

# Behandlung der Spastizität nach Schlaganfall

Neurol Rehabil 2013; 19 (5): 285 – 309

© Hippocampus Verlag 2013

## Konsultationsfassung zur DGNR-Leitlinie

Th. Winter<sup>1</sup>, J. Wissel<sup>2</sup>

### Zusammenfassung

Die vorliegende Leitlinie »Behandlung der Spastizität nach Schlaganfall« bietet eine Zusammenstellung klinisch relevanter Verfahren. Das Vorgehen folgte dabei dem standardisierten Prozedere der Leitlinienerstellung der DGNR. Im Anschluss an eine systematische Literaturrecherche erfolgte die standardisierte systematische Bewertung der Literatur und die Klassifikation der Evidenz. Die Empfehlungen richteten sich dabei nach den Kriterien der Methodik zur Erstellung der Leitlinien und wurden durch ein Delphi-Verfahren von den Mitgliedern der Leitlinien-Kommission der DGNR konsentiert (siehe Methodik-Teil zur Leitlinienerstellung der DGNR).

Zielsetzung der Leitlinie ist eine Orientierung für die Auswahl einer am klinischen Syndrom des jeweiligen Patienten ausgerichteten individualisierten Therapie zu bieten. Die referierten Methoden stützen sich dabei auf eine zum Teil unterschiedlich gute Datenbasis in der referierten Literatur. Dies wurde bei der Formulierung der Empfehlungen für die klinische Praxis berücksichtigt.

**Schlüsselwörter:** Schlaganfall, Spastik, Hemiparese, Therapie

<sup>1</sup> RZP Rehazentrum Potsdam GmbH

<sup>2</sup> Neurologische Rehabilitation und Physikalische Therapie, Klinik für Neurologie Berlin

## 1 EINLEITUNG

Ein erheblicher Anteil der Schlaganfallpatienten mit spastischen Paresen ist in unterschiedlichem Ausmaß vom breiten Spektrum der Befunde betroffen, die beim Syndrom des oberen Motoneurons auftreten können. Daraus resultieren je nach Ausprägung der Symptome relevante Funktionsbeeinträchtigungen und eine Minderung der Lebensqualität. Die rehabilitative Übungsbehandlung kann ebenso beeinträchtigt sein wie alltagsrelevante Funktionen, Pflege und Hygiene. Bei schweren spastischen Zuständen drohen Komplikationen wie z. B. Hautläsionen oder Kontrakturen.

Intention der Leitlinie ist eine Orientierungshilfe für die klinische Praxis der Spastikbehandlung zu bieten. Dem wurde bei der Formulierung der Empfehlungen Rechnung getragen. Referiert werden vor allem Publikationen, die als Zielvariablen klinische Parameter gewählt haben. Weitere Studien, die als Messgrößen für Spastik elektrophysiologische Maße verwenden, werden nur in Ausnahmefällen referiert. Verfahren hoher klinischer Relevanz mit geringer Evidenz (z. B. Physiotherapie) oder ohne eindeutigen Nachweis eines mindernden Einflusses auf spastisch erhöhten Tonus (z. B. Spiegeltherapie, Lokomotionstherapie) sowie Verfahren, für die nur wenige oder methodisch limitierte Publikationen (z. B. Schienenbehandlung) vorliegen, stehen dabei neben Verfahren, für die zahlreiche hochwertige Publikationen zu Verfügung stehen (z. B. Botulinumtoxin), und wurden daher bei den Empfehlungen entsprechend gewichtet.

Wenige Veröffentlichungen liefern Hinweise, dass die Kombination mehrerer Verfahren günstig sein kann. Die Leitlinie kann dabei als Grundlage für die individualisierte Therapieauswahl aus dem Spektrum der referierten Literatur dienen.

## 2 METHODISCHE HINWEISE

Die Suche erfolgte mittels Suchalgorithmus in Pub Med sowie als Freihandsuche. Dabei folgte die Recherche dem PICO-Schema (vgl. Methodenteil der LL-Erstellung).

### P: Patientencharakteristika

Führt bei Patienten mit einem Schlaganfall und Spastik...

### I: Intervention

...die eine spezifische rehabilitative Therapie (Physiotherapie, gerätegestützte Verfahren, Lagerung/Schienen/Redression, medikamentöse Therapie, Elektrotherapie, physikalische Therapie, chirurgische Verfahren, Biofeedback-Therapie)...

### C: Comparison

...in unterschiedlicher Anwendung oder Kombination (z. B. »synergistische Therapieprinzipien«) oder bei unterschiedlichen Inhalten oder unterschiedlicher Intensität...

### O: Outcome

...zu einer Reduktion der Spastik?

Die Suche bezog sich dabei auf die Bereiche:

- Physiotherapie/motorische Übungsbehandlung,
- Medikamentöse Therapie,

Frage	Suchstrategie	Studien	Review
<b>1. Assessment</b> Wie lässt sich Spastizität nach Schlaganfall standardisiert operationalisiert messen? Welche Parameter sind relevant, um das Ausmaß von Spastizität zu bestimmen? Lässt sich Spastik mittels klinischer Skalen auf den Ebenen der ICF abbilden? Welche Zielsymptome sind geeignet, um das Ausmaß von Spastik zu bestimmen?	stroke OR cerebrovascular accident AND spas* OR increase* muscle tone AND - assess* OR - measure OR - scal* OR - scor* OR - Ashworth Scale OR - Modified Ashworth Scale OR - ICF OR - international classification of functioning, disability and health OR - paresis OR - hemiplegia OR - motor deficit	2.604  170 121 192 79 375 184 124 145  35 42 9	253  27 6 8 3 17 8 0 1  4 1 0
<b>2. Physiotherapie</b> Gibt es einen Nachweis der Wirksamkeit von Physiotherapie in der Behandlung der Spastik? Gibt es Hinweise auf differentielle Wirkungen verschiedener Verfahren?	stroke OR cerebrovascular accident AND spas* OR increase* muscle tone AND - physiotherapy OR - training OR - motor learn* OR - motor skill OR - occupation* therapy OR - move* therapy	 70 57 27 379 7 107	 13 10 2 42 2 23
<b>3. Strategien der medikamentösen Spastikbehandlung</b> Welche Medikamente sind geeignet, um spastisch erhöhten Muskeltonus oder spastizitätsassoziierte Schmerzen zu mindern? Gibt es Nachweise von spezifischen Effekten oraler antispastischer Medikamente? Gibt es Unterschiede bezüglich unerwünschter Wirkungen?	stroke OR cerebrovascular accident AND spas* OR increase* muscle tone AND - medic* - antispas* med* treat OR - antipa* medic* - botulinum toxin OR - intrathecal baclofen AND side effect	 157 2 4 51 16 4	 27 0 1 16 4 0
<b>4. Behandlung von Schmerzen bei Spastik</b> Wie lassen sich Schmerzen bei Spastik mindern? Gibt es spezifische Effekte einzelner Substanzen oder Verfahren?	stroke OR cerebrovascular accident AND spas* OR increase* muscle tone AND - treat* OR - therapy OR - medic* treat* OR - antispasti* medic* OR - physiotherapy OR - physical therapy OR - analgesic medic* OR - antidepress* OR - antiepileptic OR - anticonvuls* OR - botulinum toxin	 47 71 10 3 10 17 0 1 5 0 8	 5 21 4 0 5 5 0 0 1 0 1
<b>5. Schienen, Seriengipse, Redression, Lagerung</b> Lässt sich durch Lagerung eine Minderung/Begrenzung des spastisch erhöhten Muskeltonus erreichen? Gibt es einen Nachweis, dass durch Muskeldehnung mittels Schienen oder Redressionsverfahren eine Minderung von Spastik erreicht werden kann?	stroke OR cerebrovascular accident AND spas* OR increase* muscle tone AND - position* OR - posture OR - joint redress* OR - splint	 103 108 3 1	 7 8 0 0
<b>6. Physikalische Therapie</b> Lassen sich durch Verfahren der physikalischen Therapie spastisch erhöhter Muskeltonus oder Schmerzen bei Spastik mindern?	stroke OR cerebrovascular accident AND spas* OR increase* muscle tone AND - physical therapy OR - kryo OR - ice OR - cool* OR - temperature OR - elect* stim* OR - mesh glove	 75 0 11 29 119 304 1	 13 0 1 2 8 8 0

<b>7. Faktoren, die Spastik auslösen oder verstärken können</b>	stroke OR cerebrovascular accident AND spas* OR increase* muscle tone AND		
Lassen sich Bedingungen oder Faktoren identifizieren, die Spastik verstärken? Gibt es Belege, dass das Eliminieren dieser Faktoren Spastik mindern kann?	- increase* OR	62	8
	- enhance* OR	11	0
	- augment* OR	0	0
	- inflame* OR	78	20
	- pain	112	22
<b>8. Vermeiden und Beherrschen von Kontrakturen und Komplikationen</b>	stroke OR cerebrovascular accident AND spas* OR increase* muscle tone AND		
Gibt es bei Patienten mit Spastik Prädiktoren für das Auftreten von Komplikationen? Ist die Wirksamkeit präventiver Maßnahmen systematisch untersucht und belegt? Mit welchen Maßnahmen sind die Komplikationen spezifisch und effizient zu behandeln?	- complicate* OR	254	55
	- contracture OR	1.002	94
	- decubiti* ulcer* OR	1	0
	- skin lesion AND	54	5
	- predict* OR	0	0
	- prevent* OR	0	0
	- avoid* OR	0	0
	- treat* OR	8	0
	- therapy	8	0
<b>9. Rolle des interdisziplinär arbeitenden Teams</b>	stroke OR cerebrovascular accident AND spas* OR increase* muscle tone AND		
Ist die interdisziplinäre Teamarbeit nachweislich hilfreich zur Behandlung der Spastik?	- trap* team OR	10	1
	- interdisciplin* team OR	2	0
	- multiprofession* team	0	0
		4.446	504

Tab. 1: Fragestellungen und Suchstrategien

- Behandlung von Schmerzen bei Spastik,
- Schienen, Seriengipse, Redression, Lagerung,
- Physikalische Therapie,
- Faktoren, die Spastik auslösen oder verstärken können,
- Vermeiden und Beherrschen von Kontrakturen und Komplikationen,
- Rolle des interdisziplinär arbeitenden Teams.

Die Suche mittels Algorithmus lieferte 4.446 Originalarbeiten, 504 Reviews. Nach einer orientierenden Sichtung wurden 491 Arbeiten näher angesehen. Davon und aus den in der Freihandsuche gefundenen Arbeiten wurden 238 geprüft. Schließlich wurden 172 bewertet (164 Originalarbeiten, 8 Reviews), von denen 111 als Grundlage für die Leitlinie dienten.

Es zeigte sich, dass in einigen Bereichen (z.B. Botulinumtoxin-Therapie, Teilbereiche der oralen antispastischen medikamentösen Therapie) eine relevante Zahl an Publikationen hoher Evidenz (randomisierte kontrollierte Studien [RCT] oder Metaanalysen/Reviews) vorlagen. In anderen Bereichen klinisch relevanter Behandlungsansätze fanden sich dagegen kaum Studien hohen Evidenzgrades (z.B. Physiotherapie, motorische Übungsbehandlung, chirurgische Verfahren), so dass aufgrund der Datenlage auch nichtrandomisierte kontrollierte Studien, d.h. alle quasi-experimentellen Beobachtungsstudien (Kohortenstudien, Fallkontrollstudien, Fallserien), teilweise mit kleiner Studienpopulation/geringer Fallzahl, als Grundlage für diese Leitlinie dienten.

### 3. ALLGEMEINES

#### 3.1 Definition der Spastizität

Spastizität ist nach einer häufig zitierten Definition von Lance als »geschwindigkeitsabhängige Muskeltonuserhöhung bei passiver Muskelstreckung« beschrieben. Diese Definition bildet als Phänomen der enthemmten Streckreflexe ein wesentliches Symptom spastischer Zustände ab, erfasst jedoch nicht das breite Spektrum variabler klinischer Erscheinungsbilder [50].

Eine therapierelevante beschreibende Klassifikation der Ausbreitung der Spastizität über den Körper (Topik) berücksichtigt das Verteilungsmuster und unterscheidet zwischen einer fokalen, multifokalen, segmentalen und generalisierten Spastizität sowie einer Hemispastik [103]. Eine fokale Spastizität betrifft ein oder zwei eng benachbarte Bewegungssegmente (z.B. spastische Faust und spastische Handgelenksbeugung oder spastische Zehen und Pes equinus), eine segmentale Spastizität eine Extremität mit mehreren Bewegungssegmenten (z.B. Pes equinovarus mit spastischer Knie- und Hüfthaltung). Eine Paraspastik würde hierbei als segmentale und eine Tetraspastik als generalisierte Form eingeordnet werden können.

Die klinischen Phänomene, die mit spastischen Symptomen einhergehen können, stellt Young [110] in der Beschreibung des »Syndroms des oberen Motoneurons« (Upper-Motoneuron-Syndrom/UMNS) dar:

Syndrom des oberen Motoneurons:

a) sogenannte »Positiv«-Symptome:

- spastisch erhöhter Muskeltonus,

- assoziierte Reaktionen (z. B. Tonuszunahme der oberen Extremität beim Gehen),
  - Massenbewegungen mit aufgehobener selektiver Beweglichkeit einzelner Muskeln oder Extremitätenabschnitte,
  - gesteigerte Muskeigenreflexe,
  - pathologische Reflexe (z. B. Babinski-Zeichen),
  - Kloni.
- b) »Negativ«-Symptome:
- Parese,
  - Feinmotorikstörung,
  - verminderte oder aufgehobene Fremdre reflexe,
  - rasche Erschöpfbarkeit,
  - Beeinträchtigung physiologischer Mitbewegungen (z. B. Mitschwingen des Armes beim Gehen).

### 3.2 Aktivierung/Verstärkung von Spastizität

Entsprechend der dargestellten Definition von Spastik führt ein afferenter Zustrom über den Reflexbogen zu einer gesteigerten Reflexantwort bei erhöhter Erregbarkeit des Alpha-Motoneuronen-Pools. Allerdings führen nicht nur Afferenzen über den Reflexbogen, sondern auch anderer Zustrom zu den Alpha-Motoneuronen zu erhöhter Aktivität im Sinne von spastischen Symptomen. So können auch kutane, nozizeptive oder vegetative Afferenzen bei entsprechender Reizung oder Impulse aus den absteigenden motorischen Bahnen zu einer Auslösung oder Verstärkung von Spastik führen.

Beispiele für Faktoren, welche Spastizität zusätzlich verstärken können:

- Schmerzen,
- emotionale Anspannung (Freude, Ärger, Trauer),
- Stuhl-/Harndrang,
- Infekt,
- einschnürende Kleidung, enges Schuhwerk,
- eingewachsene Nägel,
- Entzündungen,
- Hautläsionen,
- Thrombosen,
- Frakturen.

### 3.3 Veränderungen in der Ausprägung des Upper Motor Neuron Syndrome (UMNS) und der Spastizität durch Plastizität und Behandlungen

Die individuelle klinische Ausprägung des UMNS einschließlich der Spastizität kann sich über die Zeit hinweg verändern und stellt einen Adaptationsprozess des Nervensystems auf eine Schädigung des Pyramidenbahnsystems [12] und des Bindegewebes der betroffenen Bewegungssegmente [30] dar und wird darüber hinaus zusätzlich durch therapeutische Interventionen modifiziert [103].

### 3.4 Inzidenz der Spastizität nach Schlaganfall

Zur Häufigkeit von Spastizität liegen nur wenige Daten nach Schlaganfall vor. Diese Angaben schwanken zwischen 19% [83] und 38% [97] ein Jahr nach Schlaganfall. Neuere Arbeiten bestätigen diese Werte und zeigen zusätzlich eine Inzidenz der Tonuserhöhung (Modifizierte Ashworth-Skala größer als 0) schon in den ersten zwei Wochen nach Schlaganfall bei 20,2% [98] bis 24,5% [102].

### 3.5 Messung von Spastizität

Um eine an das individuelle Syndrom des jeweiligen Patienten angepasste Behandlung der Spastizität zu ermöglichen, sollte neben der Ausbreitung der Spastizität über den Körper die funktionelle Beeinträchtigung durch die Spastik im Sinne der Ebenen der ICF berücksichtigt werden.

Zudem sind neben Befunden, die im Rahmen der Spastik pathologisch sind, wie Muskeltonuserhöhung, Fehlhaltungen, einschießende Spasmen, Klonus, assoziierte motorische Phänomene oder Reflexenthemmung, weitere relevante Befunde im Rahmen des UMNS wie Paresen, Schmerzen und Beeinträchtigung der selbstständigen Lebensführung zu berücksichtigen.

Relevant für die Messung von Spastik sind die klinische Variabilität der Symptome, definitorische Unzulänglichkeiten und die Frage, welche Aspekte erfasst werden sollen. Neben technischen Verfahren, die mit einem hohen Aufwand einzelne Phänomene exakt erfassen können, sollte das klinische Assessment von Spastik bezogen auf die relevanten Behandlungsziele erfolgen. Dabei sollte die Spastikmessung mehr als nur einen Messwert abbilden und auch andere Symptome des Syndroms des oberen Motoneurons einbeziehen [13].

Eine Übersicht über 24 klinisch eingesetzte Skalen zur Messung der Spastik findet sich bei Platz et al. 2005 [73].

Das am häufigsten in Studien eingesetzte Verfahren zur klinischen Einschätzung des spastischen Muskeltonus in Bewegungssegmenten ist die Modifizierte Ashworth-Skala (MAS). Sie stellt eine einfach durchzuführende Bewertungsskala dar, die in der von Bohannon et al. 1987 publizierten Form für die obere und untere Extremität eine ausreichende Validität und Reliabilität bietet [8]. Die Ashworth-Skala (AS) zeigt dahingehend in verschiedenen Arbeiten eine unterschiedlich gute Interrater-Reliabilität. Die Korrelation der MAS mit EMG-Reflex-Parametern ist moderat, die Übereinstimmung mit anderen Parametern, die erhöhten Widerstand von Muskeln gegen passive Dehnung messen, ist dagegen höher. Es konnte in Studien gezeigt werden, dass die MAS nach Schlaganfall geeignet ist, um an oberer und unterer Extremität Therapieeffekte bezüglich einer Minderung des spastisch erhöhten Muskeltonus verlässlich darzustellen. Eine Assoziation mit anderen Parametern des UMNS findet sich aber nicht.

Für Schlaganfallpatienten wurde gezeigt, dass die MAS mit einigen Parametern aktiver Funktion korreliert, u. a.

mit selektiver Armbeweglichkeit (Fugl-Meyer-Skala), mit Parametern zur Messung von Gangsymmetrie und Ganggeschwindigkeit und den Umgang mit der oberen Extremität in der Pflege (Disability Rating Scale, Carer Burden Scale). Für diese genannten Assessment-Verfahren wurde eine Assoziation mit Spastizität bereits dargestellt.

Eine Form der Weiterentwicklung der MAS mit einem höheren Standardisierungsgrad der Untersuchung und einem Manual zur Durchführung stellt die Resistance to Passive movement Scale (REPAS) dar [74]. Sowohl die MAS als auch die REPAS bilden jedoch funktionelle Defizite nicht ab. Diesbezüglich sollten zusätzliche Assessment-Verfahren zur Anwendung kommen.

Um weitere Aspekte des UMNS und vor allem auch relevante Veränderungen in der durch Spastizität gestörten Funktion mittels objektiver und patientenbezogener subjektiver Messverfahren abzubilden, werden weitere Assessment-Verfahren und gesundheitsbezogene Lebensqualitätsmessinstrumente (patient-related outcome measures = PROMs und health-related quality of life measures = HRQL) empfohlen [103]: Aktiver und passiver Bewegungsumfang in Bewegungssegmenten (aROM, pROM), Grad der Parese (BMRC), 10 m-Gehzeit [105], Disability Assessment Scale (DAS) [11], Goal Attainment Scale (GAS) [24] und Stroke Impact Scale (SIS-16) [23].

