

6/2024 Dezember

C 14118

derm

Praktische Dermatologie



omnimed
www.omnimedonline.de

Morton-Neurom – effektive Therapie durch Botulinumtoxin A

Lara Heus, Christian Raulin

Zusammenfassung

Wir berichten über die erfolgreiche Therapie mit Botulinumtoxin A bei einer Patientin mit einem extrem schmerzhaften Morton-Neurom. Eine vollständige Schmerzfremheit konnte nach 3-maliger Injektion mit je 25 I.E. Botulinumtoxin A über einen Zeitraum von 5 Monaten erreicht werden. Bislang wurde über diese hoffnungsvolle Therapieoption bei Morton-Neurom nur eine Pilotstudie im Jahr 2013 veröffentlicht.

Schlüsselwörter

Morton-Neurom, Therapieoption, Botulinumtoxin A.

Summary

We report on the successful therapeutic use of botulinum toxin A in a patient with a severely painful Morton's neuroma. Complete remission of pain was achieved after 3 injections, each with 25 I.U. of botulinum toxin A, administered over a period of 5 months. So far, only a pilot study from 2013 has been published regarding this promising therapy option for Morton's neuroma.

Keywords

Morton's neuroma, therapeutic option, botulinum toxin A.

Einleitung

Das Morton-Neurom ist eine schmerzhaft Nervenerkrankung, die durch eine Gewebsfibrose des Interdigitalnerven, meist im Intermetatarsalraum der dritten und vierten Fußzehe, induziert wird. Diese Verengung führt zu einer Kompression des Nerven, was zu stechenden oder brennenden Schmerzen, Taubheitsgefühl oder Kribbeln im Fußballen führen kann. Die genaue Ursache ist bislang noch nicht eindeutig geklärt. Mit einer altersstandardisierten Inzidenzrate von 50,2 bei Männern und 87,5 bei Frauen pro 100.000 Menschen wird das Morton-Neurom wesentlich häufiger bei Frauen beobachtet (1), insbesondere im Alter zwischen 50 und 70 Jahren (2).

Zu den Risikofaktoren zählen unter anderem das Tragen von zu engen Schuhen oder Highheels, aber auch Belastungsstress im Bereich des Zehenballens wie zum Beispiel bei in-



Abb. 1: MRT-Aufnahme des rechten Vorfußes der Patientin in transversaler Schicht mit markiertem Morton-Neurom

tensivem Laufsport (3). Die Diagnose lässt sich meist schon klinisch stellen und mittels Ultraschall beziehungsweise Magnetresonanztomografie (MRT) bestätigen (4). Aktuelle Behandlungsoptionen beinhalten konservative Maßnahmen wie zum Beispiel passendes, nicht zu eng sitzendes Schuhwerk, Einlagen und Injektionen mit Kortikosteroiden oder verdünntem 4%igen Alkohol (5, 6). In schweren oder therapieresistenten Fällen wird auch die operative Intervention beschrieben.

Anamnese

Eine 61-jährige Patientin stellte sich mit nahezu unerträglichen, konstanten Schmerzen im Bereich des rechten medialen Vorfußes vor, die seit ihrem plötzlichen Beginn im November 2022 unverändert angehalten hatten. Die Schmerzen

verstärkten sich beim Tragen von Schuhen oder unter Gewichtsbelastung und wurden auf der numerischen Schmerzskala (NRS) mit 10 von 10 angegeben. Als relevante Vorgeschichte ist zu erwähnen, dass sich die Patientin im Jahr vor Auftreten der Beschwerden einer Knieoperation unterzogen hatte, bei der eine mediale Schlittenprothese am rechten Knie eingesetzt wurde.

