

Behandlung der Fatigue bei Amyotropher Lateralsklerose

Le traitement de la fatigue en cas de sclérose latérale amyotrophique

BALZ WINTELER, DOMINIQUE MONNIN

In der Behandlung der Fatigue werden bei der Amyotrophen Lateralsklerose pharmakologische und nicht pharmakologische Therapien eingesetzt. Doch welche Behandlungen sind wirksam? Aktuell sind dazu keine sicheren Schlüsse möglich, so das Fazit einer Cochrane Review.

Die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) ist eine chronisch fortschreitende, degenerative Erkrankung des zentralen und peripheren Nervensystems. Braun et al. beschreiben das Krankheitsbild ausführlich in der physioactive 5/18 [1]. Die ALS gilt als unheilbar. Bei der erblichen Form (ca. 10%) steht jedoch offenbar eine neuartige Therapie mit Designer-DNA-Medikamenten kurz vor der Anwendung, die Hoffnung schürt [2].

Als Angehöriger eines ALS-Betroffenen und Physiotherapeut setze ich mich in dieser Rubrik mit der Frage auseinander, welche Rolle die Physiotherapie bei chronisch-progre-

Le traitement de la fatigue des patient·e·s atteint·e·s de sclérose latérale amyotrophique implique des traitements pharmacologiques et non-pharmacologiques. Mais quels sont les traitements efficaces? D'après une revue Cochrane, on ne peut à l'heure actuelle tirer aucune conclusion précise à ce sujet.

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est une maladie dégénérative chronique du système nerveux central et périphérique. Braun et al. décrivent ce tableau clinique en détail dans le numéro physioactive 5/18 [1]. La SLA est considérée comme incurable. Cependant, un nouveau traitement médicamenteux à base d'ADN de synthèse est sur le point d'être utilisé pour la forme héréditaire de la maladie (env. 10% des cas), ce qui constitue une source d'espoir [2].

En tant que physiothérapeute et proche d'un patient atteint de SLA, je m'interroge sur le rôle que la physiothérapie peut jouer dans les maladies chroniques évolutives, mais aussi sur ses limites. Braun et al. (2018) postulent que la physiothérapie contribue au maintien prolongé du fonctionnement et de l'autonomie des patients atteints de SLA [1]. De plus, une étude-pilote menée par Kitano et al. (2018) sur 21 patients atteints de SLA en phase initiale a montré une réduction de la détérioration des fonctions bulbaires, articulaires et respiratoires grâce à un programme de rééducation structuré à domicile [3]. Celui-ci comprenait des exercices de renforcement musculaire et d'étirement sans appareils ainsi que des exercices relatifs aux activités de la vie quotidienne (p. ex. se retourner, se lever d'une chaise).

Une revue Cochrane récente de Gibbons et al. (2018) se penche sur les possibilités de traitement de la fatigue chez les patients atteints de SLA [4]. Ce symptôme survient très souvent et a un effet négatif sur la qualité de vie [5]. Le repos n'apporte qu'un soulagement partiel au patient [6]. La fatigue se caractérise par une faiblesse motrice réversible et une fatigue du corps entier [7].

Studien mit Kräftigungsübungen ergaben kein sicheres Resultat, Nebenwirkungen traten jedoch keine auf. | Les études incluant des exercices de renforcement musculaire n'ont pas donné de résultat sûr. Toutefois, aucun effet secondaire n'est apparu.

Ergebnismessung	Anzahl Studien- teilnehmende (Studien)	Erwartete absolute Effektgrösse* (95% KI)		Relative Effekt- grösse (95% KI)	Qualität der Evidenz (GRADE)
		Risiko mit Standard- behandlung	Risiko mit Kräftigungs- übungen		
Müdigkeit: Fatigue Severity Scale (FSS) Follow-up: 6 Monate	18 (1 RCT)	FSS Score-Mittel- wert: 42,7	MD 0.2 höher (10,98 tiefer bis 11,38 höher)	–	Sehr tief
Unerwünschte Ereignisse	18 (1 RCT)	Niemand beendete die Teilnahme vorzeitig wegen subjektiver Verschlechterung durch die Übungen, keine Berichte zu starken Schmerzen, Krämpfen oder grosser Müdigkeit.		–	Sehr tief

Tabelle 1: Kräftigungsübungen mit Gewichten versus Standardbehandlung. * Das Risiko in der Interventionsgruppe (und ihres 95% Konfidenzintervalls) basiert auf dem vermuteten Risiko in der Vergleichsgruppe und der relativen Effektgrösse der Intervention (und ihres 95% KI). KI: Konfidenzintervall; MD: Mittelwertdifferenz; RCT: randomisierte kontrollierte Studie.

dienten Erkrankungen einnehmen kann, aber auch wo ihre Grenzen sind. Braun et al. (2018) postulieren, dass die Physiotherapie bei ALS dazu beiträgt, die Funktionen und die Selbstständigkeit möglichst lange zu erhalten [1]. Auch konnte eine Pilotstudie von Kitano et al. (2018) bei 21 Patienten mit ALS in der Frühphase eine verminderte Verschlechterung von bulbären Funktionen, Gelenksfunktionen sowie von respiratorischen Funktionen durch ein strukturiertes Heimprogramm belegen [3]. Es beinhaltete Kräftigungs- und Dehnübungen ohne Geräte sowie alltagsbezogenes Üben (z. B. umdrehen, von einem Stuhl aufstehen).