## 4 SPASTIKBEHANDLUNG

### 4.1 Motorische Übungsbehandlung

Bei der motorischen Übungsbehandlung zentraler Paresen nach Schlaganfall kommen zahlreiche traditionelle und in jüngerer Zeit entwickelte Verfahren zum Einsatz. Die passive Streckung spastischer Muskeln und die Behandlung der Paresen durch motorische Übungen stehen dabei im Zentrum der Therapiemaßnahmen.

Vergleichende Analysen zwischen verschiedenen krankengymnastischen Schulen konnten keine Überlegenheit eines bestimmten Verfahrens bei der Wiedererlangung motorischer Funktionen belegen [40, 72]. Die passive Streckung spastischer Muskeln kann dabei spastischen Muskeltonus mindern. Die Lagerung im antispastischen Muster kann dazu beitragen, pathologisch erhöhten Muskeltonus bei zentralen Paresen nach Schlaganfall günstig zu beeinflussen [15] (Evidenzlevel IIIa).

#### 4.1.1 Physiotherapie

An 132 konsekutiven Schlaganfallpatienten wurde in einer randomisierten kontrollierten Studie der Unterschied zwischen einer konventionellen Physiotherapie auf neurophysiologischer Grundlage oder die gleiche Therapie in gesteigerter Dosierung untersucht. Es wurde jeweils der Effekt der unterschiedlich dosierten Therapie auf die Armfunktion in getrennten Gruppen für schwere und leichte motorische Defizite im Langzeitverlauf 6 Monate nach Schlaganfall untersucht. Die Patienten wur-

den innerhalb von 21 Tagen nach dem Akutereignis eingeschlossen und von einem externen, neutralen, nicht an der Behandlung der Patienten beteiligten verblindeten Untersucher 1, 3 und 6 Monate nach Interventionsbeginn mit einem standardisierten Assessment evaluiert. Dabei erhielten die Patienten der Standardgruppe während der stationären Behandlung 53 Minuten Armtherapie pro Woche, während der ambulanten Phase 21 Minuten pro Woche. Die Gruppe mit der intensiveren Therapie erhielt während der stationären Phase 129 Minuten pro Woche, während der ambulanten Phase 51 Minuten pro Woche. Die Armspasik wurde nicht mittels einer klinischen Skala evaluiert, sondern das Auftreten von unwillkürlichem Widerstand gegen passive Armbewegung und damit verbundene Schmerzen dokumentiert. In allen vier Behandlungsarmen zeigte sich im Verlauf von 6 Monaten eine Zunahme der Spastik, die bei den Patienten mit den schwer ausgeprägten Defiziten am stärksten war. In der Kohorte der schwer betroffenen Patienten zeigte sich nach 6 Monaten bei 47% der Patienten in der intensiven Behandlungsgruppe tonusassoziierte Schmerzen gegenüber 26% in der Gruppe mit Standardtherapieintensität. Dieser Unterschied war nicht signifikant.

Die motorische Funktion besserte sich nur in der Kohorte der Patienten mit geringen Defiziten zu Beginn der Studie bei intensiver Therapie ausgeprägter als bei Standardtherapie. Bezüglich des Vorkommens spastischer Symptome zeigte sich bei den leicht betroffenen Patienten nach 6 Monaten kein Unterschied [89] (Evidenzlevel IIb).

Eine offene Untersuchung an 29 jungen Patienten zeigte keine Zunahme des spastischen Muskeltonus bei intensiver Physiotherapie im chronischen Stadium durchschnittlich 3,8 Jahre nach Schlaganfall. Dabei erhielten die Patienten repetitives motorisches Training und Forced-use-Therapie in 4–10 Übungseinheiten von 8–15 Minuten Dauer. Bei Auftreten von erhöhtem Muskeltonus während der Therapiesitzungen erfolgte die passive Streckung des betreffenden Segments der oberen Extremität. Die Evaluation der Spastik erfolgte von verblindeten Ratern mittels der modifizierten Ashworth-Skala. Bei 12 der 29 Patienten ging der Interventionsphase eine dreiwöchige Baselinephase voraus. Nach der Behandlung, die während einer stationären Standardrehabilitation erfolgte, zeigte sich eine verbesserte Bewegungsqualität und ein vermehrter Einsatz des Armes im Alltag ohne Zunahme der Spastik. Die Kohorte zeigte Spastik heterogener Ätiologie, 7 der 29 Patienten litten unter einer spastischen Armparese nach Schlaganfall [87] (Evidenzlevel IIb).

In einem randomisierten Vergleich zwischen Bobath-Therapie oder einem wissenschaftlichen bewegungsorientierten Therapieansatz an 120 Patienten fand sich nach 6 Monaten kein Unterschied bezüglich des spastischen Muskeltonus, wobei die Spastik nicht näher quantifiziert oder spezifiziert wurde. Auch bezüglich der anderen Zielkriterien fand sich kein Unterschied zwischen den Gruppen [94] (Evidenzlevel Ib).

### Review/Metaanalyse

Es wurden insgesamt 16 Studien als methodisch ausreichend bewertet, um in einem systematischen Review untersucht zu werden. Dabei zeigte sich, dass die Behandlung nach Bobath keine Überlegenheit gegenüber anderen Standardtherapien bezüglich der Sensorik, Exaktheit von Bewegungen, Mobilität, Aktivitäten des täglichen Lebens und gesundheitskorrelierten Lebensqualität aufwies. Geringe Evidenz zeigte sich für die Gleichgewichtskontrolle. Spastik wurde nicht untersucht [49] (Evidenzlevel 1a).

#### ■ Empfehlung Physiotherapie

Der Einfluss von Physiotherapie auf Spastik nach Schlaganfall ist in Studien methodisch nicht ausreichend untersucht. Wenn während der aktiven motorischen Übungsbehandlung spastisch erhöhter Muskeltonus beobachtet wird, tritt keine Zunahme der Spastik ein, wenn die Muskulatur passiv gestreckt wird. Unter motorischer Übungsbehandlung verbessert sich die motorische Funktion.

Eine Überlegenheit eines Verfahrens konnte in vergleichenden Studien nicht dargestellt werden. Motorische Übungsbehandlung ist zur Verbesserung der motorischen Funktion zu empfehlen. Gleichzeitig ist darauf zu achten, dass eine spastische Muskeltonuserhöhung vermieden wird. Dazu kann die passive Muskelstreckung empfohlen werden. **Empfehlungsgrad A**

#### 4.1.2 Training von Kraft und Ausdauer

Ein kombiniertes, therapeutisch angeleitetes Konditions- und Muskelkrafttraining über 10 Wochen an drei Tagen pro Woche für 60–90 Minuten erbrachte bei gehfähigen chronischen Schlaganfallpatienten (Dauer seit Schlaganfall 1–34,1 Jahre) eine Verbesserung von Muskelkraft, Ganggeschwindigkeit und funktioneller Aktivität (Human Activity Profile, HAP und Nottingham Health Profile, NHP) bei unveränderter Spastik von Knie- und Wadenmuskulatur [91] (Evidenzlevel Ib).

An 24 Patienten 6 Monate bis 4 Jahre nach Schlaganfall wurde ein Krafttraining der Kniemuskelatur mit steigendem Widerstand bei zunehmender Kraft untersucht; dabei waren 15 Patienten in der Interventionsgruppe, 9 Patienten in der Kontrollgruppe. Der Untersucher war verblindet.

Die Interventionsgruppe erhielt ein supervidiertes progressives Training der Kniemuskelatur (80% der Maximalkraft) zweimal pro Woche über 10 Wochen, die Kontrollgruppe führte normale Aktivitäten des täglichen Lebens aus. Die klinischen Messungen erfolgten zu Beginn und am Ende des 10-wöchigen Beobachtungszeitraums sowie zur Nachbeobachtung nach 5 Monaten. Die Spastik wurde mittels Modifizierter Ashworth-Skala gemessen, die Bestimmung der isokinetischen und dynamischen Muskelkraft erfolgte apparativ, zur Bewertung der Teilhabe am sozialen Leben wurde die schwedische

Version der Stroke Impact Scale durchgeführt. Die Gehfähigkeit wurde über Timed Up & Go, maximale Ganggeschwindigkeit und 6-Minuten-Gehstrecke beurteilt.

In beiden Gruppen fand sich zu Beginn eine gering ausgeprägte Spastik, die zum Ende des Interventionszeitraums in beiden Gruppen leicht abgenommen hatte – in der Interventionsgruppe ausgeprägter als in der Kontrollgruppe. Im Follow-up nach 5 Monaten zeigte sich kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Spastik. Hinsichtlich der übrigen untersuchten Parameter fanden sich in beiden Gruppen Verbesserungen, die bei der Nachbeobachtung nach 5 Monaten in der Interventionsgruppe signifikant größer waren als in der Kontrollgruppe [25] (Evidenzlevel Ib).

#### ■ Empfehlung von Kraft und Ausdauer

Das Training von Kraft und Ausdauer führt zu einer Minderung der Parese und zur Verbesserung motorischer Funktion ohne Zunahme des spastischen Muskeltonus. **Empfehlungsgrad 0**

#### 4.1.3 Forced use

Dettmers und Kollegen untersuchten in einem ambulanten Rehabilitationsrahmen 11 Patienten im chronischen Stadium nach Schlaganfall, die eine modifizierte Form der Forced-use-Therapie (sog. Taub'sches Training) erhalten hatten. Im Vergleich zur Standardintervention bei Forced use mit intensiver Therapie und alltagsorientiertem Training für 6 Stunden täglich für 10 Tage erfolgte die intensive motorische Behandlung für 3 Stunden täglich, zusätzlich wurde der nicht paretische Arm für durchschnittlich 9,3 Stunden täglich nicht benutzt. Diese modifizierte Form der Forced-use-Therapie wurde über 20 Behandlungstage durchgeführt, so dass die Patienten die gleiche Gesamtdauer der Behandlung erhielten wie im ursprünglichen Ansatz. Es fanden sich signifikante Verbesserungen in der Alltagskompetenz, der Armfunktion, der Kraft, der Spastik (Nebenzielkriterium) und bei einigen Aspekten der Lebensqualität [22] (Evidenzlevel IIIb).

#### ■ Empfehlung Forced use

Intensivierte motorische Übungsbehandlung im Rahmen der sog. Forced-use-Therapie kann in einer modifizierten Form mit 3 Stunden intensiver Therapie pro Tag und ca. 9 Stunden Gebrauchsunfähigkeit des nicht paretischen Arms Spastik mindern. Gleichzeitig zeigt sich eine Besserung der übrigen motorischen Zielkriterien und der Lebensqualität. **Empfehlungsgrad 0**

## 4.2 Gerätegestützte Verfahren

### 4.2.1 Geräteunterstützte passive Muskelstreckung

In einer Fallserie an 12 gehfähigen hemiparetischen Patienten mit in den letzten 3 Monaten klinisch stabiler

spastischer Parese der Wadenmuskulatur mindestens 6 Monate nach Schlaganfall wurde der Effekt einer gerätegestützten langsamen phasischen Dehnung der Wadenmuskulatur untersucht. Messgröße für die Spastik war die MAS, die unmittelbar vor und nach der Intervention erhoben wurde.

15 Minuten passive geräteunterstützte Streckung der Wadenmuskulatur in stehender Position führte dabei zu einer Minderung des spastisch erhöhten Muskeltonus von durchschnittlich 1,75 ( $\pm 0,62$ ) auf 1,08 ( $\pm 0,51$ ) auf der MAS, das Reflexniveau des Triceps-surae-Reflex (fünfstufige klinische Skala) und der Fußklonus (sechsstufige klinische Skala) gingen ebenfalls zurück, die Minderung war jedoch nicht signifikant. Ganggeschwindigkeit, Kadenz und subjektive Selbstbeurteilung waren signifikant verbessert [104] (Evidenzlevel IIIb).

An acht Patienten in der subakuten Phase 4–6 Wochen nach Schlaganfall mit schlaffer Plegie – die Patienten waren nicht in der Lage, die Hand oder Finger aktiv zu strecken – wurde der Einfluss einer gerätegestützten passiven Fingerstreckung mit sensorischer Oberflächenstimulation und Vibrationsreizen im Vergleich zu einer Scheinbehandlung randomisiert untersucht. Die Behandlung wurde an 5 Tagen pro Woche über 4 Wochen (20 Behandlungstage) ergänzend zur Standardphysiotherapie aus Ergotherapie und Krankengymnastik durchgeführt. Am Ende des Interventionszeitraums zeigte sich in der Behandlungsgruppe keine Zunahme des spastischen Muskeltonus, gemessen mit der MAS, und eine signifikante Verbesserung der motorischen Funktion im Fugl-Meyer Score. Ein Patient der Behandlungsgruppe war in der Lage, die paretische Extremität im Alltag funktionell einzusetzen. In der Kontrollgruppe zeigte sich eine geringe Verbesserung des Fugl-Meyer-Scores, die nicht signifikant war, und das Auftreten spastischer Muskeltonuserhöhung. Kein Patient der Kontrollgruppe war in der Lage, den Arm im Alltag funktionell einzusetzen. Ergänzend wurden 2 Patienten im chronischen Stadium nach Schlaganfall behandelt. Dabei zeigte sich nach einer einmaligen Therapiesitzung eine deutliche Spastikminderung (MAS um 2 und 1 Grad gemindert) [36] (Evidenzlevel Ib).

#### ■ Empfehlung geräteunterstützte passive Muskelstreckung

Bei passiver Muskelstreckung der Wadenmuskulatur zusätzlich zur Standardtherapie nimmt die Spastizität der Wadenmuskulatur signifikant ab, zusätzlich verbessern sich funktionelle Parameter wie die Ganggeschwindigkeit. Die ebenfalls beobachtete Minderung des Fußklonus und des Niveaus des Triceps-surae-Reflexes waren in der vorliegenden Arbeit nicht statistisch signifikant.

Unter passiver Fingerstreckung kombiniert mit taktiler Oberflächenstimulation und einem Vibrationsreiz kommt es in der postakuten Phase nach Schlaganfall bei gleichzeitiger Besserung der motorischen Funktion nicht zu spastisch erhöhtem Muskeltonus. **Empfehlungsgrad B**

#### 4.2.2 Spiegeltherapie

Mehrere Arbeiten haben den Einsatz von Spiegeltherapie bei zentralen Lähmungen der oberen Extremität nach Schlaganfall untersucht. Dabei fand sich bei schweren Armlähmungen ein günstiger Effekt für die motorische Aktivität ohne Veränderung des spastischen Muskeltonus

Eine randomisierte kontrollierte Studie an 40 Patienten im ersten Jahr nach Schlaganfall untersuchte Spiegeltherapie der Hand- und Fingerextension und -flexion, 30 Min/d, 5d/Woche, über 4 Wochen oder Scheintherapie zusätzlich zur Standardrehabilitation. Dabei zeigte sich eine Verbesserung der motorischen Funktion der oberen Extremität auf der Brunnstrom-Skala und eine verbesserte Funktion im Functional Independence Measure (FIM), jedoch kein Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der Spastik nach MAS zum Ende der Intervention und in der Nachbeobachtung nach 6 Monaten. (Spiegel vor/nach/Follow-up:  $1,4 \pm 0,5/1,3 \pm 0,5/1,1 \pm 0,3$ ; Kontrolle:  $1,7 \pm 0,6/1,6 \pm 0,6/1,4 \pm 0,5$ ) [109].

Eine randomisierte kontrollierte Studie verglich bilaterale Handübungen ohne Spiegel, Spiegeltherapie unter Therapeutenanleitung und 1 h Eigentaining zu Hause 5d/Woche über 6 Wochen an einer Gruppe von 40 (20/20) Patienten mit zentraler Armparese länger als ein Jahr nach Schlaganfall. Als Zielkriterien wurden Fugl-Meyer Motor Assessment, Griffkraft, Spastik, Bewegungsexaktheit, Armeinsatz im Alltag und Lebensqualität gewählt. Zusätzlich wurden korrelierende Veränderungen der Hirnaktivierung mittels fMRI untersucht.

Zum Ende der Intervention und in der Nachbeobachtung nach 6 Monaten zeigte sich die Motorik im Fugl-Meyer Motor Assessment in der Interventionsgruppe besser als in der Kontrollgruppe, für die übrigen Parameter einschließlich Spastik fand sich kein Unterschied gemessen mit der Tardieu-Skala an Ellenbogen und Handgelenk (Ellenbogen Spiegel/Kontrolle: vor:  $61,0 \pm 41,3/78,7 \pm 14,3$ ; nach:  $70,2 \pm 34,8/74,7 \pm 30,3$ ; Follow-up:  $72,3 \pm 37,3/77,9 \pm 31,3$ ; Handgelenk: vor  $20,0 \pm 27,0/30,1 \pm 33,0$ ; nach:  $23,6 \pm 25,3/35,5 \pm 28,2$ ; Follow-up:  $21,4 \pm 21,5/26,9 \pm 25,9$ ) [65].

Eine dreiarmlige randomisierte kontrollierte Studie verglich Spiegeltherapie vs. Elektrostimulation vs. Kombination Spiegeltherapie plus Elektrostimulation an 60 Patienten (20/20/20) in der postakuten Rehabilitationsphase nach Schlaganfall. Zielkriterien waren Muskeltonus, Fugl-Meyer Score, Handgelenks- und Griffkraft.

Es fand sich keine Veränderung der Spastik in allen drei Gruppen (MAS: Spiegel plus E-Stim vor/nach:  $0,4 \pm 0,5/0,7 \pm 0,5$ ; Spiegel vor/nach:  $0,2 \pm 0,4/0,7 \pm 0,5$ ; E-Stim vor/nach:  $0,4 \pm 0,5/0,8 \pm 0,8$ ) bei gleichzeitig signifikanter Verbesserung der motorischen Parameter in allen drei Gruppen, wobei der Effekt unter der Kombinationstherapie signifikant am größten war [111].

#### ■ Empfehlung von Spiegeltherapie

Spiegeltherapie führt zu einer Minderung der Parese und zur Verbesserung motorischer Funktion ohne Einfluss auf den spastischen Muskeltonus. **Empfehlungsgrad 0**

#### 4.2.3 Geräteunterstützte motorische Übungsbehandlung

In einer randomisierten kontrollierten Studie an 54 Schlaganfallpatienten mit Hemiparese im subakuten Stadium 4–8 Wochen nach Schlaganfall wurde zusätzlich zur Standardrehabilitation an 5 Tagen pro Woche für 20–30 Minuten pro Tag über 6 Wochen (insgesamt 30 Therapiesitzungen) ein mechanischer Armtrainer (Rehaslide®), bei dem die Patienten mit beiden Armen auf einer Schiene Extensions- und Flexionsbewegungen der Arme ausführen, mit funktioneller Elektrostimulation (FES) verglichen. In beiden Gruppen verbesserte sich die motorische Funktion, in der Gruppe, die mit dem mechanischen Armtrainer behandelt wurde, zeigte sich der Muskeltonus konstant, in der FES-Gruppe kam es zu einer Zunahme des spastischen Muskeltonus. Dieser Unterschied war signifikant. Zwei Patienten der Armtrainer-Gruppe mussten die Therapie wegen Schulterschmerzen vorzeitig beenden [38] (Evidenzlevel Ib).

Das Training der Extension des spastisch-paretischen Arms mit einem Gerät, bei dem die Patienten mit dem paretischen Arm über einen Griff auf einer Schiene Armextensions- und -Flexionsbewegungen ausführen, minderte in einer einfachblinden randomisierten kontrollierten Studie an 42 Patienten nach Schlaganfall den spastischen Muskeltonus und verbesserte Kraft und motorische Funktion. Dabei war die Spastikminderung am ausgeprägtesten, wenn die Extensionsübung mit einer EMG-getriggerten Elektrostimulation des M. triceps brachii kombiniert wurde. Auch in der Kontrollgruppe zeigte sich eine Verbesserung der Zielparame-ter. Die Minderung der Spastik und die Verbesserung der motorischen Parameter war in den Interventionsgruppen nach vierwöchiger Anwendung und in der Nachuntersuchung zwei Monate nach dem Ende der Intervention signifikant ausgeprägter als in der Kontrollgruppe. Der Effekt war am größten, wenn das gerätegestützte Training mit EMG-getriggelter Elektrostimulation kombiniert wurde [4] (Evidenzlevel Ib).