Gegen die Schmerzsymptomatik durchlief die Patientin verschiedene Behandlungsansätze, zum Beispiel Schockwellentherapie und lokale Injektionen mit Kortison und Procain, was jedoch alles ohne signifikante Beschwerdelinderung blieb. Im Februar 2024 erfolgte schließlich die Diagnose eines Morton-Neuroms mittels MRT (Abb. 1). Zusätzlich wurde hier auch eine Arthrose des Großzehengrundgelenks beschrieben. Der Patientin wurde als einzige noch mögliche Behandlungsoption eine operative Versorgung angeboten, was jedoch wegen möglicher Komplikationen und der langen Rekonvaleszenz von ihr abgelehnt worden war.

Therapie und Verlauf

Nach der initialen Vorstellung und eingehender Aufklärung über die möglichen Begleitreaktionen und den Einsatz von

Botulinumtoxin A als Off-Label-Use erfolgte die Behandlung mittels Injektion von insgesamt 25 I.E. Botulinumtoxin A mit jeweils 4 mm Abstand zum punctum maximum der Schmerzen des Neuroms (Abb. 2). Das Injektionsgebiet korrelierte mit dem MRT-Befund. Der Patientin wurde zudem dringend empfohlen, regelmäßige Dehn- und Belastungsübungen, Massage der Faszien nach *Liebscher-Bracht* (7) durchzuführen sowie starke Belastungen zu vermeiden.

Eine Reapplikation von nochmals 25 I.E. Botulinumtoxin A erfolgte eine Woche später. Bei dem Nachsorgetermin nach einem Monat hatte sich die Beschwerdesymptomatik der Patientin bereits deutlich gebessert. Die Schmerzintensität wurde jetzt mit 6 von 10 auf der NSR bewertet. Wenige Tage nach dieser Verlaufskontrolle erfolgte auf ausdrücklichen Wunsch der Patientin eine dritte Botulinumtoxin A-Injektion von abermals 25 I.E.. Bei der Folgekontrolle nach 5 Monaten wurde berichtet, dass die Schmerzen von ihr in den vorangegangenen Monaten mit 0 von 10 auf der NRS eingeschätzt worden waren. Bei der erneuten Vorstellung nach 6 Monaten wurden die Schmerzen nach außerordentlich starker Belastung durch Wandern in festem Schuhwerk wieder mit 2 von 10 bewertet. Unerwünschte Nebenwirkungen durch die Botulinumtoxin A-Injektionen wurden zu keinem Zeitpunkt berichtet.



Abb. 2: Punctum maximum der Schmerzen mit den 4 Botulinumtoxin-A-Injektionspunkten

Somit konnte durch die 3 Injektionen von insgesamt 75 I.E. Botulinumtoxin A über einen Zeitraum von 6 Wochen in Kombination mit Dehnübungen und Faszienmassagen eine komplette Remission der Schmerzen über einen Zeitraum von 5 Monaten erreicht werden.

Diskussion

Botulinumtoxin A, das allgemein für seine kosmetischen Anwendungen bekannt ist, wird weiterhin auch auf sein Potenzial evaluiert, neuropathische Schmerzen durch Mechanismen zu lindern, die über eine ästhetische Muskelentspannung hinausgehen. Aktuelle Forschungsergebnisse zeigen, dass Botulinumtoxin A auch die Freisetzung von Neurotransmittern wie Glutamat oder Substanz P beeinflusst, die neuronale Reizweiterleitung reduziert und Einfluss auf periphere Nervenenden ausübt. Zusätzlich blockiert es Schmerzbahnen im zentralen Nervensystem (ZNS) durch seinen Effekt auf Mikroglia und reduziert Entzündungsreaktionen, indem es gezielt spezifische Signalwege wie TLR2/MyD88 und SNAP23 aktiviert (8, 9).

Weitere Studien unterstreichen die Effektivität von Botulinumtoxin A in der Behandlung von verschiedenen neuropathischen Erkrankungen wie postherpetische Neuralgie und diabetische Neuropathie durch seine inhibitorische Wirkung auf die Freisetzung von Schmerzmediatoren und proinflammatorischen Zytokinen. Diese Ergebnisse unterstützen den zunehmenden Einsatz von Botulinumtoxin A für chronische Schmerzsyndrome, die auf die herkömmlichen Therapieansätze nicht ansprechen (8, 10).