Eine aktuelle Cochrane Review von Gibbons et al. (2018) beschäftigt sich mit Behandlungsmöglichkeiten der Fatigue von ALS-Betroffenen [4]. Das Symptom tritt sehr häufig auf und wirkt sich negativ auf die Lebensqualität aus [5]. Ausruhen bringt nur teilweise Linderung [6]. Charakterisiert ist die Fatigue durch reversible motorische Schwäche und Ganzkörperermüdung [7].

Auswertung von vier Studien mit insgesamt 86 Teilnehmenden

Gibbons et al. (2018) analysierten in ihrem Cochrane Review eine Studie zur pharmakologischen Therapie mit Modafinil® und drei Studien zur nicht pharmakologischen Behandlung (Kräftigungsübungen mit Gewichten, Atemübungen, repetitive transkranielle Magnetstimulation) bei Patienten mit ALS, die unter Fatigue leiden. Eine Metaanalyse war aufgrund der geringen Studienzahl (eine Studie pro Intervention) nicht möglich.

Die Fatigue wurde in allen Studien mit der «Fatigue Severity Scale FSS» erhoben. Die Skala reicht von 9 bis 63; höhere Werte bedeuten stärkere Müdigkeit.

Das Verzerrungsrisiko der Studien bleibt unklar, da in den Studienbeschreibungen Informationen fehlen. Eine Verblindung fand nur bei den Ergebnisbewertungen statt.

Évaluation de quatre essais portant sur 86 participants

Dans leur revue Cochrane, Gibbons et al. (2018) ont analysé un essai portant sur le traitement pharmacologique par le Modafinil® et trois essais portant sur le traitement non-pharmacologique (exercices de renforcement musculaire avec des poids, exercices respiratoires, stimulation magnétique transcrânienne répétitive) chez des patients atteints de SLA et de fatigue. Une méta-analyse n’a pas été possible en raison du faible nombre d’essais (un essai par type d’intervention).

Dans tous les essais, la fatigue a été mesurée au moyen de la *Fatigue Severity Scale* (FSS). L’échelle va de 9 à 63; plus les valeurs sont élevées, plus la fatigue est grande.

Le risque de biais des essais demeure confus, les descriptions des essais manquant d’informations. Un test en aveugle n’a eu lieu que dans les évaluations des résultats.

La très faible qualité des données probantes ne permet aucune affirmation

Concernant l’amélioration de la fatigue, Gibbons et al. (2018) n’ont trouvé que des données probantes de très faible qualité relatives au traitement pharmacologique ou non-pharmacologique par rapport aux interventions placebo. Il en va de même dans la comparaison entre les exercices de renforcement et le traitement standard. Ici aussi, il n’est pas possible de conclure à une amélioration (tableau 1). D’autres essais sont nécessaires pour déterminer si ces traitements contribuent à réduire efficacement la fatigue chez les patients atteints de SLA.

Les résultats des essais ne décrivent aucun effet indésirable dans les interventions non-pharmacologiques. En revanche, trois personnes de l’essai qui utilisait le Modafinil® ont prématurément mis fin à leur participation en raison d’effets indésirables (deux en raison de maux de tête et une

Mesure des résultats	Nombre de participant-e-s aux essais (essais)	Valeur absolue attendue de l'effet* (95% IC)		Valeur relative de l'effet (95% IC)	Qualité de l'évidence (GRADE)
		Risque impliqué par le traitement standard	Risque impliqué par les exercices de renforcement musculaire		
Fatigue: Fatigue Severity Scale (FSS) Suivi: 6 mois	18 (1 ECR)	Moyenne des résultats FSS: 42,7	DM 0,2 plus élevée (de 10,98 plus basse à 11,38 plus élevée)	–	Très faible
Effets indésirables	18 (1 ECR)	Personne n'a interrompu sa participation prématurément en raison d'une détérioration subjective causée par les exercices, aucun retour relatif à des douleurs intenses, des crampes ou une forte fatigue.		–	Très faible

Tableau 1: Exercices de renforcement musculaire avec des poids par rapport au traitement standard. * Le risque dans le groupe d'intervention (et son intervalle de confiance de 95%) est fondé sur le risque présumé dans le groupe témoin et sur la valeur relative de l'effet de l'intervention (et son IC de 95%). IC: intervalle de confiance; DM: différence moyenne; ECR: essai contrôlé randomisé.