#### ■ Empfehlung geräteunterstützte motorische Übungsbehandlung

Die gerätegestützte aktive oder passive repetitive Armbeugung und -streckung mindert spastisch erhöhten Muskeltonus bei gleichzeitiger Verbesserung motorischer Funktion. Zusätzliche Elektrostimulation verstärkt den Effekt. **Empfehlungsgrad B**

#### 4.2.4 Roboterunterstützte Therapie

In einer zweiarmigen offenen Studie an 13 chronischen Schlaganfallpatienten mit gering bis mäßig schwerer

Parese der oberen Extremität wurde ein roboterunterstütztes Training der Hand- und Fingerbewegungen in unterschiedlicher Intensität untersucht. Die Intervention erfolgte an fünf Tagen pro Woche für drei Wochen über 1,5 Stunden täglich. Die Kontrollgruppe erhielt während der ersten Trainingshälfte eine geringere Intensität des roboterunterstützten Trainings. Die Patienten waren dabei in der Lage, bestimmte geforderte Bewegungen an Handgelenk und Fingern zu initiieren. Sie wurden von einer robotergesteuerten Schiene unterstützt, wenn sie wegen des durch den Schlaganfall bedingten motorischen Defizits nicht in der Lage waren, die geforderte Bewegung korrekt auszuführen. Dabei zeigte sich eine signifikante Minderung der Spastik sowie eine Verbesserung motorischer Funktionen, die mit Änderungen der Aktivierung im fMRI korrelierten. Die klinischen Verbesserungen waren in der Gruppe mit der höheren Intensität des Trainings ausgeprägter [90] (Evidenzlevel Ib).

In einer einfachblinden randomisierten kontrollierten Studie an 35 Patienten wurde zusätzlich zur Standardrehabilitation roboterunterstützte (Nerebot®) motorische Rehabilitation beginnend in der akuten Phase innerhalb einer Woche nach Schlaganfall im Vergleich zu einer Scheinbehandlung der nicht vom Schlaganfall betroffenen oberen Extremität untersucht. Das gerätegestützte Training wurde an 5 Tagen in der Woche für insgesamt 4 Stunden pro Woche über mindestens 5 Wochen durchgeführt. Bei der Beurteilung nach drei und acht Monaten zeigten sich signifikant bessere Resultate bezüglich der motorischen Funktion und Alltagsfunktion in der Interventionsgruppe, jedoch kein Unterschied bezüglich der Spastik [58] (Evidenzlevel Ib).

#### ■ Empfehlung roboterunterstützte Therapie

Die roboterunterstützte Therapie von durch den Patienten selbst initiierten Fingerbewegungen mindert Spastik und verbessert motorische Funktion. Die positiven Therapieeffekte sind mit höherer Trainingsintensität ausgeprägter.

In einer weiteren Studie wurde die Verbesserung der motorischen Armfunktion durch roboterunterstütztes Training gezeigt. Dabei kam es nicht zu einer Zunahme des spastischen Muskeltonus. **Empfehlungsgrad B**

#### 4.2.5 Lokomotionstherapie

In einer randomisierten kontrollierten Studie mit 30 nicht gehfähigen Patienten in der postakuten Phase 4–12 Wochen nach Schlaganfall in einem A-B-A-Crossover-Design über 6 Wochen mit je 2 Wochen Laufband, Gangtrainer und wieder Laufband oder vice versa zeigte sich kein Unterschied bezüglich der Wadenspastik, die in beiden Gruppen gering zunahm. Die Lokomotionstherapie wurde dabei an Werktagen 15–20 Minuten täglich durchgeführt. Die Gehfähigkeit (FAC, Ganggeschwindigkeit) und der Rivermead Motor Score zeigte in bei-



den Gruppen am Ende des Beobachtungszeitraums und im 6-Monats-Follow-up eine signifikante Verbesserung ohne statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen [99] (Evidenzlevel Ib).

In einem Vergleich zwischen Bobath-Therapie und Lokomotionstherapie auf dem Laufband im A-B-A-Design an 7 nicht gehfähigen Patienten im postakuten und chronischen Stadium 3 Monate bis 1 Jahr nach Schlaganfall resultierte systematisch kein signifikanter Unterschied bezüglich der Spastik zwischen den einzelnen Phasen (exakte Werte nicht angegeben), jedoch ein signifikant besseres Ergebnis in der Laufbandphase bezüglich des Erreichens der Gehfähigkeit und der Ganggeschwindigkeit. Jede der drei A-B-A-Phasen umfasste drei Wochen, in denen die Patienten in 15 Therapieeinheiten jeweils entweder 30 Minuten Laufbandtherapie oder 45 Minuten Bobath-Therapie, jedoch keine weitere Gangrehabilitation erhielten [34] (Evidenzlevel IIB).

An 30 nicht gehfähigen Patienten mit erheblicher Parese der unteren Extremität und Gangbeeinträchtigung (BMRC-Grad 3/5 oder schwächer an der unteren Extremität in mindestens zwei Muskelgruppen und Gehfähigkeit nach FAC 1 oder schlechter) im postakuten Stadium nach Schlaganfall wurde die Wirksamkeit der robotergestützten Gangrehabilitation mit einem computergesteuerten Exoskelett (Lokomat®) im Vergleich zu Physiotherapie untersucht. Beide Gruppen erhielten in einem Zeitraum von 4–5 Wochen insgesamt jeweils 20 Therapieeinheiten von je 30 Minuten Physiotherapie, die Interventionsgruppe (n=16) zusätzlich 30 Minuten robotergestützte Therapie, die Kontrollgruppe (n=14) zusätzlich 30 Minuten Physiotherapie. In der Gruppe mit robotergestützter Lokomotionstherapie und der Kontrollgruppe war die Verbesserung der Gehfähigkeit nach Functional Ambulation Category (FAC) nach 4 Wochen vergleichbar. Es zeigte sich keine Veränderung und kein Unterschied bezüglich des spastischen Muskeltonus zwischen den Gruppen. In der Gruppe mit der robotergestützten Therapie hatten die Patienten mehr Muskeln aufgebaut und zeigten eine signifikant längere Standphase beim Gehen [41] (Evidenzlevel Ib).

#### ■ Empfehlung Lokomotionstherapie

Die gerätegestützte Lokomotionstherapie auf dem Laufband mit dem Gangtrainer oder dem Lokomat® zeigte eine Verbesserung der Gangfunktion ohne Beeinflussung der Spastizität. **Empfehlungsgrad B**

### 4.3 Schienenbehandlung

Mehrere Studien geben Hinweise darauf, dass eine Lagerungsbehandlung mit individuell modellierten Gips- oder Kunststoffschienen dazu beitragen kann, durch Spastik bedingte Fehlhaltungen zu korrigieren, Muskeltonus zu senken und Komplikationen zu beherrschen.

Pizzi und Kollegen zeigten in einer offenen Untersuchung ohne Kontrollgruppe an 40 ambulanten Pati-

enten im postakuten Stadium mindestens 4 Monate nach Schlaganfall die Wirkung von volaren Lagerungsschienen (thermoplastisches Material, von Ergotherapeuten angefertigt). Vor Einschluss wurde sichergestellt, dass sich an Ellenbogen und Handgelenk eine stabile Klinik über 30 Tage bezüglich Tonus, Bewegungsumfang und Kraft an Ellenbogen und Handgelenk fand.

Die Studienteilnehmer zeigten bei Beginn einen Tonus von größer 1 nach MAS und einen BMRC-Kraftgrad von 2 oder weniger für Handgelenk und Ellenbogen. Eine volare Lagerungsschiene an der oberen Extremität mindestens 90 Minuten täglich für 3 Monate zeigte eine signifikante Minderung der Ellenbogenspastik, jedoch nicht der Spastik am Handgelenk. Die Handgelenksspastik ging von 1,4 auf 1,2 zurück. Diese Abnahme war nicht signifikant. Es ist anzunehmen, dass die Handgelenksspastik vor der Intervention so gering ausgeprägt war, dass keine signifikante Abnahme mit dieser Methode erreicht werden konnte. Die Minderung der Spastik am Ellenbogen von 1,7 auf 1,2 war signifikant, ebenso der Rückgang der einschießenden Spasmen sowie der Schmerzen am Handgelenk. Zudem fand sich eine signifikante Erweiterung des Bewegungsumfangs am Handgelenk (von  $123^\circ \pm 25^\circ$  auf  $143^\circ \pm 29^\circ$  nach drei Monaten), wobei der Zugewinn für die Extension größer war (von  $42^\circ \pm 19^\circ$  auf  $56^\circ \pm 21^\circ$ ) als für die Flexion (von  $81^\circ \pm 9,8^\circ$  auf  $87^\circ \pm 13^\circ$ ) [71] (Evidenzlevel IIB).

In einer randomisierten Untersuchung an 10 Patienten (6 Schlaganfälle, 1 SHT, 3 Zerebralparese) mit spastischen Paresen seit über einem Jahr wurden bei je 5 Patienten an der oberen Extremität eine volare mit einer dorsalen Handlagerungsschiene bei Flexionsspastik von Handgelenk und Fingern verglichen. Dabei zeigte sowohl die volare als auch die dorsale Handlagerungsschiene eine signifikante Minderung des spastisch erhöhten Muskeltonus der Handgelenkflexoren; es fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Tonusmessung über einen Federmechanismus) [60] (Evidenzlevel IIB).

Eine randomisierte kontrollierte Studie an 63 Patienten untersuchte in einem dreiarmligen Design den Effekt nächtlicher Lagerungsschienen auf die Spastik der oberen Extremität nach Schlaganfall. Dabei wurde zusätzlich zur Standardtherapie entweder eine Schiene in Dorsalextensionshaltung, in Neutralposition oder keine Schiene getragen.

Das nächtliche Tragen von Lagerungsschienen in Neutralposition ( $0-10^\circ$  Dorsalextension) oder in Dorsalextensionshaltung ( $>45^\circ$ ) zusätzlich zur Standardtherapie über durchschnittlich 9–12 Stunden pro Nacht in den ersten acht Wochen nach Schlaganfall verhinderte dabei nicht das Auftreten von Beugefehlhaltungen nach 4 und 6 Wochen im Vergleich zu einer Gruppe, die keine Schiene trug, wenn die Messung jeweils 12 bis 24 Stunden nach Abnahme des Splints erfolgte. In allen Gruppen zeigte sich eine Reduzierung des pROM nach 4 und 6 Wochen. Die Ausgangswerte des spastischen Muskeltonus (Tardieu-Skala) lagen in allen Gruppen um 1, es gab

keine Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Abnahme des pROM betrug nach 6 Wochen durchschnittlich  $16,7^\circ$  (SD  $15,1^\circ$ ). In der Gruppe mit Schienung in Neutralposition war eine Abnahme des pROM um  $1,4^\circ$  (95% CI,  $-5,4^\circ - 8,2^\circ$ ) nach 4 Wochen und  $4,2^\circ$  (95% CI,  $-3,2 - 11,7^\circ$ ) nach 6 Wochen im Vergleich zur Kontrollgruppe zu verzeichnen. In der Dorsalextensionsgruppe betrug der Unterschied zur Kontrollgruppe nach 4 Wochen  $-1,3^\circ$  (95% CI,  $-4,9^\circ - 2,4^\circ$ ) und  $1,8^\circ$  (95% CI  $-3,4 - 5,1^\circ$ ) nach 6 Wochen (Compliance in der Neutralgruppe besser als in der Dorsiflexionsgruppe, Spastik leichte Zunahme in allen Gruppen klinisch nicht relevant und nicht signifikant). Auch bei den sekundären Zielkriterien Spastik, Armfunktion, Patientenselbsteinschätzung bezüglich Selbstversorgung und Schmerz zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen [51] (Evidenzlevel Ib).

In einer offenen Crossover-Studie an 16 ambulanten Patienten im postakuten Stadium mindestens 3 Wochen nach Schlaganfall wurde der unmittelbare Effekt von individuell angefertigten Lycra®-Schienen an der oberen Extremität bei spastischen Paresen untersucht. Dabei wurden bei allen Patienten an zwei verschiedenen Tagen die Daten vor und nach einer 3-Stunden-Phase erhoben, während der die Patienten die Schienen trugen, und im Vergleich dazu eine 3-Stunden-Phase, in der die gleichen Patienten die Schienen nicht trugen. Dabei zeigte sich bei gutem Tragekomfort der Schienen keine signifikante Minderung der Spastik an Schulter und Ellenbogen. Der Flexionstonus an Handgelenk und Fingern nahm bei Ausgangswerten um durchschnittlich 0,9 bis 1,8 (Tardieu-Skala) nicht relevant ab. Es zeigte sich jedoch eine signifikante Erweiterung des Bewegungsumfanges an Handgelenk und Fingern, was von den Autoren als spastikmindernder Effekt der Schienen bewertet wurde, und ein Rückgang der Schwellung am Unterarm [31] (Evidenzlevel IIB).

#### Metaanalyse/Review

Ein systematischer Review zur Redressionsbehandlung der Spastik Erwachsener nach Schlaganfall untersuchte 19 Studien mit Level-4-Evidenz oder höher: 5 RCTs (z. T. methodische Schwächen), 12 Fallserien. Dabei zeigte eine Publikation Level-1-Evidenz, eine Level-2a-Evidenz (Review randomisierter und nicht randomisierter Studien), vier Level-2b-Evidenz, vier Level-3-Evidenz, zwölf Level-4-Evidenz und eine Level-5-Evidenz. Bei 17 Studien fand sich eine niedrige interne Validität, bei zwei Publikationen wurde die interne Validität als moderat bewertet, nur eine Studie zeigte eine hohe interne Validität (der systematische Review wurde nicht bewertet).

Bewertet wurden die Studienmethodik und der Einfluss von Schienen auf das klinische Behandlungsergebnis durch Messung des funktionellen Einsatzes der Hand, ROM, Muskeltonus, Spastik, Ödem und Schmerz. Nur eine der eingeschlossenen Studien liefert ein Argument, dass Splinting das Behandlungsergebnis nicht verbessert, aus dieser Publikation sind keine Basisvariablen der

Patienten (Schweregrad, begleitende Behandlung etc.) bekannt. Die übrigen Studien liefern z. T. positive Ergebnisse, diese werden jedoch wegen methodischer Mängel als nicht aussagekräftig bewertet; es wurde eine Studie als negativ bewertet, bei der die Hand bewertet und das Ellenbogengelenk geschient wurde. Der vorliegende Review liefert keine Argumente, die eine Schienenbehandlung der Hand als nützlich oder nicht nützlich einstufen, der Grund dafür ist vor allem in methodischen Ansätzen der Studien zu sehen, die niedrige Evidenzlevel liefern, und im geringen Stichprobenumfang der eingeschlossenen Studien [52] (Evidenzlevel IIa).

#### Empfehlung Redression/Schienen

Eine prophylaktische Wirkung von früher Schienenbehandlung auf das Auftreten von spastisch erhöhtem Muskeltonus bei früher Anwendung im postakuten Stadium wenige Tage bis Wochen nach Schlaganfall ist nicht belegt. Die nächtliche prophylaktische Schienenlagerung muss nicht durchgeführt werden. **Empfehlungsgrad 0** Bei spastisch erhöhtem Muskeltonus und Fehlhaltung liefert die vorliegende Literatur uneinheitliche Daten. Eine Mehrzahl der Studien weist nur kleine Fallzahlen oder methodische Mängel auf. Die Kriterien, nach denen Schienen individuell modelliert werden, sind nicht beschrieben. Auch fehlen Daten, die den optimalen Zeitpunkt der Behandlung definieren. Einige Studien bieten Hinweise, dass die Schienenbehandlung spastisch erhöhten Muskeltonus und Fehlhaltungen bessern kann. **Empfehlungsgrad 0**

## 4.4 Orale Pharmakotherapie

Daten, die belegen, dass eine Hemmung des gesteigert erregbaren Reflexbogens bei spastischen Syndromen möglich ist, liegen für zahlreiche Substanzen vor [21]. Allerdings lässt sich in kontrollierten Studien eine funktionelle Verbesserung bei spastischer Hemiparese nach Schlaganfall durch orale antispastische Medikation in allenfalls geringem Ausmaß darstellen. Daneben weisen nahezu alle eingesetzten Substanzen z. T. erhebliche unerwünschte Nebenwirkungen auf [33] (Evidenzlevel Ia).

In einer prospektiven placebokontrollierten Studie an 60 Patienten nach Schlaganfall konnte im direkten Vergleich zwischen einem oralen Antispastikum (Tizanidin) und Botulinumtoxin Typ A (BoNT A) gezeigt werden, dass die erzielten positiven Effekte bei fokaler oder segmentaler Spastizität von BoNT A deutlich besser und mit weniger Nebenwirkung kombiniert sind als die Effekte von Tizanidin (Studienbeschreibung siehe unten) [81] (Evidenzlevel Ib).

#### Baclofen

Baclofen wird nach oraler Gabe gut resorbiert und flutet schnell an. Die Halbwertszeit der klinischen Wirkung

liegt bei durchschnittlich 3,5 h (2–6 h). Die Substanz wird hauptsächlich renal eliminiert, 15% werden in der Leber abgebaut. Dies ist bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen zu berücksichtigen. Baclofen wirkt am GABA-B-Rezeptor prä- und postsynaptisch an Interneuronen [39]. Unerwünschte Wirkungen von Baclofen ergeben sich aus der zentral dämpfenden Wirkkomponente: Benommenheit, Sedierung, Erschöpfung, eingeschränkte Aufmerksamkeit, Gedächtnisdefizite, Übelkeit, Verwirrtheit und Muskelschwäche, außerdem Blutdrucksenkung, Ataxie und Parästhesien.

Die größte Zahl der Studien zu Baclofen untersucht die Wirkung bei spinalen Läsionen und Multipler Sklerose. Hierbei sind bei guter Wirkung auf Symptome des spastischen Syndroms wie enthemmte Reflexe, Spasmen und Kloni die Effekte auf Funktionen und Unabhängigkeit im Alltag gering.

Die Dosierung von Baclofen sollte einschleichend mit 3 x 5 mg beginnen und dann schrittweise nach Wirksamkeit und Verträglichkeit auf zunächst maximal 4 x 20 mg gesteigert werden. Bei schweren tetraspastischen Zuständen, z. B. mit starken Schmerzen, ist eine weitere Steigerung bis zu einer Tagesgesamtdosis von 150 mg gerechtfertigt.

Während eines 4-Wochen-Beobachtungszeitraums mit Nachbeobachtung über 19 Wochen konnte ein doppelblinder Crossover-Vergleich zwischen Baclofen und Placebo an 20 Patienten mit Schlaganfall einen positiven Effekt von Baclofen in der Ashworth-Skala, der Oswestry Scale of Grading und der generellen Beurteilung nachweisen, jedoch keinen Unterschied auf der Incapacity Status Scale. Fünf von 20 (25%) Patienten beendeten die Studie vorzeitig. In der Gruppe mit Baclofen (n=10) traten mit 50% deutlich mehr Nebenwirkungen auf als in der Placebogruppe (15%) [61] (Evidenzlevel Ib).

Ein Vergleich zwischen Baclofen (50 mg/d) und Tizanidin (20 mg/d) in einer doppelblinden randomisierten Studie an 30 Patienten mit einer Aufdosierung über 2 Wochen und Gabe in jeweils drei Einzeldosen pro Tag ergab über einen Beobachtungszeitraum von 50 Wochen keinen Unterschied zwischen den beiden Substanzen bezüglich der Werte der Ashworth-Skala, Muskeltonus, Muskelkraft, genereller Verträglichkeit und allen übrigen Parametern, wobei die unerwünschten Nebenwirkungen in der Baclofen-Gruppe mit 27% etwa halb so häufig waren wie in der Tizanidin-Gruppe mit 60%. Allerdings waren die unerwünschten Wirkungen in der Tizanidin-Gruppe sämtlich als »mild« eingestuft worden, in der Baclofen-Gruppe bis auf einen Patienten alle als schwer. Alle drei Patienten (17%), die die Studie wegen unerwünschter Nebenwirkungen abbrachen, waren aus der Baclofen-Gruppe [62] (Evidenzlevel 1b).

