea secondary to parkinsonism: a pilot study. *Mov Disord* 17:1318-1320.

15. Iannaccone S, Ferini-Strambi L (1996). Pharmacologic treatment of emotional lability. *Clin Neuropharmacol* 19:532-535.

16. Lacomblez L, Bensimon G, Leigh PN et al. (1996). Dose-ranging study of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotrophic Lateral Sclerosis/Riluzole Study Group II. Lancet.* 347:1425-1431.

17. Marquardt G, Seifert V (2002). Use of intrathecal baclofen for treatment of spasticity in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 72:275-276.

18. Mathus-Vliegen LM, Louwense LS, Merkus MP, Tytgat GN, Vianney de Jong JM (1994).

Percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with amyotrophic lateral sclerosis and impaired pulmonary function. *Gastrointest Endosc* 40:463-469.

19. Miller RG, Mitchell JD, Lyon M, Moore DH (2002). Riluzole for amyotrophic lateral sclerosis (ALS/motor neuron disease (MND)). *Cochrane Database Syst Rev* (2):CD001447.

20. Murphy J (2004). Communication strategies of people with ALS and their partners. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 5:121-6.

21. Newall AR, Orser R, Hunt M (1996). The control of oral secretions in bulbar ALS/MND. *J Neurol Sci* 139 Suppl 43-4.

22. Riviere M, Meininger V, Zeisser P, Munsat (1998). An analysis of extended survival in patients with amyotrophic lateral sclerosis treated with riluzole. *Arch Neurol* 55:526-528.

23. Sancho J, Servera E, Diaz J, Marin J (2004). Efficacy of mechanical insufflation-exsufflation in medically stable patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Chest* 125:1400-1405.

24. Schiffer RB, Herndon RM, Rudick RA (1985). Treatment of pathological laughing and weeping with amitriptyline. *N Engl J Med* 312:1480-1482.

25. Shaw AS, Ampong MA, Rio A, McClure J, Leigh PN, Sidhu PS (2004). Entristar skin-level gastrostomy tube: primary placement with radiologic guidance in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Radiology* 233:392-399.

26. Talmi YP, Finkelstein Y, Zohar Y (1989). Reduction of salivary flow in amyotrophic lateral sclerosis with Scopoderm TTS. *Head Neck* 11:565.

27. Thornton FJ, Fotheringham T, Alexander M, Hardiman O, McGrath FP, Lee MJ (2002).

Amyotrophic lateral sclerosis: enteral nutrition provision-endoscopic or radiologic gastrostomy? *Radiology* 224:713-717.

28. Winterholler MG, Heckmann JG, Hecht M, Erbguth FJ (2002). Recurrent trismus and stridor in an ALS patient: successful treatment with botulinum toxin. *Neurology* 58:502-503.

29. Fachinformation Rilutek, (März 2006), Fachinformationsservice der pharmazeutischen Industrie, Rote Liste 2006

Impressum:



Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e.V.

DGM · Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e.V.
Im Moos 4 · 79112 Freiburg
Tel.: 07665/9 44 70

Anschrift der Verfasser und Kontaktadresse:

PD Dr. med. Klaus Krampfl
Dr. med. Katja Kollwe
Neurologische Klinik mit
Klinischer Neurophysiologie
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
D-30177 Hannover

E-Mail: Krampfl.Klaus@MH-Hannover.de

Kollwe.Katja@MH-Hannover.de

Tel.: 0049-(0)-511-53 22 439,

Fax: 0049-(0)-511-53 23 115

Herausgeber der Schriftenreihe:

Prof. Dr. med. R. Dengler · Hannover
Prof. Dr. med. D. Pongratz · München

Verantwortlich für den Inhalt dieser Ausgabe:

Prof. Dr. med. R. Dengler · Hannover



sanofi aventis

Das Wichtigste ist die Gesundheit

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Geschäftseinheit Innere Medizin/ZNS
Potsdamer Str. 8
10785 Berlin
Tel.: 0 180/2 222 010

Aktueller Stand der Therapie der ALS

ARCIS Verlag GmbH · München 2006

ISSN 0949-1503

11. Jahrgang