Sehr tiefe Qualität der Evidenz lässt keine Aussage über Wirksamkeit zu

Für eine mögliche Verbesserung der Fatigue fanden Gibbons et al. (2018) sowohl bei der pharmakologischen als auch bei der nicht pharmakologischen Behandlung im Vergleich zu Placebo-Interventionen nur eine sehr tiefe Qualität der Evidenz. Dasselbe zeigt sich beim Vergleich von Kräftigungsübungen mit Standardbehandlung. Deshalb bleibt auch hier eine Verbesserung unklar (Tabelle 1). Weitere Studien sind nötig, um zu klären, ob diese Behandlungen die Fatigue von ALS-Betroffenen wirksam reduzieren helfen.

Die Studienergebnisse beschreiben keine unerwünschten Ereignisse bei den nicht pharmakologischen Interventionen. Dagegen beendeten drei Personen in der Modafinil-Studie ihre Teilnahme aufgrund unerwünschter Ereignisse vorzeitig, davon zwei wegen Kopfschmerzen und einer wegen Gefühl der Brustenge. Symptomschilderungen wie Angst, Übelkeit, Schwindel und Sialorrhö¹ wurden mit der ALS assoziiert.

Beste Praxis

Infolge der wenigen randomisierten Studien und der sehr tiefen Qualität der vorhandenen Evidenz ist es aktuell nicht möglich, klare Empfehlungen zur Behandlung der Fatigue bei ALS-Betroffenen zu geben.

Konkret könnte das für die Praxis bedeuten, dass der Therapeut oder die Therapeutin zusammen mit den ALS-Betroffenen und den Angehörigen eine individuelle Behandlungsstrategie entwickelt und testet, auf was der Patient oder die Patientin anspricht. |

en raison d'oppression thoracique). Des symptômes tels que l'anxiété, les nausées, les vertiges et la sialorrhée¹ ont été associés à la SLA.

Meilleure pratique

En raison du faible nombre d'essais contrôlés randomisés et de la très faible qualité des données disponibles, il est actuellement impossible de formuler des recommandations claires pour le traitement de la fatigue chez les patients atteints de SLA.

Concrètement, cela pourrait signifier que le ou la thérapeute, de concert avec les patients atteints de SLA et leurs proches, élabore et teste une stratégie de traitement individuelle en fonction de ce à quoi la personne répond. |

In Zusammenarbeit mit | En collaboration avec



¹ Sialorrhö: unwillkürlicher Speichelfluss aus dem Mund.

¹ Sialorrhée: salivation qui sort involontairement de la bouche.

Balz Winteler, Physiotherapeut, MSc, PT OMT svomp®, Schwerpunktleiter «Muskuloskelettal» und Leiter Fachentwicklung am Institut für Physiotherapie, Insel Gruppe, Inselepital, Universitätsspital Bern; Schwerpunktleiter «Muskuloskelettal» im Master of Science der Berner Fachhochschule.

Balz Winteler, physiothérapeute, MSc, PT OMT svomp®, responsable musculo-squelettique et responsable du développement spécialisé à l'institut de physiothérapie du groupe de l'île, à l'Hôpital de l'île, l'hôpital universitaire de Berne BE; responsable musculo-squelettique dans le *Master of Science* de la Haute école spécialisée bernoise.

Dominique Monnin, Physiotherapeut, Pruntrut JU.

Dominique Monnin, physiothérapeute, Porrentruy (JU).

Literatur | Bibliographie

1. Braun N, Osterwald A, Rechsteiner M. Amyotrophe Lateralsklerose. *physioactive* 2018; 5: 25–32.
2. Walter N. Wissen: Der Bändiger von schweren Hirnleiden. *Tages-Anzeiger* – Samstag, 17. November 2018: 56.
3. Kitano K, Asakawa T, Kamide N, Yorimoto K, Yoneda M, Kikuchi Y, Sawada M & Komori T. Effectiveness of Home-Based Exercises without Supervision by Physical Therapists for Patients with Early-Stage Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Pilot Study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018; Mar 31.
4. Gibbons C, Pagnini F, Friede T, Young CA. Treatment of fatigue in amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 1. Art. No.: CD011005. DOI: 10.1002/14651858.CD011005.pub2.
5. Lou JS, Reeves A, Benice T, Sexton G. Fatigue and depression are associated with poor quality of life in ALS. *Neurology* 2003; 60(1): 122–3.
6. Gibbons CJ, Thornton EW, Ealing J, Shaw P, Talbot K, Tennant A, et al. The impact of fatigue and psychosocial variables on quality of life for patients with motor neuron disease. *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration* 2013; 14(7–8): 537–45.
7. Gibbons CJ, Mills RJ, Thornton EW, Ealing J, Mitchell JD, Young CA, et al. Development of a patient-reported outcome measure for fatigue in motor neuron disease: the Neurological Fatigue Index (NFI-MND). *Health and Quality of Life Outcomes* 2011; 9:101.