#### Tizanidin

Tizanidin wird nach oraler Gabe gut resorbiert, unterliegt jedoch einem ausgeprägten First-pass-Effekt in der Leber, wobei inaktive Metabolite entstehen, die

renal eliminiert werden. Der maximale Wirkeffekt tritt nach 1–2 Stunden ein, die Halbwertszeit beträgt 2,5 Stunden. Tizanidin wirkt als zentraler Alpha-2-Rezeptor-Agonist spinal und supraspinal sowie an Imidazolin-Rezeptoren. Tizanidin vermindert im Tiermodell tonische Streckreflexe und polysynaptische Reflexe und hat darüber hinaus einen antinozizeptiven Effekt. Beim Menschen wurde die antispastische Wirkung von Tizanidin mit Ergebnissen aus Untersuchungen in Verbindung gebracht, die zeigten, dass die Substanz pathologische Ko-Kontraktionen vermindert und den hemmenden Effekt von Muskelvibration auf den H-Reflex verstärkt.

Die häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen von Tizanidin sind Mundtrockenheit, Sedierung, Benommenheit, Müdigkeit und Verwirrtheit, Halluzinationen und erhöhte Leberwerte. Bei gleichzeitiger Gabe mit Antihypertensiva, insbesondere Alpha-Rezeptor-Antagonisten, kann die blutdrucksenkende Wirkung verstärkt werden. Selten kann eine orthostatische Hypotension ausgelöst werden.

In klinischen Studien erreicht Tizanidin bei MS und spinalen Läsionen in einer Dosierung von 6–36 mg/d eine vergleichbare antispastische Wirkung wie Baclofen (15–90 mg/d). Dieser Effekt ist bisher allerdings in keiner Studie für Patienten mit Schlaganfall dargestellt worden [86] (Evidenzlevel Ib).

Eine doppelblinde randomisierte kontrollierte Studie untersuchte an 105 Patienten mit Schlaganfall in einem Parallelgruppen-Design Tizanidin 24 mg/d gegen Diazepam 30 mg/d. Dabei zeigte sich die Gehstrecke am Ende des 8-wöchigen Beobachtungszeitraums (2 Wochen Aufdosierung, 6 Wochen stabile Dosierung) in der Tizanidin-Gruppe signifikant erweitert gegenüber Diazepam. Die übrigen Vergleichsparameter zeigten keinen Unterschied zwischen beiden Substanzen. Die Nebenwirkungsrate war in beiden Gruppen erheblich (Tizanidin 88% Benommenheit, Mundtrockenheit, Labor-/Leberveränderungen, Schwäche funktionell relevanter Muskeln, Diazepam 72% zusätzlich Fatigue, vorzeitige Erschöpfung), die Drop-out-Rate lag bei 22%. Fünfzehn Patienten unter Diazepam und 5 unter Tizanidin schieden vorzeitig wegen unerwünschter Nebenwirkungen aus. Ein Patient aus der Tizanidin-Gruppe beendete die Studie wegen nicht ausreichender tonusmindernder Wirkung von Tizanidin [5] (Evidenzlevel Ib).

In einer randomisierten placebokontrollierten doppelblinden Studie im Crossover-Design mit einer Woche Wash-out zwischen den Studienphasen wurde die Wirkung von Tizanidin mit Placebo verglichen. Dabei ergab sich eine Verbesserung auf der Ashworth-Skala (2,3 auf 1,7) und Penn Spasms Frequency Rating Scale für obere und untere Extremität unter Tizanidin bei Untersuchung nach 4 Wochen, jedoch kein Unterschied in der International Motor Scale und der CHART Scale. Zwei Patienten beendeten die Studie vorzeitig, über Nebenwirkungen wurden keine Angaben gemacht [64] (Evidenzlevel Ib).

An einer Gruppe von 14 Patienten mit spastischer Hemiparese nach Schlaganfall wurde in einer placebokontrollierten Crossover-Studie gezeigt, dass nach einer einmaligen oralen Gabe von Tizanidin 150 µg/kg KG eine signifikante Minderung der Spastik der spastischen Beinmuskulatur erreicht werden kann. Die klinischen Befunde korrelierten mit elektrophysiologischen Messungen des H-Reflexes 45, 90 und 120 Minuten nach Medikamentengabe. Fünfundvierzig Minuten nach oraler Einnahme von Tizanidin zeigten alle Patienten eine klinisch deutliche Müdigkeit [59] (Evidenzlevel Ib).

In einer Gruppe von 60 Patienten nach Schlaganfall mit spastischer Hemiparese wurden in einer dreiarmligen placebokontrollierten doppelblinden Studie die Behandlungseffekte von oralem Tizanidin (TZD), intramuskulärem Botulinumtoxin A (BoNT A) und Placebo auf eine spastisch flektierte Hand untersucht. Als primärer Zielparameter wurde die behandlungsinduzierte Änderung der Beugespastik, gemessen mit der MAS, in den Finger- und Handgelenken gewählt. Weiter erfasst wurde die passive Funktion der oberen Extremität, gemessen mit der Disability Assessment Scale (DAS), und die Anzahl und Schwere von auftretenden Nebenwirkungen. BoNT A (Botox®) wurde in einer Dosis von bis zu 500 units (Mittel 393 units ± SD 128 units) und TZD in einer Dosis von bis zu 36 mg (Mittel 20 mg ± SD 12,1 mg) eingesetzt. Drei und sechs Wochen nach Behandlungsbeginn zeigte die BoNT-A-Gruppe im Vergleich zur TZD- oder Placebo-Gruppe signifikant bessere Ergebnisse bezüglich der Tonusreduktionen und der Domäne »cosmesis« in der DAS (Finger sowie Handgelenkspositionen). TZD zeigte zu keinem Messzeitpunkt bessere Ergebnisse als Placebo. Die Häufigkeit von Nebenwirkungen (AEs) war in der TZD-Gruppe signifikant höher als in der BoNT-A- und Placebo-Gruppe.

Auf der Grundlage dieser kontrollierten Studie kann eine BoNT-A-Behandlung der lokalen Spastizität nach Schlaganfall als effektiver und sicherer als eine TZD-Behandlung bezeichnet werden [39] (Evidenzlevel Ib).

### Benzodiazepine

Die antispastischen Effekte von Benzodiazepinen werden über den GABA-A-Rezeptor-Chlorid-Ionophor-Komplex vermittelt [20]. Durch eine Zunahme präsynaptischer Inhibition werden mono- und polysynaptische Reflexe gehemmt.

Diazepam wird nach oraler Gabe gut resorbiert und erreicht die Serum-Spitzenkonzentration nach einer Stunde. Es ist zu 98% an Plasmaproteine gebunden, und die Halbwertszeit einschließlich Metabolite ist mit 20–80 h variabel. Der Abbau erfolgt über die Leber.

Unerwünschte Nebenwirkungen von Benzodiazepinen ergeben sich aus der zentral dämpfenden Wirkung. Relevante unerwünschte Benzodiazepineffekte sind Sedierung, Koordinationsstörungen, Beeinträchtigung

von Aufmerksamkeit, Gedächtnis und weiteren kognitiven Funktionen. Eine Studie an Patienten mit Hemiparese nach Schlaganfall zeigte, dass die Ganggeschwindigkeit unter 6 mg Diazepam/d signifikant herabgesetzt war [43] (Evidenzlevel IIIb).

### Dantrolen

Dantrolen wirkt an Ionenkanälen und wird bei oraler Gabe als Natriumsalz zu etwa 75% resorbiert. Bis zu 25% werden unverändert renal eliminiert, der größere Anteil in der Leber metabolisiert und biliär ausgeschieden. Die Blutsitzenkonzentration wird nach 3–6 Stunden erreicht, der aktive Metabolit 5-Hydroxy-Dantrolen erreicht seine Spitzenkonzentration nach 4–8 Stunden. Die Halbwertszeit liegt nach oraler Gabe bei 15, nach i. v.-Applikation bei 12 Stunden [96].

Die relevanteste Nebenwirkung von Dantrolen besteht in der Hepatotoxizität, weshalb vor dem Ansetzen und im Verlauf die Leberwerte zu kontrollieren sind. Weitere typische unerwünschte Nebenwirkungen von Dantrolen sind mäßige Sedierung, Unwohlsein, Übelkeit, Erbrechen, Benommenheit, Diarrhoe, Parästhesien, Muskelschwäche.

Die Dosierung ist einschleichend mit 25 mg zu beginnen und langsam alle 4–7 Tage um 25 mg auf zunächst 4 x 25 mg/d zu steigern. Bei guter Verträglichkeit kann eine weitere Dosissteigerung zusätzliche antispastische Wirkung entfalten. Die Tagesmaximaldosis von 400 mg sollte nicht überschritten werden.

Eine placebokontrollierte Studie an 18 Schlaganfallpatienten zu Dantrolen in einer Dosierung von 50–300 mg/d mit einem sechswöchigen offenen Untersuchungszeitraum, in dem das Ansprechen auf Dantrolen evaluiert wurde, und einer nachfolgenden sechswöchigen Phase, in der die Patienten, die unter Dantrolen eine Besserung erfahren hatten, randomisiert Placebo oder Dantrolen erhielten, ergab eine Überlegenheit von Dantrolen in der Spasticity Grading Scale, die Klonus, Muskeltonus, Kraft und Reflexe abbildet, jedoch keinen Vorteil bezüglich der Verrichtungen des täglichen Lebens. Die Nebenwirkungsrate betrug in der Dantrolen-Gruppe 64% gegenüber 11% unter Placebo, 22% der Patienten beendeten die Studie vorzeitig [47] (Evidenzlevel Ib).

Eine weitere placebokontrollierte Studie an 62 Patienten in der akuten und postakuten Phase nach Schlaganfall untersuchte den Einfluss von Dantrolen auf den Muskeltonus (Modifizierte Ashworth-Skala), die Selbstständigkeit im Alltag mittels Barthel-Index und die Muskelfunktion über isokinetische dynamometrische Messung. Dabei zeigten sich lediglich in der dynamometrischen Messung günstige Effekte für Dantrolen, alle anderen Parameter boten keinen Unterschied zur Behandlung mit Placebo. Die Drop-out-Rate lag bei 18%. 64% der Patienten, die mit Dantrolen behandelt wurden, gaben Nebenwirkungen an gegenüber 19% in der Placebo-Gruppe [46] (Evidenzlevel Ib).

## Tolperison

Tolperison ist ein zentrales Muskelrelaxans, das dosisabhängig den Natriumeinstrom in Nervenzellen mindert. Darüber hinaus liegen Hinweise vor, dass Tolperison die Ausschüttung von Neurotransmittern durch hemmende Effekte an spannungsabhängigen Kalzium-Kanälen reduziert.

In einer kontrollierten Studie konnte eine Minderung von spastisch erhöhtem Muskeltonus nach Schlaganfall dargestellt werden [85]. In einer randomisierten doppelblinden Vergleichsstudie ergab sich eine deutlichere funktionelle Verbesserung unter Tolperison als unter Baclofen, was die Autoren zumindest z.T. auf die unerwünschten Wirkungen von Baclofen zurückführen. Die UAW führten zu zusätzlichen Studienabbrüchen (Evidenzlevel Ib).

Als Standarddosierung wird die Gabe von 3 x 150 mg Tolperison empfohlen, wobei Dosierungen von 300–900 mg/d als wirksam und gut verträglich beschrieben wurden.

## Metaanalysen/Reviews

Ein systematischer Review stellte die Ergebnisse aus 6 RCTs zur medikamentösen Behandlung der Spastik nach Schlaganfall dar [67]. Dabei wurde deutlich, dass die Originalarbeiten z.T. deutliche methodische Schwächen, u. a. bei der Bestimmung des Stichprobenumfangs und der Randomisierungsmethode, aufwiesen. In den referierten kontrollierten Studien wurden Diazepam, Baclofen, Tizanidin und Dantrolen eingesetzt. In der Zusammenschau der referierten Arbeiten werden die Daten als wenig aussagekräftig beurteilt. Zudem wird darauf hingewiesen, dass sich nur gering ausgeprägte funktionelle Verbesserungen zeigen (Evidenzlevel Ia).

Ein systematischer Review evaluierte 20 doppelblinde Studien, die zwischen 1977 und 1987 die antispastischen Effekte von Tizanidin im Vergleich zu einer Standardtherapie aus Baclofen oder Diazepam untersuchten. Insgesamt umfassten alle Studien eine Population von 777 Patienten mit über mindestens 2 Monate vor Studienbeginn stabiler Klinik und funktionell beeinträchtigender Spastik. Der Anteil der Schlaganfallpatienten lag in den einzelnen Studien zwischen 45% und 57% (MS 43%–48%, eine Studie mit ALS). Die Dauer der Behandlung mit Tizanidin betrug 4–8 Wochen, in zwei Studien ist ein Langzeit-Follow-up von einem und sechs Jahren dokumentiert. Relevante Beurteilungskriterien waren Spastik (Ashworth-Skala), Kraft (BMRC), Klonus, einschließende Spasmen, Grad der Behinderung (Pedersen's Disability Scale, Kurtzke-Skala) und die Gesamtbeurteilung der Effektivität der Behandlung durch Arzt und Patient. Die durchschnittliche Dosierung von Tizanidin betrug 24 mg/d (maximal 36 mg/d, Baclofen maximal 90 mg/d, bei den Schlaganfallpatienten 10–80 mg/d, Diazepam maximal 60 mg/d,

bei den Schlaganfallpatienten 5–40 mg/d), Tizanidin, Baclofen und Diazepam waren vergleichbar effektiv in der Minderung von spastisch erhöhtem Muskeltonus (alle drei Substanzen von jeweils etwa einem Drittel der Patienten als »exzellent« oder »gut« bewertet). Doppelt so viele Patienten gaben unter Baclofen oder Diazepam im Vergleich zu Tizanidin relevante Muskelschwäche und Gangbeeinträchtigung an. Die Muskelkraft war in der Tizanidin-Gruppe nach 3 Wochen signifikant besser als in den Gruppen mit Baclofen und Diazepam. Dieser Unterschied war nach 6 Wochen nicht mehr signifikant, wenn allerdings die ALS-Gruppe aus der Analyse ausgeschlossen wurde, war der Unterschied auch nach 6 Wochen signifikant. Die durchschnittlichen Veränderungen von Spastik und Kraft unter Tizanidin nach 3 und 6 Wochen gegenüber Baseline waren hochsignifikant. Die durchschnittliche Minderung des spastisch erhöhten Muskeltonus lag bei ungefähr 30%. Insgesamt wurde Tizanidin signifikant besser vertragen als Baclofen ( $p=0,008$ ) und Diazepam ( $p=0,001$ ) [53] (Evidenzlevel Ia).

In einem Review von 8 randomisierten placebokontrollierten Studien mit insgesamt 267 Patienten mit Spastik unterschiedlicher Ätiologie (30–100% Patienten nach Schlaganfall in den Studien) sowie weiteren offenen Studien wurde die antispastische Wirkung von Dantrolen zusammengefasst. Die Studien beurteilten die antispastische Wirkung von Dantrolen mittels verschiedener klinischer Bewertungen von spastischem Muskeltonus, Funktionsstatus und Unabhängigkeit bei den Verrichtungen des täglichen Lebens sowie elektrophysiologischen und elektromechanischen Messungen. Die Spastik wurde im Durchschnitt über alle Studien bei 65–75% der erwachsenen Patienten um 45–50% gemindert. Die Mehrheit der Patienten zeigte eine klinisch relevante Minderung der Spastik bei 400 mg Dantrolen p.o./d (67%), 20% profitierten von 300 mg, 11% von 200 mg und 2% zeigten bereits bei weniger als 200 mg/d klinische Effekte. In der Beurteilung durch Ärzte wurde der klinische Gesamteindruck bei 83% der Patienten als verbessert eingestuft, 43% zeigten eine erweiterte ADL-Kompetenz.

Unerwünschte Nebenwirkungen waren wie folgt beschrieben: Benommenheit 14%, Müdigkeit, Erschöpfung, allgemeines Krankheitsgefühl 14%, Übelkeit und Erbrechen 9%, Diarrhoe 2,5%, Leberfunktionsstörungen 0,7–1%, dabei schwere Hepatitis oder Leberversagen bei Patienten, die Dantrolen länger als 60 Tage eingenommen hatten, entsprechend 0,1–0,2% der Gesamtpopulation des Reviews [69] (Evidenzlevel Ia).

### *Unerwünschte Nebenwirkungen*

Unter Tizanidin waren die am häufigsten berichteten unerwünschten Wirkungen Benommenheit und Mundtrockenheit, weniger häufig war der Anstieg der Leberenzyme.

Während der Gabe von Dantrolen traten häufig Schwächegefühl, Benommenheit und Übelkeit auf.

Diazepam verursachte an unerwünschten Wirkungen am häufigsten Benommenheit, Erschöpfungsgefühl und Muskelschwäche.

Baclofen verursachte als häufigste Nebenwirkungen Sedierung, Verwirrtheit und Muskelschwäche.

#### Cannabinoide

Einige Studien haben den Effekt von Cannabinoiden auf Spastik untersucht. Dabei zeigen sich z.T. günstige Effekte auf spastisch erhöhten Muskeltonus und begleitende Schmerzen. In einer placebokontrollierten Studie im Crossover-Design bei 13 Patienten (2 davon mit Spastik und Schmerzen nach Schlaganfall) zeigte sich eine signifikante Schmerzabnahme um 2 Punkte in der 11-Punkte-Box unter dem synthetischen Cannabinoid Nabilone 1 mg/d gegenüber Placebo. Bezüglich der sekundären Zielvariablen Muskeltonus, Motorik und Verrichtungen des täglichen Lebens zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Nabilone und Placebo. Die Autoren fassten zusammen, dass sie bei Multipler Sklerose, spinaler und zerebraler Schädigung keine Reduktion der Spastizität durch Nabilone fanden, aber spastikassozierte Schmerzen signifikant unter dem synthetischen Cannabinoid abnahmen [100] (Evidenzlevel Ib).

In den weiteren vorliegenden Publikationen wurde nur für Patienten mit Spastik anderer Ursache als Schlaganfall berichtet, dass die Spastik nach der Gabe von Cannabinoiden abnahm, so dass die Behandlung von Spastik nach Schlaganfall mit Cannabinoiden derzeit nicht auf der Grundlage von Studien empfohlen oder abgelehnt werden kann.

#### ■ Empfehlung orale medikamentöse Spastiktherapie

Die genannten Pharmaka reduzieren im oberen Bereich der therapeutischen Dosierung Spastizität nach Schlaganfall. Allerdings weisen alle oralen Antispastika eine geringe therapeutische Breite auf, so dass bei Dosierungen, die erforderlich sind, um Spastizität relevant zu mindern, häufig unerwünschte Wirkungen auftreten. Diese bestehen vor allem in der Schwächung funktionell relevanter Muskeln und in einer Sedierung.

In einem direkten Vergleich eines oralen Antispastikums (Tizanidin) mit Botulinumtoxin Typ A zeigten sich signifikant bessere Effekte auf fokale oder segmentale Spastizität nach Schlaganfall nur bei BoNT A. Es kam weiterhin zu signifikant mehr Nebenwirkung bei Tizanidin. **Empfehlungsgrad B**

### 4.5 Botulinumtoxin (BoNT)

Zahlreiche kontrollierte Studien zeigen, dass intramuskuläre Injektionen von Botulinumtoxin Typ A (BoNT A, alle in Deutschland zugelassenen Produkte: Onabotulinumtoxin A = Botox®, Abobotulinumtoxin A = Dysport®, Incobotulinumtoxin A = Xeomin®) spastisch erhöhten

Muskeltonus nach Schlaganfall, eingeschätzt mit der Ashworth- (AS) und Modifizierten Ashworth-Skala (MAS), effektiv senken [45, 80, 93] (Evidenzlevel Ia).

Für BoNT A wurde in mehreren Studien mit Parallelgruppendesign eine dosisabhängige Minderung des spastischen Muskeltonus nach Schlaganfall für die obere [19, 107] (Evidenzlevel Ia) und untere Extremität gezeigt [70].