Bezüglich der neuropathischen Schmerzen bei Morton-Neurom hat bislang nur eine einzige Pilotstudie mit 17 Probanden aus dem Jahr 2013 gezeigt, dass 70,6 % der Teilnehmer 3 Monate nach der Injektion von 50 I.E. Botulinumtoxin A eine signifikante Besserung der Schmerzen sowie eine Besserung der Fußbeweglichkeit verspürten, wobei einen Monat nach Behandlungsbeginn erste positive Effekte eintraten. Wichtig ist, dass auch hierbei keinerlei unerwünschte Nebenwirkungen auftraten, was die Sicherheit dieser Behandlungsoption bei der Diagnose Morton-Neurom unterstreicht (11).

Obwohl Botulinumtoxin A auf den ersten Blick kostenintensiver als andere konservative Substanzen scheint, die bei der infiltrativen Behandlung von Morton-Neurom-Schmerzen eingesetzt werden, machen insbesondere der hohe Wirkungsgrad, die längere Wirkungsdauer sowie das Fehlen unerwünschter Wirkungen Botulinumtoxin A zu einer wesentlich wirtschaftlicheren und zugleich effektiveren Option.

Operative Maßnahmen, wie zum Beispiel die Neurektomie, werden ebenfalls als erfolgreich beschrieben (12). Die Operation ist allerdings wesentlich kostenintensiver. Darüber hinaus ist sie aufgrund der höheren Invasivität, der langen Rekonvaleszenz und potenziellen Komplikationen wie Infektionen und Nervenschäden (13) mit deutlich mehr Aufwand und Risiken verbunden und sollte daher nur in Betracht gezogen werden, wenn eine konservative Therapie erfolglos bleibt.

Da die bisherige Studienlage in Bezug auf Botulinumtoxin A in der Behandlung des Morton-Neuroms aufgrund von kleinen Stichprobengrößen und fehlender Kontrollgruppen limitiert ist, gibt es noch kein Standardprotokoll für Dosiergrößen und Frequenz der Behandlungssitzungen (14). Botulinumtoxin A ist für diese Indikation nicht zugelassen und deshalb nur als Off-Label-Use einsetzbar. Ausreichende Phase-3-Zulassungsstudien wären auch wegen der niedrigen Fallzahlen nur schwer realisierbar. Zukünftige standardisierte Anwendungsbeobachtungen sollten dennoch durchgeführt werden, um die Vergleichbarkeit der Botulinumtoxin-A-Therapie bei Morton-Neurom mit den bisherig etablierten Behandlungsmethoden zu ermöglichen, insbesondere auch in Bezug auf das Risiko-Nutzen-Verhältnis sowie die Kosteneffizienz.

Fazit

Botulinumtoxin-A-Injektionen stellen eine sehr vielversprechende, sichere und bislang leider viel zu wenig beachtete Option in der Behandlung des Morton-Neuroms dar. Botulinumtoxin A ist im Gegensatz zu chirurgischen Eingriffen nicht invasiv und damit nicht mit operativen Nebenwirkungen beziehungsweise Folgeerscheinungen verbunden sowie wesentlich effektiver als andere infiltrativ-konservative Methoden. Unterstützend sind aus unserer Sicht konsequente physikalische Maßnahmen, die einfach durchzuführen sind, sowie das Tra-