Es fand sich in einer vierarmigen Studie an 234 Patienten mit spastischem Spitzfuß (Pes-equinovarus-Deformität) nach Schlaganfall, in der 500, 1.000 und 1.500 MU Dysport® mit Placebo verglichen wurde, eine signifikante Abnahme der Spastizität und ein verminderter Einsatz von Hilfsmitteln, aber kein Unterschied in dem erfassten Funktionsparameter (Verbesserung der 2-Minuten-Gehzeit) zwischen den Gruppen und Placebo [70] (Evidenzlevel Ib).

Durch die Injektion von BoNT A lassen sich auch assoziierte Reaktionen der oberen Extremität, die sich bei Verrichtungen des täglichen Lebens oder beim Gehen ungünstig auswirken können, mindern [7] (Evidenzlevel Ib).

Auch für Botulinumtoxin B konnte in einer kontrollierten Studie an 15 Patienten im postakuten Stadium nach Schlaganfall eine signifikante Minderung von spastisch erhöhtem Muskeltonus der Flexorenmuskulatur an der oberen Extremität dargestellt werden. Globale Veränderungs-skalen zeigten in der Bewertung durch Ärzte, Therapeuten und Patienten keine signifikante Verbesserung, eine Erweiterung des Bewegungsumfanges konnte nicht dargestellt werden [10] (wegen geringer Fallzahl Evidenzlevel IIb).

Die Minderung von spastikassozierten Schmerzen durch Injektionen von BoNT A an oberer und unterer Extremität wurde an einem Kollektiv von 60 Patienten, darunter 29 Schlaganfallpatienten, dargestellt. Eine signifikante Minderung der Schmerzen zeigte sich für akute und chronische Spastik [101] (Evidenzlevel III).

Schulderschmerzen bei Hemiparese nach Schlaganfall lassen sich ebenfalls mit Injektionen von BoNT A in spastische Muskulatur günstig beeinflussen [55] (Evidenzlevel Ia).

Der Einsatz von BoNT A ist dabei sicher und zeigt bei adäquater Anwendung kaum relevante unerwünschte Nebenwirkungen. Eine Metaanalyse aus 9 doppelblinden randomisierten placebokontrollierten Studien mit insgesamt 482 Behandlungen mit Spastik an der oberen und 310 an der unteren Extremität untersuchte die unerwünschten Nebenwirkungen der BoNT-A-Injektionen. Insgesamt waren in den 9 Studien 534 Patienten mit 1–3 Injektionszyklen mit einer durchschnittlichen Dosis von 231 MU Botox® behandelt worden, 258 Patienten hatten Placebo erhalten. Alle unerwünschten Wirkungen waren gering bis mäßig ausgeprägt und traten ohne signifikanten Unterschied in der BoNT-A- und Placebo-Gruppe gleich häufig auf [92] (Evidenzlevel Ia).

Eine Übersichtsarbeit stellt unerwünschte Wirkungen der BoNT-Behandlung bei Spastik im Erwachsenenalter unterschiedlicher Ätiologien dar [79]. Aufgrund der schwerwiegenden Konsequenzen, die eine mögliche

Nebenwirkung im Sinne einer Aspirationspneumonie haben kann, wurde eine Mitteilung über die Möglichkeit des Auftretens dieser sehr seltenen unerwünschten Wirkung durch die Hersteller kommuniziert (Evidenzlevel IV).

Der positive Effekt und die Sicherheit von wiederholten BoNT-A-Injektionen bei Spastizität mit dargestellten Verläufen bis zu 5 Jahren wurde in mehreren offenen prospektiven, teilweise internationalen Multicenter-Studien dargestellt (u. a. Botox®: [29]; Xeomin®: [44], Dysport®: [66]).

Bei 41 Patienten im postakuten und chronischen Stadium nach Schlaganfall zeigte sich, dass die tonusmindernde Wirkung von BoNT-A (Dysport®, Dosierung pro Behandlung 1.000 MU, fixes Injektionsschema) auf die spastischen Flexoren der oberen Extremität auch nach drei Behandlungszyklen stabil anhält. Eine relevante Bildung von neutralisierenden Antikörpern wurde im Beobachtungszeitraum nicht festgestellt [2] (Evidenzlevel IIb).

Eine retrospektive Erhebung bei der Behandlung von Spastik nach Schlaganfall mit BoNT A (new Botox®) ergab für das Auftreten neutralisierender Antikörper eine Häufigkeit von 1% [106] (Evidenzlevel IIa).

Publikationen zum Einsatz von BoNT A bei anderen Indikationen und Expertenempfehlungen legen nahe, dass das Risiko für das Auftreten neutralisierender Antikörper mit der Kumulativdosis im Langzeitverlauf und bei Injektionsintervallen unterhalb von 3 Monaten ansteigt (Evidenzlevel IV).

Zur Verbesserung der Genauigkeit der Injektionen von BoNT in ausgewählte Zielmuskeln sollten Kontrolltechniken wie die Elektrostimulation oder Ultraschall-Techniken in der Behandlung der Spastizität eingesetzt werden (Evidenzlevel IV). Kontrollierte Studien zur differenziellen Wertigkeit der einzelnen Kontrolltechniken in der Behandlung der Spastik nach Schlaganfall liegen aktuell nicht vor. Für Botulinumtoxin-Injektionen bei zervikaler Dystonie (Elektromyographie-Kontrolle), Schreibkrampf (Elektromyographie-Kontrolle) und Infantiler Zerebralparese (Elektrostimulationskontrolle) konnte in kontrollierten Studien die bessere Effektivität kontrollierter Injektionen (Dystonien) bzw. Injektionsgenauigkeit (ICP) nachgewiesen werden (Evidenzlevel II).

Methoden, die den Behandlungseffekt von BoNT-A-Injektionen nach Schlaganfall verstärken können, sind Taping, Casting, Physio- und Ergotherapie sowie die elektrische Stimulation von injizierten Muskeln.

An 18 Patienten nach Schlaganfall mit Equinovarus-Fehlstellung beim Gehen konnte gezeigt werden, dass eine niedrig dosierte Injektion von BoNT A in Kombination mit einer Bandage, welche die spastischen Muskeln dauerhaft streckt, vergleichbar gute Resultate bei der Spastikminderung erbringt wie eine doppelt bis dreimal so hohe Dosis [76] (Evidenzlevel III).

In einer randomisierten Studie an 10 Patienten konnte dargestellt werden, dass der Effekt von BoNT-

A-Injektionen in die spastische Wadenmuskulatur auf Spastik und Gangparameter stärker ausgeprägt ist, wenn die BoNT-Behandlung durch elektrische Muskelstimulation an drei Tagen nach der Injektion für 6 x 30 Minuten täglich ergänzt wird. Der günstige Effekt der Elektrostimulation mit Verstärkung der Wirkung von BoNT A wurde auch für die obere Extremität dargestellt [35, 37] (aufgrund der kleinen Stichproben Evidenzlevel IIb).

Ein Vergleich der Kombinationen BoNT A und Taping versus BoNT A und Elektrostimulation und Schienenlagerung bei spastischer Parese der Hand in einer offenen Untersuchung an 65 Patienten zeigte eine deutlichere Tonusminderung in der Gruppe der mit BoNT A und Taping (unter Dehnung der spastischen Muskeln und täglicher Nachjustierung der Tape-Spannung) behandelten Patienten (Evidenzklasse II, Empfehlungsstärke B) [14] (Evidenzlevel IIb).

Francis und Kollegen [27] fanden in einer Analyse von zwei doppelblinden randomisierten placebokontrollierten Studien (zusammen 142 Pat.), dass die Behandlung von Spastik nach Schlaganfall mit BoNT A zu einer Funktionsverbesserung der oberen Extremität führen kann. Dabei zeigte sich, dass moderate Dosierungen (500–1.000 MU Dysport®) an der oberen Extremität die Spastik mindern und eine signifikante Funktionsverbesserung bei einzelnen Kriterien des Barthel-Index und weiteren Kriterien der Selbstversorgung (z. B. Arm durch einen Ärmel führen) herbeiführen können. Dabei ging die Minderung der Spastik der Funktionsverbesserung zeitlich voraus. Dies interpretieren die Autoren als Hinweis, dass die Patienten nach dem Eintreten der Minderung des spastischen Muskeltonus Zeit benötigen, um sich in der Therapie motorische Fertigkeiten anzueignen. Da dieser Effekt in der Placebogruppe nicht zu beobachten war, leiten die Verfasser daraus ab, dass für den Funktionszuwachs zusätzlich zur Behandlung mit BoNT eine motorische Übungsbehandlung erforderlich ist. Die Injektionen von BoNT öffnen somit ein sogenanntes »therapeutisches Fenster« für die motorische Übungsbehandlung (Evidenzlevel Ia).

In einer randomisierten doppelblinden placebokontrollierten Multicenter-Studie an 126 Patienten zeigten Brashear und Kollegen, dass Injektionen von BoNT A in die spastische Flexorenmuskulatur der oberen Extremität nach Schlaganfall zu alltagsrelevanten Funktionsverbesserungen beitragen können. Randomisiert erhielten 64 Patienten durchschnittlich 221 MU Botox® in einem fixierten Schema mit Spielraum, das die Muskelauswahl und Dosierung innerhalb festgelegter Grenzen an das individuelle Syndrom und die Behandlungsziele des Patienten anpasste. Auf einer vierstufigen Skala (Disability Assessment Scale = DAS) wurde der Grad der Beeinträchtigung in den Bereichen Hygiene, Ankleiden, Fehlhaltung und Schmerzen bewertet. Patienten in der BoNT-A-Gruppe zeigten signifikant häufiger eine Minderung der Spastik und eine alltagsrelevante Verbesserung in dem von den Patienten selbst gewählten Hauptzielkri-

terium der Funktionsbeeinträchtigung in der DAS. Injektionen von BoNT A zur Behandlung der Flexorenspastik der oberen Extremität können daher empfohlen werden, um einen spastischen Muskeltonus zu mindern und passive Funktionen zu verbessern [9] (Evidenzlevel Ib).

In einer weiteren internationalen multizentrischen placebokontrollierten Studie mit 148 Patienten nach Schlaganfall konnten mit der Behandlung der oberen Extremität mit einer Dosierung von bis zu 400 units Xeomin® statistisch signifikant höhere Responderaten (Abnahmen des Muskeltonus in der oberen Extremität), statistisch signifikant mehr Verbesserungen in der DAS ( $p < 0,005$ ) sowie bei der Erleichterung der Pflege (Carer Burden Scale,  $p < 0,05$ ) im Vergleich zu Placebo erreicht werden. Die Anzahl der Nebenwirkungen war in der BoNT-A- und Placebo-Gruppe gleich (BoNT A  $n = 21$ , Placebo,  $n = 20$ ) [45] (Evidenzlevel Ib).

Bhakta et al. [6] zeigten in einer doppelblinden randomisierten placebokontrollierten Studie, dass mit einer Dosis von 1.000 units Dysport® bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Armfunktion durch eine ausgeprägte spastische Parese nach Injektionen von BoNT A in die obere Extremität neben der Minderung von Spastik nicht nur die Selbstversorgungs-kompetenz erweitert, sondern auch die Beanspruchung von Pflegepersonen gemindert werden kann (Evidenzlevel Ib).

#### ■ Empfehlung Botulinumtoxin Typ A (BoNT A) in der Therapie der Spastizität

Drei Metaanalysen und zahlreiche kontrollierte Studien belegen, dass lokale Injektionen von BoNT A eine dosisabhängige Verminderung des spastischen Muskeltonus, gemessen mit der AS und MAS, eine Verbesserung der passiven Gelenkbeweglichkeit, eine Abnahme von spastikbegleitenden Schmerzen und eine Verbesserung von passiven Funktionen (Erleichterung von Schmerzen, der Pflege und der Hygiene, gemessen z.B. mit der DAS) erreichen, gerade auch bei wiederholten Behandlungen. Die Sicherheit der lokalen BoNT-A-Behandlung konnte in einer Metaanalyse und zahlreichen kontrollierten Studien gezeigt werden. Dosierung und Muskelauswahl sollte sich an den individuellen Symptomen des betroffenen Schlaganfallpatienten orientieren. Die BoNT-A-Injektion sollte zielgenau in die spastischen Muskeln und in Kombination mit begleitenden Therapien koordiniert erfolgen. Kontrollierte Studien belegen in ausgesuchten Patientenkollektiven auch Verbesserungen aktiver Funktionen im Bereich der Hand- und Armfunktion sowie der Mobilität. **Empfehlungsgrad A**

In einem direkten kontrollierten Vergleich eines oralen Antispastikums und BoNT A zeigten sich signifikant bessere Effekte auf fokale oder segmentale Spastizität nach Schlaganfall an der oberen Extremität und signifikant weniger Nebenwirkung bei BoNT A als bei Tizanidin, so dass vor dem Einsatz von BoNT A keine orale Therapie bei fokaler Spastizität nach Schlaganfall mehr empfohlen werden kann. **Empfehlungsgrad A**

#### 4.6 Intrathekales Baclofen

Mehrere Publikationen legen nahe, dass eine intrathekale Behandlung mit Baclofen bei Patienten mit spastischer Hemiparese nach Schlaganfall die Spastizität mindert und funktionelle Parameter wie z.B. die Ganggeschwindigkeit verbessern kann.

Eine randomisierte kontrollierte Studie im Crossover-Design an 21 Patienten im Stadium mindestens 6 Monate nach Schlaganfall [63] zeigte eine signifikante Minderung der Spastizität an oberer und unterer Extremität bei einer einmaligen Injektion von 50 µg Baclofen in den Spinalraum (Probe-Bolus) nach 6 Stunden, es wurden keine funktionellen Zugewinne durch die Minderung der Spastizität berichtet. Bei 17 Patienten, die eine Minderung um mindestens 2 Punkte auf der MAS oder Penn's Spasm Frequency Scale zeigten, wurde in der Folge eine Baclofenpumpe implantiert. Bei der Nachbeobachtung nach 12 Monaten ergab sich eine signifikante Minderung der Spastizität für die obere und untere Extremität auf der Ashworth-Skala, dem Spasmen- und dem Reflex-Score; funktionelle Veränderungen wurden nicht untersucht. Nach dem 50 µg-Bolus ergaben sich folgende Veränderungen der Messwerte: Untere Extremität: MAS-Abnahme von 3,3 auf 1,4, Spasm-Score-Abnahme von 1,2 auf 0,1 und Reflex-Score-Abnahme von 2,1 auf 0,1. Obere Extremität: MAS-Abnahme von 2,8 auf 1,8, Spasm-Score-Abnahme von 0,7 auf 0,2, Reflex-Score-Abnahme von 2,1 auf 1,2.

Im Follow-up 12 Monate nach Pumpenimplantation (17 Patienten implantiert): Untere Extremität MAS-Abnahme von 3,7 auf 1,8 Spasm-Score-Abnahme von 1,2 auf 0,6, Reflex-Score-Abnahme von 2,4 auf 1,0. Obere Extremität: MAS-Abnahme von 3,2 auf 1,8, Spasm-Score-Abnahme von 0,7 auf 0,3 Reflex-Score-Abnahme von 2,4 auf 1,5.

Die Patienten erhielten eine durchschnittliche Dosis von 268 µg Baclofen/d. Eine relevante Muskelschwäche auf der nicht paretischen Seite wurde nicht berichtet. Fünf Patienten berichteten in der frühen Phase nach Implantation der Baclofenpumpe über eine Blasenentleerungsstörung, die nach Reduktion der intrathekal infundierten Baclofendosis voll remittierte und nach erneuter Dosissteigerung nicht wieder auftrat. Im Beobachtungszeitraum wurden keine unerwünschten Wirkungen beschrieben. Infektionen oder Dislokationen von Katheter oder Pumpe waren in dieser Untersuchung nicht aufgetreten (Evidenzlevel Ib).

In einer offenen Fallserie wurde bei 10 gehfähigen Patienten mit spastischer Hemiparese nach Schlaganfall eine intrathekale Baclofentherapie mittels Pumpenimplantation durchgeführt, nachdem vorausgegangene Therapieversuche mit oraler antispastischer Medikation, Injektionen von Botulinumtoxin Typ A und Neurolysen mittels Phenol keine zufriedenstellende Spastikminderung erbracht hatten. Ein Patient war mit einem 4-Punkt-Stock gehfähig, neun Patienten mit Sprunggelenksorthese und Handstock, drei dieser Pati-



enten benötigten zusätzliche personelle Unterstützung. Die Veränderung folgender Zielparame- ter wurde untersucht: spastischer Muskeltonus mittels MAS, Gangge- schwindigkeit (cm/s) und funktionelle Mobilität über einen Summenscore aus 5 Kriterien des FIM zu Lokomo- tion und Treppen steigen, das Kriterium »Community Access« des »Functional Assessment Measure« und die Fähigkeit, den Transfer vom Sitz zum Stand und wieder zum Sitz auszuführen. Durch die intrathekale Baclofen- Behandlung zeigte sich eine signifikante Minderung der Spastizität über eine Abnahme der Werte nach MAS an der unteren Extremität von 2,1 ( $\pm 0,6$ ) auf 0,4 ( $\pm 0,3$ ), eine verbesserte Gangfunktion im Summenscore von 18,3 ( $\pm 7,0$ ) auf 21,0 ( $\pm 6,5$ ) und eine Zunahme der Gangge- schwindigkeit von 36,6 cm/s ( $\pm 29,4$ ) auf 52,0 cm/s ( $\pm 37,6$ ) [26] (Evidenzlevel IIIb).

In einer offenen nicht randomisierten Untersuchung wurde bei sieben Patienten (4 Patienten mit Schlagan- fall, 2 SHT, 1 CP) mit Spastizität der unteren Extremität für mindestens ein Jahr (MAS M. quadriceps femoris und M. triceps surae > 2) die Gabe von intrathekalem Baclofen als Bolus über Lumbalpunktion untersucht. Zielkriterien waren die Spastik (MAS) und die Elektromyographie der Kniestrecker- und Wadenmuskulatur sowie eine geräte- gestützte Ganganalyse. Alle Patienten waren vor der Intervention in der Lage, ohne personelle Unterstützung 10 Meter zu gehen. Alle Patienten erhielten einen Bolus von 50  $\mu$ g Baclofen, 3 Patienten erhielten einen zweiten Bolus mit 100  $\mu$ g, die mittlere Baclofen-Dosis betrug 71  $\mu$ g. Vier Stunden nach Injektion nahm die Spastizität nach MAS bei allen Patienten signifikant ab (M. qua- driceps femoris von 3,3 [ $\pm 0,8$ ] auf 1,3 [ $\pm 0,5$ ], M. triceps surae von 3,4 [ $\pm 1,6$ ] auf 2,1 [ $\pm 0,9$ ]), die maximale Gang- geschwindigkeit nahm von 82 cm/s ( $\pm 40$ ) auf 93 cm/s ( $\pm 45$ ) signifikant zu, ebenso die maximale Schrittlänge (stride) um 11 cm ( $\pm 9$ ) und die maximale Sprunggelenks- Dorsiflexion bei erheblicher interindividueller Variabili- tät (von  $10^\circ \pm 11,4^\circ$  auf  $13^\circ \pm 11,1^\circ$ ). Die bevorzugte selbst gewählte Ganggeschwindigkeit blieb unverändert [77] (Evidenzlevel IIIb).

#### ■ Empfehlung intrathekales Baclofen

Die intrathekale Gabe von Baclofen als Bolus über die Technik einer Lumbalpunktion oder über eine implantierte Pumpe kann bei gehfähigen Patienten mit spastischer Hemiparese nach Schlaganfall die Spastizität in der oberen und unteren Extremität mindern und im Bereich der unteren Extremität zu funk- tionellen Verbesserungen der Gangparameter führen. Es liegen keine ausreichenden Patientenzahlen aus kontrollierten Studien vor, anhand derer neben einer Tonusreduktion auch eine Pflegeerleichterung oder Funktionsverbesserung gezeigt werden konnte. Auf dieser Grundlage kann eine intrathekale Behandlung mittels Baclofen aktuell nur bei unzureichender Wir- kung von Behandlungsmethoden mit höherer Evidenz empfohlen werden. **Empfehlungsgrad 0**

#### 4.7 Neurolyse mittels Alkohol oder wässriger Phenol- lösung

Mehrere Publikationen z. T. niedrigen Evidenzgrades zeigen, dass durch die elektrostimulationsgestützte peri- oder intraneurale Injektion von Alkohol oder Phenol in 5% wässriger Lösung eine umgehende Minderung des spastisch erhöhten Muskeltonus nach Schlaganfall erreicht werden kann, die bis zu 6 oder 9 Monate per- sistent. Allerdings ist die Injektion im Sinne einer che- mischen Denervierung der genannten Substanzen häufig schmerzhaft und bei Behandlung gemischter sensibler und motorischer Nerven besteht das Risiko, dass als unerwünschte Wirkung der Behandlung ein neuropathi- sches Schmerzsyndrom auftreten kann. Zusätzlich kann durch eine so induzierte Neurolyse eines sensomotorischen Nervs ein sensibles Defizit im Versorgungsareal des Nervs entstehen, das u.U. dauerhaft fortbestehen kann.