gen von angemessenem Schuhwerk dringend empfehlenswert. Prospektive Studien zu dieser Thematik, insbesondere zur Dosisfindung des Botulinumtoxin A, sollten durchgeführt werden. Sehr gern würden wir dies zum Beispiel im Rahmen einer Multicenter-Studie auf den Weg bringen.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Zhang J, Li J, Cai W, Zheng K, Huang X, Rong X, Li Q (2023): Effect of surgical approach on the treatment of Morton's neuroma: a systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Res* 16 (1), 57
2. Cooper MT (2023): Common Painful Foot and Ankle Conditions: A Review. *JAMA* 330 (23), 2285–2294
3. Munir U, Tafti D, Morgan S (2023): Morton Neuroma. May 22. In: StatPearls (Internet). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 29262171
4. Bhatia M, Thomson L (2020): Morton's neuroma – Current concepts review. *J Clin Orthop Trauma* 11 (3), 406–409
5. Hughes RJ, Ali K, Jones H, Kendall S, Connell DA (2007): Treatment of Morton's neuroma with alcohol injection under sonographic guidance: follow-up of 101 cases. *AJR Am J Roentgenol* 188 (6), 1535–1539
6. Ortu S, Fiori E, Bagnoli I, Valente A, Pisanu F, Caggiari G, Doria C, Milano L (2022): Complications of alcohol injections for Morton's neuroma. *Journal of Orthopaedics, Trauma and Rehabilitation* 29 (2). doi: 10.1177/22104917221116392
7. Liebscher-Bracht R (2024): Morton Neurom — Entstehung und Behandlung. https://www.liebscher-bracht.com/schmerzlexikon/morton-neurom/?herkunft=googleads&utm_content=02sf068_morton_neurom-brand-ep-ad_s0u0_2&trc_gcmp_id=18408113885&trc_gag_id=141637053277&trc_gad_id=623482915164&utm_medium=cpc&utm_source=google&utm_term=bracht%20morton%20neurom&utm_campaign=DACH%20%7C%20LB%20%7C%2002SF%20-%20SML%20%7C%2002SF068%20%7C%20Suche%20%7C%20Brand&hsa_acc=6013568502&hsa_cam=18408113885&hsa_grp=141637053277&hsa_ad=623482915164&hsa_src=g&hsa_tgt=kwd-1482362535077&hsa_kw=bracht%20morton%20neurom&hsa_mt=p&hsa_net=adwords&hsa_ver=3&gad_source=1&gclid=EAIaIQobChMIh8fduoypiQMV7IKDBx1fTQxKEAAYASAAEgl4Rfd_BwE
8. Park J, Park HJ (2017): Botulinum Toxin for the Treatment of Neuropathic Pain. *Toxins (Basel)* 9 (9), 260
9. Wang X, Tian S, Wang H, Liu P, Zheng H, Wu L, Liu Q, Wu W (2020): Botulinum toxin type A alleviates neuropathic pain and suppresses inflammatory cytokines release from microglia by targeting TLR2/MyD88 and SNAP23. *Cell Biosci* 10 (1), 141
10. Lippi L, de Sire A, Folli A, D'Abrosca F, Grana E, Baricich A, Carda S, Invernizzi M (2022): Multidimensional Effectiveness of Botulinum Toxin in Neuropathic Pain: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Toxins (Basel)* 14 (5), 308
11. Climent JM, Mondéjar-Gómez F, Rodríguez-Ruiz C, Díaz-Llopis I, Gómez-Gallego D, Martín-Molina P (2013): Treatment of Morton neuroma with botulinum toxin A: a pilot study. *Clin Drug Investig* 33 (7), 497–503
12. Valisena S, Petri GJ, Ferrero A (2018): Treatment of Morton's neuroma: A systematic review. *Foot Ankle Surg* 24 (4), 271–281
13. Kasperek M, Schneider W (2013): Surgical treatment of Morton's neuroma: clinical results after open excision. *Int Orthop* 37 (9), 1857–1861
14. Lorenzon P, Rettore C, Scalvi A (2022): Infiltrative Therapy of Morton's Neuroma. *Acta Biomed* 92 (S3), e2021556

Anschrift für die Verfasser:

Prof. Dr. med. habil. Christian Raulin
 MVZ Dres. Raulin GmbH
 Kaiserstraße 104
 76133 Karlsruhe
 E-Mail info@raulin.de