Eine randomisierte doppelblinde Vergleichsstudie zur Behandlung des spastischen Spitzfußes an einer kleinen Gruppe von 20 über 12 Monate klinisch stabilen Patienten nach Schlaganfall mit Phenol oder BoNT A ergab eine bessere Wirkung und weniger Nebenwirkungen von BoNT A. Jeweils 10 Patienten erhielten entweder 400 MU BoNT A (Ona-BoNT A) in die spastische Wadenmuskulatur oder eine Blockade des N. tibialis mit 3 ml 5%-iger Phenollö- sung. Nach 2, 4 und 8 Wochen zeigte sich jeweils eine signifikant ausgeprägtere Minderung der Spastik nach Ashworth-Skala in der BoNT-A-Gruppe gegenüber der Phenol-Gruppe für die Dorsalextension des Fußes, nach 12 Wochen war der Unterschied nicht mehr darzustel- len. (Spastikminderung Woche 2: BoNT A:  $1,5 \pm 0,5$ , Phe:  $0,7 \pm 0,7$ ; Woche 4: BoNT A  $1,4 \pm 0,5$ , Phe:  $0,7 \pm 0,7$ ; Woche 8 BoNT A:  $1,0 \pm 0,4$ , Phe:  $0,7 \pm 0,7$ ; Woche 12: BoNT A  $0,5 \pm 0,7$ , Phe:  $0,6 \pm 0,5$ .) Der passive Bewegungsumfang verbesserte sich in der BoNT-A-Gruppe bei 6 von 10, in der Phenol- Gruppe bei 5 von 10 Patienten, das globale klinische Assessment wurde vor den Injektionen als vergleichbar, nach der Intervention in der BoNT-Gruppe besser bewert- et [48]. Eine Übersicht zu den publizierten Studien findet sich bei Gracies et al. [32] (Evidenzlevel Ib).

An 22 z. T. gehfähigen Patienten mit spastischer Pare- se der Wadenmuskulatur (1 SHT, 4 Myelopathie, 17 Schlaganfall) und Beeinträchtigung von Gang oder Roll- stuhltransfer durch den Fußklonus über mindestens vier Monate wurde die Wirkung von BoNT A mit Phenol verglichen. Als Zielkriterien dienten die Abnahme des Fußklonus, die Erweiterung des Bewegungsumfangs im Sprunggelenk und elektrophysiologische Parame- ter (H/M-Ratio). Der Fußklonus wurde dabei auf einer fünfstufigen Skala evaluiert (0 = kein Klonus, 4 = unerschöpflicher Klonus bei langsamer Streckung der Wadenmuskulatur). Messungen wurden zur Baseline und nach der Injektion nach 15 Tagen (11 Patienten je Gruppe) sowie nach einem, drei und sechs Monaten (jeweils 6 Patienten je Gruppe) durchgeführt. Dabei zeigte sich eine ausgeprägtere Abnahme des Fußklo-

nus in der Phenolgruppe (Klonus-Skala nach 15 Tagen und 6 Monaten 0 vs. 2 und 0 vs. 1 nach 1 und 3 Monaten). Die Erweiterung des Bewegungsumfanges war im Durchschnitt nach 15 Tagen in der Phenol-Gruppe ausgeprägter als in der BoNT-Gruppe (Zunahme um  $15^\circ$  vs.  $5^\circ$ ), zu den übrigen Untersuchungszeitpunkten fand sich kein Unterschied bezüglich des Bewegungsumfanges zwischen den Gruppen. Die H/M-Ratio nahm in der Phenol-Gruppe ab, während sie in der BoNT-Gruppe unverändert blieb, was als Hinweis auf die unterschiedlichen Wirkmechanismen gewertet wird [56].

#### ■ Empfehlung zur chemischen Neurolyse mit Alkohol oder wässriger Phenollösung

Phenol (z. B. in 5% wässriger Lösung) ist in Deutschland nicht als Medikament registriert und nicht zur Injektion zugelassen. Die lokale chemische Denervierung mittels Phenol ist z. B. in Brasilien, aber nicht in Deutschland, etabliert. Das Vorgehen wird daher in Deutschland nicht zur Anwendung empfohlen.

Die chemische Neurolyse birgt im gemischten Nerv das Risiko von sensiblen Störungen mit persistierendem Defizit, Missempfindungen und der Entwicklung eines neuropathischen Schmerzsyndroms. In einer vergleichenden Untersuchung an Patienten mit spastischem Spitzfuß war die intramuskuläre Injektionsbehandlung mit Botulinumtoxin Typ A der chemischen Neurolyse mit Phenol überlegen. **Empfehlungsgrad 0**

## 4.8 Elektrostimulation

### 4.8.1 Elektrostimulation des Antagonisten

Die Elektrostimulation der Antagonisten von spastischen Muskeln mit Oberflächenelektroden kann bei 80–100% der behandelten Patienten eine vorübergehende Minderung der Spastizität bewirken. Der Stimulationsmodus richtet sich dabei nach den zu behandelnden Muskeln. Insbesondere ist darauf zu achten, dass spastische Muskeln nicht durch Überspringen der Elektrostimulation aktiviert werden, was die Spastik verstärken könnte. Der Effekt hält nach einmaliger Anwendung durchschnittlich eine Stunde an (10 min–3 h). Ungünstig wirkt sich dabei im Rahmen der motorischen Rehabilitation aus, dass motorische Aktivierung dem tonusmindernden Effekt der Elektrostimulation entgegenwirkt. Bei wiederholter Anwendung konnte an zehn Patienten eine Minderung des spastisch erhöhten Muskeltonus nach der MAS (semiquantitativ ca. 1 Punkt auf MAS) dargestellt werden, die auch nach einem Monat noch zu beobachten war [1] (Evidenzlevel IIIb).

In einer offenen Untersuchung im Multiple-Baseline-Design (A-B-A) wurde der Effekt von Elektrostimulation auf dynamische spastische Handgelenkskontrakturen bewertet. Elf Patienten im postakuten und chronischen Stadium nach Schlaganfall (4 Wochen bis 13 Jahre, Median 24 Wochen) mit passiver Bewegungseinschränkung des Handgelenks, bedingt durch eine spastische

Bewegungseinschränkung nach Schlaganfall, erhielten zunächst für 2 Wochen ein Standardrehabilitationsprogramm, danach über 2 Wochen zusätzlich Elektrostimulation und anschließend wieder für 2 Wochen nur das Standardrehabilitationsprogramm. Die Stimulation erfolgte von Tag 15 bis 28 des Beobachtungszeitraums viermal pro Tag für jeweils 30 Minuten. Die Stimulationsintensität wurde so gewählt, dass die maximale Dorsalextension im Handgelenk erreicht wurde. Die Stimulationsfrequenz lag zwischen 35 und 55 Hz. Die Stimulationsdauer betrug 3 sek bei einer Anstiegsdauer des Stimulationsimpulses von einer Sekunde und einer Abstiegsdauer von 1,5 sek mit 3 sek Pause zwischen den einzelnen Impulsen. Am Ende der 14-tägigen Stimulationsphase zeigte sich eine signifikante Minderung der Kontraktur bei Messungen unmittelbar nach dem Ende der Stimulation sowie eine und 24 Stunden nach Stimulationsende. Die Messung von pROM und Widerstand gegen passive Muskelstreckung erfolgte elektronisch über ein Goniometer. Am Ende der 14-tägigen Phase, die auf die Stimulation folgte, und in der nur das Standardrehabilitationsprogramm ohne Elektrostimulation durchgeführt wurde, war der therapeutische Effekt vollständig verschwunden, und der passive Bewegungsumfang entsprach wieder dem vor Beginn der Intervention [68] (Evidenzlevel IIb).

#### ■ Empfehlung elektrische Stimulation der Antagonisten

Die Elektrostimulation der Antagonisten spastischer Muskulatur kann die Spastizität mindern und den passiv eingeschränkten Bewegungsumfang (pROM) erweitern. **Empfehlungsgrad B**

### 4.8.2 Elektrostimulation des Muskel-Sehnen-Ansatzes

In einer kontrollierten Studie an 24 Patienten 12–35 Wochen nach Schlaganfall wurde die Elektrostimulation des Muskel-Sehnen-Ansatzes der spastischen Wadenmuskulatur mit Oberflächenelektroden einmal täglich für 20 Minuten an 6 Tagen pro Woche über einen Monat mit einer Scheinstimulation verglichen. Es zeigte sich eine deutliche Minderung der Spastik bei 8 von 12 Patienten in der Stimulationsgruppe gegenüber einem Patienten mit Spastikminderung in der Kontrollgruppe sowie eine signifikante Verbesserung im 10-Meter-Gehetest (Veränderung [in Sekunden] von  $89,75 \pm 20,69$  auf  $80,75 \pm 19,23$  in der Stimulationsgruppe vs.  $87,91 \pm 23,05$  auf  $88,05 \pm 22,88$ ) und in elektrophysiologischen Parametern in der Stimulationsgruppe. Dabei nahmen die Werte der MAS in der Stimulationsgruppe folgendermaßen ab: Bei 2 Patienten von 3 auf 2, bei 5 Patienten von 2 auf 1+, bei 1 Patienten von 2 auf 1 [18] (Evidenzlevel IIIb).

#### ■ Empfehlung Elektrostimulation des Muskel-Sehnen-Ansatzes

Elektrische Stimulation des Muskel-Sehnen-Ansatzes zeigt einen Trend zur Spastikminderung und kann dazu beitragen, funktionelle Gangparameter zu verbessern. **Empfehlungsgrad A**

### 4.8.3 TENS

Eine randomisierte kontrollierte einfachblinde Studie untersuchte den Effekt von TENS an 5 Tagen pro Woche über 4 Wochen auf die Spastik der Wadenmuskulatur und funktionelle Parameter der unteren Extremität an 88 Patienten im chronischen Stadium  $5,3 \pm 3,5$  Jahre nach Schlaganfall. In einem vierarmigen Design erhielten die Patienten über 4 Wochen an 5 Tagen pro Woche entweder TENS (60 min/d), TENS und aufgabenorientiertes Training (je 60 min/d), eine Placebo-Stimulation und aufgabenorientiertes Training (je 60 min/d) oder keine Therapie. Die klinische Untersuchung bei Baseline, nach 2 und 4 Wochen sowie 4 Wochen nach Ende der Intervention (Follow-up) erfolgte durch einen verblindeten Untersucher. Die Spastik wurde mit einem Kombinationscore (Composite Spasticity Scale) gemessen. Alle drei Gruppen, in denen die Patienten eine Intervention erhielten, zeigten nach zwei Wochen gegenüber der Gruppe ohne Therapie eine signifikante Spastikminderung. Die beiden Gruppen, in denen TENS durchgeführt wurde, zeigten eine frühere und ausgeprägtere Minderung der Spastik gegenüber der Gruppe, die aufgabenorientiertes Training und eine Scheinstimulation erhalten hatte (in Woche 2: TENS + Therapie: Abnahme von  $12,1 \pm 1,7$  auf  $11,3 \pm 1,6$ ; nur TENS:  $12,2 \pm 1,7$  auf  $11,4 \pm 1,7$ ; Scheinstim. + Therapie:  $12,2 \pm 1,5$  auf  $11,9$ ; keine Therapie:  $11,8$  auf  $1,7 \pm 1,7$ ). Diese Unterschiede waren nach 2 Wochen, nach 4 Wochen und in der Nachbeobachtung 4 Wochen nach dem Ende der Intervention statistisch signifikant. Auch der aktive Bewegungsumfang und die Ganggeschwindigkeit zeigten sich in der Gruppe mit der Kombinationsbehandlung aus TENS und Training signifikant stärker verbessert als in den übrigen Gruppen [78] (Evidenzlevel Ib).

In einer randomisierten kontrollierten Studie an 44 Patienten im chronischen Stadium 6–12 Monate nach Schlaganfall wurde niederfrequente TENS mit 1,7 Hz an der oberen Extremität für 60 Min an 5 Tagen pro Woche über 3 Monate zusätzlich zur ambulanten Standardrehabilitation zweimal pro Woche mit der Standardbehandlung allein verglichen. Dabei zeigte sich eine Verbesserung der motorischen Parameter, aber kein Einfluss auf die Spastizität [84] (Evidenzlevel Ib).

In einer offenen randomisierten kontrollierten Studie an 13 Patienten mit spastischer Hemiparese im chronischen Stadium (8–85 Monate nach Schlaganfall) wurde der Effekt von TENS an der unteren Extremität auf den spastischen Muskeltonus sowie die Reflexaktivität der Wadenmuskulatur und die Willkürkraft der Fußhebung untersucht. Sieben Patienten erhielten über 3 Wochen (15 Behandlungstage) täglich 60 Minuten TENS an der unteren Extremität. Die 6 Patienten der Kontrollgruppe erhielten eine Placebostimulation. In der Interventionsgruppe zeigte sich eine signifikante Zunahme der Willkürkraft und signifikante Abnahme des spastischen Muskeltonus im Vergleich zur Kontrollgruppe von im Mittel 11 auf 9 auf einem 16-stufigen Spastik-Summenscore nach 2 und 3 Wochen sowie eine

Minderung der gesteigerten Reflexaktivität und pathologischen Muskelkokontraktion nach 3 Wochen. Vier der 6 Patienten aus der Kontrollgruppe erhielten nach Ende des Beobachtungszeitraums die Studienintervention für 3 Wochen (TENS der unteren Extremität für 3 Wochen/15 Tage 60 min/d) mit günstigem Effekt und wurden in die Datenauswertung einbezogen, so dass insgesamt 11 Patienten ausgewertet wurden [54] (Evidenzlevel Ib).

#### ■ Empfehlung TENS

Für TENS mit und ohne integriertes Behandlungskonzept wurde ein spastikmindernder Effekt dargestellt. In der Kombinationsbehandlung ist der Effekt ausgeprägter. Für die Kombination von TENS mit einem aufgabenspezifischen Übungsprogramm zeigt sich ein spastizitätsmindernder Effekt, der mit motorischen Funktionsverbesserungen einhergeht. **Empfehlungsgrad A** In einer Studie mit niederfrequentem Strom der TENS (1,7 Hz) konnte dieser Effekt nicht nachgewiesen werden. **Empfehlungsgrad 0**

### 4.8.4 Funktionelle Elektrostimulation (FES)

In einer offenen randomisierten kontrollierten Studie an 60 Patienten mit Hemiparese im postakuten Stadium 2–4 Wochen nach Schlaganfall wurde FES zur Verbesserung der motorischen Funktion an der oberen Extremität zusätzlich zu einem Standardrehabilitationsprogramm eingesetzt. Die Patienten erhielten dabei entweder ein Standardrehabilitationsprogramm allein oder zusätzlich FES, täglich für 3 x 30 Minuten über 8 Wochen. Bezüglich des spastischen Muskeltonus zeigte sich nach dem achtwöchigen Interventionszeitraum sowie in der Nachbeobachtung nach 32 Wochen kein Unterschied. Die Werte des spastischen Muskeltonus lagen dabei zu Beginn sowie nach 8 und 32 Wochen in beiden Gruppen unverändert zwischen 0 und 1 auf der Ashworth-Skala und zeigten weder zwischen den Gruppen noch im Verlauf signifikante Unterschiede. Die isometrische Kraft der Hand- und Fingerextensoren und die motorische Funktion (ARAT) verbesserte sich im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die nur die Standardtherapie erhalten hatte, am Ende des Interventionszeitraums und hielt zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung an [75] (Evidenzlevel Ib).

Eine dreiarmlige einfachblinde randomisierte kontrollierte Studie untersuchte an 64 Patienten in der subakuten Phase 1 bis 2 Wochen nach Schlaganfall FES an der unteren Extremität in Kombination mit einem Standardrehabilitationsprogramm gegenüber der Kombination aus Standardtherapie und einer Scheinstimulation oder Standardtherapie allein an 5 Tagen pro Woche über 3 Wochen. FES wurde als Vierkanalstimulation über Oberflächenelektroden angewandt. Die Patienten lagen während der Stimulation auf der nichtparetischen Seite, das paretische Bein, an dem die FES eingesetzt wurde, in einer frei schwingenden Schlinge gelagert. Das FES-

Gerät wurde so programmiert, dass sequenziell M. quadriceps femoris, M. biceps femoris, M. tibialis anterior und M. gastrocnemius medialis stimuliert wurden. In seitlich liegender Position, das paretische Bein oben, wurde so über sequenzielle FES die physiologische Gangbewegung des paretischen Beins simuliert. FES wurde 30 min/d, die Scheinstimulation 60 min/d angewandt. Nach 3 Wochen zeigte die Interventionsgruppe gegenüber den anderen beiden Gruppen eine signifikant geringere Ausprägung der Spastik (Composite Spasticity Score: FES:  $41,8 \pm 93,5$ , Scheinstimulation:  $56,0 \pm 91,2$ , Kontrolle:  $78,6 \pm 64,7$ ) und eine signifikant stärkere Verbesserung von Fußhebung und funktioneller Gehfähigkeit.

Zusätzlich durchgeführte elektromyographische Messungen mit Oberflächen Elektroden zeigten eine verbesserte Willkürinnervation der Fußheber- und -senkermuskulatur bei gleichzeitig verminderter pathologischer Ko-Kontraktion [108] (Evidenzlevel Ib).

#### ■ Empfehlung FES

FES verbessert motorische Funktion an oberer und unterer Extremität. In den wenigen vorliegenden Studien konnte ein mindernder Effekt auf Spastik nur an der unteren Extremität bei sequenzieller Mehrkanalstimulation dargestellt werden. **Empfehlungsgrad B**

#### 4.8.5 Kombination von funktioneller Elektrostimulation mit Injektionen von Botulinumtoxin Typ A (BoNT A)

Die funktionelle Elektrostimulation der Fußheber kann bei spastischem Spitzfuß das Gehen verbessern und die Ganggeschwindigkeit gering erhöhen. Bei Kombination des Verfahrens mit Injektionen von BoNT A in die Wadenmuskulatur kann die Methode auch bei stärker ausgeprägter Spitzfußspastik eingesetzt werden. Eine offene randomisierte kontrollierte Studie an 18 Patienten mit spastischem Spitzfuß im chronischen Stadium mehr als 12 Monate nach Schlaganfall untersuchte die Wirkung einer Kombinationsbehandlung aus Physiotherapie mit Injektionen von BoNT und FES. Die Kontrollgruppe erhielt nur Physiotherapie. Bei einer Wadenspastik von 2–4 nach MAS erfolgte die kombinierte Behandlung mit Injektionen von BoNT A in die Wadenmuskulatur (max. je 200 MU Abo-BoNT in den M. gastrocnemius medialis und lateralis und 400 MU in den M. tibialis posterior, geringere Dosen bei kleinen Personen oder geringer ausgeprägter Spastik. In Kombination mit funktioneller Stimulation des Nervus peroneus mit gangzyklussynchroner Stimulation auslösung über einen Fußschalter konnte die energetische Gangökonomie (gemessen mit dem »Physiological Cost Index«) verbessert werden. Es fand sich eine signifikante Minderung der Wadenspastik im Mittel nach MAS von 3,5 auf 2,5 4 Wochen nach Injektion, 2,0 nach 8 Wochen und auf 2,5 nach 12 Wochen bei unveränderter Spastik

in der Kontrollgruppe, die kein BoNT erhalten hatte. Die Ganggeschwindigkeit zeigte sich in der Interventionsgruppe nach 4, 8 und 12 Wochen gegenüber der Kontrollgruppe signifikant verbessert. Dieser Effekt zeigte sich mit und ohne Einsatz von FES, war jedoch mit FES signifikant größer. Zudem zeigte sich im Verlauf über 12 Wochen in der Interventionsgruppe eine signifikante kontinuierliche Zunahme der Ganggeschwindigkeit [42] (Evidenzlevel Ib).

#### ■ Empfehlung Kombination von funktioneller Elektrostimulation mit Injektionen von Botulinumtoxin Typ A (BoNT A)

Die Kombinationsbehandlung aus Injektionen von BoNT A in die Wadenmuskulatur und funktioneller Elektrostimulation mit Physiotherapie mindert die Spastik der Wadenmuskulatur und verbessert die Gangfunktion bei verminderter Anstrengung. **Empfehlungsgrad A**

#### 4.8.6 Kombination von Elektrostimulation mit Bobath-Therapie

Eine offene randomisierte kontrollierte Studie untersuchte an 40 Patienten mit Spitzfußspastik nach Schlaganfall über 20 Tage 15 Minuten Bobath-Therapie (tonussenkende Techniken) in Kombination mit 9 Minuten Elektrostimulation des M. tibialis anterior täglich im Vergleich zu 15 Minuten Bobath-Therapie täglich ohne weitere Intervention. In beiden Gruppen fand sich eine vergleichbare signifikante Minderung der Plantarflexoren-Spastik (MAS E-Stim/Bobath vor:  $3,5 [0,76]/3,0 [1,08]$ ; nach  $1,9 [0,72]/1,9 [0,97]$ ). Zudem fand sich in beiden Gruppen eine signifikante Zunahme von Kraft und Bewegungsumfang der Dorsalextension im Sprunggelenk. In der Kombinationsgruppe zeigten sich signifikant ausgeprägtere Verbesserungen von Bewegungsumfang und Kraft der Fußhebung [3] (Evidenzlevel Ib).

#### ■ Empfehlung Kombination von Elektrostimulation mit Bobath-Therapie

Die Kombination aus FES und motorischer Übungsbehandlung reduziert Spastik stärker als motorische Übungsbehandlung allein. Auch funktionelle Parameter entwickeln sich unter der Kombinationsbehandlung günstiger. **Empfehlungsgrad A**

#### 4.8.7 Elektrostimulation des thorako-lumbalen Übergangs

In einer offenen nichtkontrollierten Untersuchung an 10 chronischen Patienten mit Schlaganfall und spastischer Hemiparese wurde der Effekt von Elektrostimulation des thorako-lumbalen Übergangs auf die Spastik der unteren Extremität untersucht. Dabei wurden Klebeelektroden paravertebral jeweils beidseits auf Höhe Th12 und L1 positioniert. Es erfolgte die Wechselstromstimulation mit

einer Trägerfrequenz von 2.500 Hz und einer Impulsrate von 20 Hz. Die Stimulationsintensität wurde so reguliert, dass eine sensible Stimulation wahrgenommen wurde, aber keine stimulationsbedingte Muskelaktivität zu beobachten war. Nach 5 konsekutiven Sitzungen von 45 Minuten Dauer zeigte sich bei 9 von 10 Patienten eine Abnahme der Spastik nach der Modifizierten Ashworth-Skala (nicht quantifiziert) sowie eine verbesserte Muskelaktivität des M. biceps femoris und M. quadriceps femoris bei willkürlicher Kniebeugung und -streckung bei apparativer Messung der Winkelgeschwindigkeit. Die Befunde korrelierten mit einer verminderten unwillkürlichen EMG-Aktivität bei aktiver Bewegung [95] (Evidenzlevel IIIb).

■ **Empfehlung Elektrostimulation des thorako-lumbalen Übergangs**

Die Elektrostimulation des thorako-lumbalen Übergangs kann Spastik mindern und beitragen, willkürliche Muskelaktivität zu verbessern. **Empfehlungsgrad B**

## 4.9 Physikalische Therapie

### 4.9.1 Extrakorporale Stoßwellentherapie

Eine einfachblinde Studie hat in einem Multiple-Baseline-Design die Wirksamkeit der Extrakorporalen Stoßwellentherapie bei der Minderung von Spastizität an der oberen Extremität bei Patienten im chronischen Stadium nach Schlaganfall dargestellt. Bei 20 Patienten, die zuvor mit einer Scheintherapie behandelt worden waren, die keine Reduktion der Spastik erbrachte, konnte eine anhaltende Senkung des spastisch erhöhten Muskeltonus erreicht werden. Gemessen mit der MAS ergab sich für die Handgelenksflexoren eine Minderung der Spastik von  $3,2 \pm 0,7$  auf  $2,0 \pm 0,9$  und für die Fingerflexoren von  $3,2 \pm 0,6$  auf  $0,8 \pm 0,4$ . Diese Veränderungen waren signifikant und setzten unmittelbar nach der Behandlung ein. Dabei war der Effekt unabhängig vom Ausgangsniveau und zeigte auch nach 12 Wochen noch eine signifikante Minderung der Spastizität in den Fingerflexoren (MAS  $1,8 \pm 0,7$ ) und eine Erweiterung des Bewegungsumfangs der Finger, während sich die Spastik der Handgelenksbeuger wieder dem Ausgangswert angenähert hatte (MAS  $3,0 \pm 0,5$ ). Die zugrundeliegenden Mechanismen bleiben hypothetisch. Es werden Einflüsse auf die NO-Synthese und eine Modulation der visko-elastischen Muskel- und Bindegewebeigenschaften diskutiert [57] (Evidenzlevel IIb).

■ **Empfehlung Extrakorporale Stoßwellentherapie**

Extrakorporale Stoßwellentherapie kann eine über Wochen anhaltende Minderung von spastisch erhöhtem Muskeltonus mit korrespondierender Erweiterung des Bewegungsumfangs bewirken. **Empfehlungsgrad 0**

### 4.9.2 Thermische Reizung

In der subakuten Phase nach Schlaganfall erhielten 40 Patienten (30 davon mit Schlaganfall) an 5 Tagen pro Woche über 6 Wochen für 30 Minuten täglich eine thermische Stimulation. Dabei wurde die paretische Hand zunächst für 10 x 15 Sekunden erwärmt (durchschnittlich  $48,8^\circ\text{C}$  an der Kontaktfläche zur Haut), gefolgt von 10 x 30 Sekunden Kühlung (durchschnittlich  $14,0^\circ\text{C}$  an der Kontaktfläche zur Haut). Zwischen den Applikationen der thermischen Reizung lag jeweils eine Pause von 30 Sekunden. Während der Reizapplikation wurden die Patienten aufgefordert, den paretischen Arm zu bewegen. Die Kontrollgruppe erhielt 3 x/Woche für 30 Minuten Gespräche über den Therapieverlauf mit einem Therapeuten. Es zeigte sich nach 6 Wochen in der Interventionsgruppe eine geringere Zunahme des spastischen Muskeltonus als in der Kontrollgruppe, der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Sensomotorische und funktionelle Parameter hatten sich dagegen signifikant verbessert [17] (Evidenzlevel Ib).

■ **Empfehlung abwechselnde Erwärmung und Kühlung**

Abwechselnde Erwärmung und Kühlung hat keinen Einfluss auf spastisch erhöhten Muskeltonus. **Empfehlungsgrad 0**

### 4.9.3 Periphere repetitive Magnetstimulation

In einer offenen Fallserie an 52 Patienten unterschiedlichen Alters (5–78 Jahre) mit spastischer Armparese (47 Schlaganfall, 5 SHT) wurde der Effekt von repetitiver peripherer Magnetstimulation (RPMS) auf Willkürbewegung und Spastik untersucht.

Um den Einfluss von RPMS auf die Spastik zu beurteilen, wurde vor und nach RPMS der Muskeltonus nach MAS untersucht. Die Dauer seit dem Akutereignis lag zwischen 2 Wochen und 10 Jahren. Die Ausgangswerte für die Spastik der Fingerflexoren lagen bei 3 bis 4 nach Modifizierter Ashworth-Skala. Die Magnetstimulation wurde über den Fingerextensoren am Unterarm appliziert. Die Intensität lag knapp oberhalb der motorischen Schwelle und wurde individuell an den jeweiligen Befund angepasst. Eine Therapiesitzung, in der maximal 4.500 Magnetstimuli appliziert wurden, dauerte 15 Minuten. Parallel erhielten die Patienten während des gesamten Untersuchungszeitraums ihr individuelles Therapieprogramm. Vor und unmittelbar nach sowie 2, 4, 24, 48 und 72 Stunden nach der 15-minütigen Stimulationssitzung wurde der Bewegungsumfang mit einem Präzisionsgoniometer gemessen. Die EMG-Aktivität wurde mit Oberflächenelektroden vom M. extensor indices proprius und Mm. flexor indices longus und brevis vor und 30 Minuten nach der Stimulation abgeleitet.

Bei 47 der 52 Patienten fand sich eine Abnahme der Spastik im Mittel um 1–2 auf der MAS. Dieser Effekt

war unabhängig von der Läsionslokalisation, der Dauer seit dem Schlaganfall und dem Alter der Patienten. Der spastikmindernde Effekt war statistisch signifikant und hielt bis zu drei Tage (letzte Messung nach 72h) an. Bei einem Teil der Patienten (n=20) wurde die Stimulation wöchentlich wiederholt, was auch bei chronischen Befunden (5–20 Jahre nach Akutereignis) zu einer relevanten Verbesserung der Zielbewegung des Armes und der Greiffunktion führte.

Zudem zeigten sich der Bewegungsumfang und die Bewegungsgeschwindigkeit rascher Extensionsbewegungen des Zeigefingers ebenfalls signifikant verbessert [88] (Evidenzlevel IIb).

#### ■ Empfehlung periphere repetitive Magnetstimulation

Periphere repetitive Magnetstimulation kann spastischen Tonus mindern und motorische Parameter günstig beeinflussen. Persistierende oder funktionell relevante Behandlungseffekte wurden nicht untersucht. **Empfehlungsgrad 0**

### 4.10 Chirurgische Verfahren

Chirurgische Verfahren, wie die dorsale Rhizotomie oder Eingriffe in der Eintrittszone der Hinterwurzel ins Rückenmark, bieten bei schwersten spastischen Zuständen, die anders nicht zu behandeln sind, eine Möglichkeit, ausgeprägte, durch Spastik bedingte Fehlhaltungen und damit verbundene Pflegehemmnisse, hygienische Probleme und Komplikationen wie Kontrakturen oder Hautläsionen zu vermeiden. Kontrollierte Studien zum Einsatz dieser Verfahren bei Spastik nach Schlaganfall liegen nicht vor. Auch Umsetzungen von Muskelansätzen oder Sehnenplastiken können dazu beitragen, Komplikationen zu vermeiden und Lagerung, Hygiene und motorische Funktion zu verbessern. Übersicht bei Chambers [16] (Evidenzlevel IIIb).

Ein 68-jähriger Patient mit schwerer spastischer Hemiparese und nicht zufriedenstellender Beschwerdeminderung unter oraler Medikation und Tenotomie sowie BoNT A gegen Spastik der Wadenmuskulatur wurde einer partiellen posterioren Rhizotomie unterzogen. Folgende Wurzeln wurden partiell durchtrennt: 20 % L2 u. L4, 25 % L3, 50 % L5 u. S1. Bei komplikationslosem Verlauf zeigte sich postoperativ eine relevante Schmerzminderung sowie eine Gehfähigkeit mit einer Unterarmgehstütze. Der Effekt war nach einem Jahr anhaltend.

Bei einer 89-jährigen Patientin mit schwerer Hemiparese und drei Monate nach Schlaganfall fixierter Flexionshaltung in Knie und Plantarflexion im Sprunggelenk, Bewegungsschmerz und resultierender Immobilisation sowie relevanten Einschränkungen bei Lagerung und Pflege konnte mit konventioneller Therapie keine relevante Verbesserung erreicht werden. Es erfolgte die selektive partielle posteriore Rhizotomie zu

20 % L2 u. L3, 25 % L4, 40 % L5, 50 % S1. Bei komplikationslosem Verlauf zeigte sich postoperativ Schmerzfremheit bei passiven Bewegungen, die Sensibilität war erhalten. Trotz Rehabilitation wurde keine motorische Aktivität im Bein erlangt. Es zeigte sich eine relevante Spastikminderung mit Aufhebung der Fehlhaltung und Erleichterung von Pflege und Lagerung, 8 Monate postoperativ bestand ein anhaltender Effekt [28] (Evidenzlevel IV).

#### ■ Empfehlung dorsale Rhizotomie

Die partielle selektive dorsale Rhizotomie kann bei unzufriedenstellenden Behandlungsergebnissen mit Standardtherapieverfahren oder neuroorthopädischen chirurgischen Verfahren Spastik und damit verbundene Schmerzen und Fehlhaltungen mindern, motorische Funktion verbessern und Pflege und Lagerung erleichtern. **Empfehlungsgrad 0**

In einer offenen Studie an 53 Patienten (41 mit spastischer Hemiparese nach Schlaganfall) wurde die partielle Neurotomie des N. tibialis zur Behandlung des spastischen Spitzfuß im chronische Stadium der spastischen Parese mindestens 2 Jahre nach Symptombeginn bei gehfähigen Patienten untersucht. Es wurde eine vollständige Unterdrückung der Spastik, Schmerzfremheit und eine Verbesserung der residuellen motorischen Funktionen erreicht. Im durchschnittlichen Nachbeobachtungszeitraum von 3 Jahren (Range 1–10 Jahre) waren die Effekte anhaltend [82] (Evidenzlevel IV).

#### ■ Empfehlung Neurotomie des N. tibialis

Die partielle Neurotomie der motorischen Endäste des N. tibialis kann bei spastischem Spitzfuß nach Versagen der Standardtherapieverfahren Spastizität und damit verbundene Schmerzen mindern und residuale motorische Funktion verbessern. **Empfehlungsgrad 0**

### 4.11 Kombinierte multimodale Spastikbehandlung

Einige Publikationen zeigen, dass die Kombination mehrerer Verfahren in der Spastikbehandlung, z. B. motorische Übungsbehandlung und Botulinumtoxin Typ A oder Elektrostimulation, bessere Effekte erzielen als der isolierte Einsatz der Verfahren allein [3, 42, 78] (Evidenzlevel Ib–V).

#### ■ Empfehlung kombinierte multimodale Spastikbehandlung

Im Rahmen der individualisierten Therapie sollten synergistische Wirkprinzipien nach Maßgabe der klinischen Situation und der Behandlungsziele des jeweiligen Patienten kombiniert eingesetzt werden. **Empfehlungsgrad B**

Anmerkung:

Die Evidenztabellen zur Leitlinie sind unter [www.dgnr.de](http://www.dgnr.de) und [www.hippocampus.de](http://www.hippocampus.de) für Interessierte einsehbar.

## Literatur

1. Alfieri V. Electrical Treatment of Spasticity. *Scand J Rehab Med* 1982; 14: 179-182.
2. Bakheit AMO, Fedorova NV, Skoromets AA, Timerbaeva SL, Bhakta BB, Coxon L. The beneficial antispasticity effect of botulinum toxin type A is maintained after repeated treatment cycles. *JNNP* 2004; 75: 1558-1561.
3. Bakhtiary AH, Fatemy E. Does electrical stimulation reduce spasticity after stroke? A randomized controlled study. *Clin Rehabil* 2008; 22: 418-425.
4. Barker RN, Brauer SG, Carson RG. Training of Reaching in Stroke Survivors With Severe and Chronic Upper Limb Paresis Using a Novel Nonrobotic Device. A Randomized Clinical Trial. *Stroke* 2008; 39: 1800-1807.
5. Bes A, Eyssette M, Pierrot-Deseilligny E, Rohmer F, Warter JM. A multi-centre, double-blind trial of tizanidine, a new antispastic agent, in spasticity associated with hemiplegia. *Curr Med Res Opin* 1988; 10: 709-718.
6. Bhakta BB, Cozens JA, Chamberlain MA, Bamford JM. Impact of botulinum toxin type A on disability and carer burden due to arm spasticity after stroke: A randomised double blind placebo controlled trial. *JNNP* 2000; 69: 217-221.
7. Bhakta BB, O'Connor RJ, Cozens JA. Associated reactions after stroke: a randomised controlled trial of the effect of botulinum toxin type A. *J Rehabil Med* 2008; 40: 36-41.
8. Bohannon RW, Smith MB. Interrater Reliability of a Modified Ashworth Scale of Muscle Spasticity. *Physical Therapy* 1987; 67: 206-207.
9. Brashear A, Gordon MF, Elovic E, Kassicieh D, Marciniak C, Do M, Lee CH, Jenkins S, Turkel C. Intramuscular Injection of Botulinum Toxin for the Treatment of Wrist and Finger Spasticity After Stroke. *N Engl J Med* 2002; 347 (6): 395-400.
10. Brashear A, McAfee AL, Kuhn ER, Fyffe J. Botulinum Toxin Type B in Upper-Limb Poststroke Spasticity: A Double Blind, Placebo-Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 705-709.
11. Brashear A, Zafonte R, Corcoran M, Galvez-Jimenez N, Gracies JM, Gordon MF, McAfee A, Ruffing K, Thompson B, Williams M, Lee CH, Turkel C. Inter- and intrarater reliability of the Ashworth Scale and the Disability Assessment Scale in patients with upper-limb poststroke spasticity. *Arch Phys Med Rehabil* 2002; 83: 1349-1354.
12. Burke D. Spasticity. Spasticity as an adaptation to pyramidal tract injury. *Adv Neurol* 1988; 47: 401-423.
13. Burridge JH, Wood DE, Hermens HJ, Voerman GE, Johnson GR, Van Wijck F, Platz T, Gregoric M, Hitchcock R, Pandyan AD. Theoretical and methodological considerations in the measurement of spasticity. *Disabil Rehabil* 2005; 27 (1/2): 69-80.
14. Carda S, Molteni F. Taping versus electrical stimulation after botulinum toxin type A injection for wrist and finger spasticity. A case control study. *Clin Rehabil* 2005; 19: 621-626.
15. Carr EK, Kenney FD. Positioning of the stroke patient: a review of the literature. *Int J Nurs Stud* 1992; 29: 355-369.
16. Chambers HG. The surgical Treatment of Spasticity. *Muscle Nerve* 1997; Suppl 6: S121-128.
17. Chen JC, Liang CC, Shaw FZ. Facilitation of Sensory and Motor Recovery by Thermal Intervention for the Hemiplegic Upper Limb in Acute Stroke Patients. A Single-Blind Randomized Clinical Trial. *Stroke* 2005; 36: 2665-2669.
18. Chen SC, Chen YL, Chen CJ, Lai CH, Chiang WH, Chen WL. Effects of surface electrical stimulation on the muscle-tendon junction of spastic gastrocnemius in stroke Patients. *Disabil Rehabil* 2005; 27 (3): 105-110.
19. Childers MK, Brashear A, Jozefczyk P, Reding M, Alexander D et al. Dose-Dependent Response to Intramuscular Botulinum Toxin Type A for Upper-Limb Spasticity in Patients After Stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 1063-1069.
20. Costa E, Guidotti A. Molecular mechanisms in the receptor action of the benzodiazepines. *Ann Rev Toxicol* 1979; (19): 531-545.
21. Davidoff RA. Antispasticity Drugs: Mechanisms of Action. *Ann Neurol* 1985; 17: 107-116.
22. Dettmers C, Teske U, Hamzei F, Uswatte G, Taub E, Weiller C. Distributed Form of Constraint-Induced Movement Therapy Improves Functional Outcome And Quality of Life After Stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 2004-2009.
23. Duncan PW, Lai SM, Bode RK, Perera S, DeRosa J. Stroke Impact Scale-16: A brief assessment of physical function. *Neurology* 2003; 60: 291-296.
24. Ertzgaard P, Ward AB, Wissel J, Borg J. Practical considerations for goal attainment scaling during rehabilitation following acquired brain injury. *J Rehabil Med* 2011; 43: 8-14.
25. Flansbjerg UB, Miller M, Downham D, Lexell J. Progressive resistance training after stroke: Effects on muscle strength, muscle tone, gait performance and perceived participation. *J Rehabil Med* 2008; 40: 42-48.
26. Francisco GE, Boake C. Improvement in walking speed in post-stroke spastic hemiplegia after intrathecal baclofen therapy: a preliminary study. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 1194-1199.
27. Francis HP, Wade DT, Turner-Stokes L, Kingswell RS, Dott CS, Coxon EA. Does reducing spasticity translate into functional benefit? An exploratory meta-analysis. *JNNP* 2004; 75: 1547-1551.
28. Fukahara T. Selective posterior rhizotomy for painful spasticity in the lower limbs of hemiplegic patients after stroke: report of two cases. *Neurosurgery* 2004; 54: 1268-1273, 2004.
29. Gordon MF, Brashear A, Elovic E, Kassicieh D, Marciniak C, Liu J, Turkel C. Repeated dosing of botulinum toxin type A for upper limb spasticity following stroke. *Neurology* 2004; 63 (10): 1971-1973.
30. Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. I: Paresis and soft tissue changes. *Muscle Nerve* 2005; 31 (5): 535-551.
31. Gracies JM, Marosszeky JE, Renton R, Sandanam J, Gandevia SC, Burke D. Short-term effects of dynamic Lycra splints on upper limb in hemiplegic patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 1547-1555.
32. Gracies JM, Nanca P, Elovic E, Mc Guire J, Simson DM. Traditional Pharmacological Treatments for Spasticity Part I: Local Treatments. *Muscle Nerve* 1997; Suppl 6: S61-91.
33. Gracies JM, Nance P, Elovic E, Mc Guire J, Simpson DM. Traditional Pharmacological Treatments for Spasticity Part II: General and Regional Treatments. *Muscle Nerve* 1997; Suppl 6: S92-S120.
34. Hesse S, Bertelt C, Jahnke MT, Schaffrin A, Baake P, Malezic M, Mauritz KH. Treadmill Training With Partial Body Weight Support Compared With Physiotherapy in Nonambulatory Hemiparetic Patients. *Stroke* 1995; 26: 976-981.
35. Hesse S, Jahnke MT, Luecke D, Mauritz KH. Short-term electrical Stimulation enhances the effectiveness of Botulinum toxin in the treatment of lower limb spasticity in hemiparetic patients. *Neurosci Lett* 1995; 201: 37-40.
36. Hesse S, Kuhlmann H, Wilk J, Tomelleri C, Kirker SGB. A new electromechanical trainer for sensorimotor rehabilitation of paralysed fingers: a case series in acute and chronic stroke patients. *J Neuroeng Rehab* 2008; 5: 21.
37. Hesse S, Reiter F, Konrad M, Jahnke MT. Botulinum toxin type A and short-term electrical stimulation in the treatment of upper limb flexor spasticity after stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Rehabil* 1998; 12 (5): 381-388.
38. Hesse S, Werner C, Pohl M, Mehrholz J, Puzich U, Krebs HI. Mechanical Armtrainer for the Treatment of the Severely Affected Arm After Stroke: A Single Blinded Randomized Trial in Two Centers. *Am J Phys Med Rehabil* 2008; 87: 779-788
39. Hill DR, Bowery NG. 3H-Baclofen and 3H-GABA. Bind to bicuculline insensitive GABA-B sites in rat brain. *Nature* 1981; 290: 149-152.
40. Hummelsheim H, Mauritz KH. Neurophysiologische Grundlagen krankengymnastischer Übungsbehandlung bei Patienten mit zentralen Hemiparesen. *Fortschr Neurol Psychiat* 1993; 61: 208-216.
41. Husemann, B, Müller F, Krewer C, Heller S, Koenig E. Effects of Locomotion Training With Assistance of a Robot-Driven Gait Orthosis in Hemiparetic Patients After Stroke. A Randomized Controlled Pilot Study. *Stroke* 2007; 38: 349-354.
42. Johnson CA, Burridge JH, Strike PW, Wood DE, Swain ID. The Effect of combined use of Botulinum Toxin Type A and Functional Electric Stimulation in the Treatment of Spastic Drop Foot After Stroke: A Preliminary Investigation. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 902-909.
43. Kandall HP. The use of Diazepam in Hemiplegia. *Ann Phys Med* 1964; 6: 225-228.
44. Kaňovský P, Slawek J, Denes Z, Platz T, Comes G, Grafe S, Pulte I. Efficacy and safety of treatment with incobotulinum toxin A in

- post-stroke upper limb spasticity. *J Rehabil Med* 2011; 43: 486-492.
45. Kanovsky P, Slawek J, Denes Z, Platz T, Sassini I, Comes G, Grafe S. Efficacy and safety of botulinum neurotoxin NT 201 in poststroke upper limb spasticity. *Clin Neuropharmacol* 2009; 32: 259-265.
  46. Katrak PH, Cole AMD, Poulos CJ, Mc Cauley JCK. Objective assessment of spasticity, strength and function with early exhibition of dantrolene sodium after cerebrovascular accident: a randomised double-blind controlled study. *Arch Phys Med Rehabil* 1992; 73: 4-9.
  47. Ketel WB, Kolb ME. Long term treatment with dantrolene sodium of stroke patients with spasticity limiting the return of function. *Curr Med Res Opin* 1984; 9: 161-169.
  48. Kirakli Y, On AY, Kismali B, Aksit R. Comparison of Phenol Block and Botulinum Toxin Type A in the Treatment of Spastic Foot after Stroke: A Randomized, Double-Blind Trial. *Am J Phys Med Rehabil* 1999; 78 (5): 500.
  49. Kollen BJ, Lennon S, Lyons B, Wheatley-Smith L, Scheper M, Buurke JH, Halfens J, Geurts ACH, Kwakkel G. The Effectiveness of the Bobath Concept in Stroke Rehabilitation. What is the Evidence? *Stroke* 2009; 40: e89-e79.
  50. Lance JW. Symposium Synopsis. In: Feldman RG, Young RR, Koella WP (eds). *Spasticity: Disordered Motor Control*. Chicago Year Book Medical Publishers, Chicago 1980, 485-494.
  51. Lanin NA, Cusick A, McCluskey A, Herbert RD. Effects of Splinting on Wrist Contracture After Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Stroke* 2007; 38: 111-116.
  52. Lanin NA, Herbert RD. Is hand splinting effective for adults following stroke? A systematic review and methodological critique of published research. *Clin Rehabil* 2003; 17: 807-816.
  53. Lataste X, Emre M, Davis C, Groves L. Comparative Profile of tizanidine in the management of spasticity. *Neurology* 1994; 44 (Suppl 9): S53-S59.
  54. Levin MF, Hui-Chan CWY. Relief of hemiparetic spasticity by TENS is associated with improvement in reflex and voluntary motor functions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992; 85 (2): 131-142.
  55. Lim JY, Koh JH, Paik NJ. Intramuscular botulinum toxin-A reduces hemiplegic shoulder pain: a randomized, double-blind, comparative study versus intraarticular triamcinolone acetonide. *Stroke* 2008; 39 (1): 126-131. Epub 2007 Nov 29.
  56. Manca M, Merlo A, Ferraresi G, Cavazza S, Marchi P. Botulinum toxin type A versus phenol. A clinical and electrophysiological study in treatment of ankle clonus. *Eur J Phys Rehabil Med* 2010; 46: 8-11.
  57. Manganotti P, Amelio E. Long-Term Effect of Shock Wave Therapy on Upper Limb Hypertonia in Patients Affected by Stroke. *Stroke* 2005; 36: 1967-1971.
  58. Masiero S, Celia A, Rosati G, Armani M. Robotic-Assisted Rehabilitation of the Upper Limb After Acute Stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88: 142-149.
  59. Maupas E, Marque P, Roques CF, Simonetta-Moreau M. Modulation of the transmission in group II heteronymous pathways by tizanidine in spastic hemiplegic patients. *JNNP* 2004; 75: 130-135.
  60. McPherson JJ, Kreimeyer D, Aalderks M, Gallagher T. A comparison of Dorsal and Volar Resting Hand Splints in the Reduction of Hypertonus. *Am J Occup Ther* 1982; 36: 664-670.
  61. Medaer R, Hellebuyck H, Van Den Brande E, et al. Treatment of spasticity due to stroke. A double-blind, cross-over trial comparing baclofen with placebo. *Acta Therapeutica* 1991; 17: 323-331.
  62. Medici M, Pebet M, Ciblis D. A double-blind, long term study of Tizanidine in spasticity due to cerebrovascular lesions. *Curr Med Res Opin* 1989; 11: 398-407.
  63. Meythaler JM, Guin-Renfroe S, Brunner RC, Hadley MN, Francisco GE. Intrathecal Baclofen for Spastic Hypertonia from Stroke. *Stroke* 2001; 32: 2099-2109.
  64. Meythaler JM, Guin-Renfroe S, Johnson A, Brunner RM. Prospective Assessment of tizanidine for spasticity due to acquired brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82: 1155-1163.
  65. Michielsen ME, Selles RW, vd Geest JN, Eckhardt M, Yavuzer G, Stam HJ, Smits M, Ribbers GM, Bussmann JBJ. Motor Recovery and Cortical Reorganization After Mirror Therapy in Chronic Stroke Patients: A Phase II Randomized Controlled Trial. *Neurorehabil Neural Repair* published online 4 November 2010.
  66. Mohammadi B, Balouch SA, Dengler R, Kollwe K. Long-term treatment of spasticity with botulinum toxin type A: an analysis of 1221 treatments in 137 patients. *Neurol Res* 2010; 32 (3): 309-313.
  67. Montané E, Vallano A, Laporte JR. Oral antispastic drugs in non-progressive neurologic diseases. A systematic review. *Neurology* 2004; 63: 1357-1363.
  68. Pandyan AD, Granat MH, Stott DJ. Effects of electrical stimulation on flexion contractures in the hemiplegic wrist. *Clin Rehabil* 1997; 11: 123-130.
  69. Pinder RM, Brogden RN, Speight TM, Avery GS. Dantrolene Sodium: A review of its Pharmacological Properties and Therapeutic Efficacy in Spasticity. *Drugs* 1977; 13 (1): 3-23.
  70. Pittock SJ, Moore AP, Hardiman O, Ehler E, Kovac M, et al. A Double-Blind Randomised Placebo-Controlled Evaluation of Three Doses of Botulinum Toxin Type A (Dysport®) in the Treatment of Spastic Equinovarus Deformity after Stroke. *Cerebrovasc Dis* 2003; 15: 289-300.
  71. Pizzi A, Carlucci G, Falsini C, Verdesca S, Grippo A. Application of volar static Splint in Poststroke Spasticity of the Upper Limb. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 1855-1859.
  72. Platz T. Gibt es einen Wirksamkeitsnachweis physiotherapeutischer Übungsverfahren in der Behandlung zentraler Paresen? *Zeitschr f Krankengymn* 1997; 24: 79-85.
  73. Platz T, Eickhof C, Nuyens G, Vuadens P. Clinical scales for the assessment of spasticity, associated phenomena and function: a systematic review of the literature. *Disability and Rehabilitation* 2005; 27 (1/2): 7-18.
  74. Platz T, Vuadens P, Eickhof C, Arnold P, Van Kaick S, Heise K. REPAS, a summary rating scale for resistance to passive movement: item selection, reliability and validity. *Disabil Rehabil* 2008; 30 (1): 44-53.
  75. Powell J, Pandyan D, Granat M, Cameron M, Stott DJ. Electrical Stimulation of Wrist Extensors in Poststroke Hemiplegia. *Stroke* 1999; 30: 1384-1389.
  76. Reiter F, Danni M, Lagalla G, Ceravolo G, Provinciali L. Low-Dose Botulinum Toxin With Ankle Taping for the Treatment of Spastic Equinovarus Foot After Stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79: 532-535.
  77. Rémy-Néris O, Tiffreau V, Bouilland S, Bussel B. Intrathecal baclofen in subjects with spastic hemiplegia: assessment of the antispastic effect during gait. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 643-650.
  78. Shamay SMS, Hue-Chan CWY. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Combined With Task-Related Training Improves Lower Limb Functions in Subjects With Chronic Stroke. *Stroke* 2007; 38: 2953-2959.
  79. Sheehan G. Botulinum Toxin Treatment of Adult Spasticity. Benefit Risk Assessment. *Drug Safety* 2006; 29 (1): 31-48.
  80. Simpson DM, Gracies JM, Graham HK, Miyasaki JM, Naumann M, Russmann B, Simpson LL, So Y. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence based review). Report of the therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008; 70: 1691-1698.
  81. Simpson DM, Gracies JM, Yablon SA, Barbano R, Brashear A; BoNT/TZD Study Team. Botulinum neurotoxin versus tizanidine in upper limb spasticity: a placebo-controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 380-385.
  82. Sindou M, Mertens P. Selective Neurotomy of the Tibial Nerve for Treatment of the Spastic Foot. *Neurosurgery* 1988; 23 (6): 738-744.
  83. Sommerfeld DK, Eek E U-B, Svenson A-K, Holmqvist LW, von Arbin MH. Spasticity after Stroke. Its occurrence and association with motor impairments and activity limitation. *Stroke*; 35: 134-140.
  84. Sonde L, Gap C, Freneaus SE, Nilsson CG, Virtanen M. Stimulation with Low Frequency (1,7 Hz) Transcutaneous Electric Nerve Stimulation (Low-Tens) Increases Motor Function of The Post Stroke Paretic Arm. *Scand J Rehab Med* 1998; 30: 95-99.
  85. Stamenova P, Koytchev R, Kuhn K, Hansen C, Horvath F, Ramm S, Pongratz D. A randomised, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of tolperisone in spasticity following cerebral stroke. *Eur J Neurol* 2005; 12: 453-461.
  86. Stein R, Nordal HJ, Oftedal SI, Slettebo M. The treatment of spasticity in multiple sclerosis: a double blind clinical trial of a new anti-spasticity drug tizanidine compared with baclofen. *Acta Neurol Scand* 1987; 75: 190-194.
  87. Sterr A, Freivogel S. Intensive training in chronic upper limb hemiparesis does not increase spasticity or synergies. *Neurology* 2004; 63: 2176-2177.



88. Struppler A, Havel P, Müller-Barn P. Facilitation of skilled finger movements by repetitive peripheral magnetic stimulation (RPMS) – a new approach in central paresis. *NeuroRehabilitation* 2003; 18: 69-82.
89. Sunderland A, Tinson DJ, Bradley EL, Fletcher D, Hewer RL, Wade DT. Enhanced physical therapy improves recovery of arm function after stroke. A randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 530-535.
90. Takahashi CD, Der-Yeghiaian L, Le V, Motiwala RR, Cramer SC. Robot-based hand motor therapy after stroke. *Brain* 2008; 131: 425-437.
91. Teixeira-Salmela LF, Olney SJ, Nadeau S, Brouwer B. Muscle Strengthening and Physical Conditioning to Reduce Impairment and Disability in Chronic Stroke Survivors. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 1211-1218.
92. Turkel CC, Bowen B, Liu J, Brin FM. Pooled Analysis of the Safety of Botulinum Toxin Type A in the Treatment of Poststroke Spasticity. *Arch Phys Med Rehabil* 2006; 87: 786-792.
93. van Kujik AA, Geurts ACH, Beevaart BJW, van Limbeek J. Treatment of Upper Extremity Spasticity in Stroke Patients by Focal Neuronal or Neuromuscular Blockade: A systematic review of the literature. *Rehabil Med* 2002; 34: 51-61.
94. van Vliet P M, N B Lincoln, A Foxall. Comparison of Bobath based and movement science based treatment for stroke: a randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 503-508.
95. Wang RY, Chan RC, Tsa MW. Effects of thoraco-lumbar electric sensory stimulation on knee extensor spasticity of persons who survived cerebrovascular accident (CVA). *J Rehabil Res Dev* 2000; 37 (1): 73-80.
96. Ward A, Chaffman MO, Sorkin EM. Dantrolene: a review of its pharmacokinetic properties and therapeutic use in malignant hyperthermia, the neuroleptic malignant syndrome and an update of its use in muscle spasticity. *Drugs* 1986; 32: 130-168.
97. Watkins CL, Leathly MJ, Gregson JM, Moore AP, Smith TL, Shams AK. Prevalence of Spasticity post stroke. *Clinical Rehabilitation* 2002; 16: 515-522.
98. Welmer AK, Widén Holquvist L, Sommerfeld DK. Location and severity of spasticity in the first 1-2 weeks and at 3 and 18 month after stroke. *European Journal of Neurology* 2010; 17: 720-725.
99. Werner C, von Frankenberg S, Treig T, Konrad M, Hesse S. Treadmill Training With Partial Body Weight Support and an Electromechanical Gait Trainer for Restoration of Gait in Subacute Stroke Patients. *Stroke* 2002; 33: 2895-2901.
100. Wissel J, Haydn T, Müller J, Brenneis C, Berger T, Poewe W, Schelosky LD. Low dose treatment with the synthetic cannabinoid Nabilone significantly reduces spasticity-related pain: a double-blind placebo-controlled cross-over trial. *J Neurol* 2006; 253: 1337-1341.
101. Wissel J, Müller J, Dressnandt J, Heinen F, Naumann M, Topka H, Poewe W. Management of spasticity Associated Pain with Botulinum Toxin A. *J Pain Sympt Manag* 2000; 20: 44-49.
102. Wissel J, Schelosky LD, Scott J, Christe W, Faiss JH, Mueller J. Early development of spasticity following stroke: a prospective, observational trial. *J of Neurology* 2010; 257: 1067-1072.
103. Wissel J, Ward AB, Erztgaard P, Bensmail D, Hecht MJ, Lejeune TM, Schnider P, Altavista MC, Cavazza S, Deltombe T, Duarte E, Geurts AC, Gracies JM, Haboubi NH, Juan FJ, Kasch H, Katterer C, Kirazli Y, Manganotti P, Parman Y, Paternostro-Sluga T, Petropoulou K, Prempeh R, Rousseaux M, Slawek J, Tieranta N. European consensus table on the use of botulinum toxin type A in adult spasticity. *J Rehabil Med* 2009; 41 (1): 13-25.
104. Wu CL, Huang MH, Lee CL, Liu CW, Lin LJ, Chen CH. Effect on Spasticity After Performance of Dynamic-Repeated-Passive Ankle Joint Motion Exercise in Chronic Stroke Patients. *Kaohsiung J Med Sci* 2006; 22: 610-617.
105. www.spasmproject.org.
106. Yablon SA, Brashear A, Gordon MF, Elovic EP, Turkel CC, et al. Formation of neutralizing antibodies in patients receiving botulinum toxin type A for treatment of poststroke spasticity: a pooled-data analysis of three clinical trials. *Clin Ther* 2007; 4: 683-690.
107. Yablon SA, Brin MF, Van Denburgh AM, Zhou J, Garabedian-Ruffalo SM, Abu-Shakra S, Beddingfield FC 3<sup>rd</sup>. Dose response with onabotulinumtoxinA for post-stroke spasticity: a pooled data analysis. *Mov Disord* 2011; 1 (26): 209-215.
108. Yan T, Hui-Chan CWY, Li LSW. Functional Electrical Stimulation Improves Motor Recovery of the Lower Extremity and Walking Ability of Subjects With First Acute Stroke. A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Stroke* 2005; 36: 80-85.
109. Yavuzer G, Selles R, Sezer N, Sütbeyaz S, Busmann JB, Köseoglu F, MB, Stam HJ. Mirror Therapy Improves Hand Function in Subacute Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2008; 89: 393-398.
110. Young R. Spasticity. A Review. *Neurology* 1994; 44 (Suppl 9): S12-S20.
111. Yun GJ, Chun MH, Park JY, Kim BR. The Synergic Effects of Mirror Therapy and Neuromuscular Electrical Stimulation for Hand Function in Stroke Patients. *Ann Rehabil Med* 2011; 35: 316-321.

**Interessenvermerk**

Es besteht kein Interessenkonflikt.

**Korrespondenzadressen**

Dr. med. Thomas Winter MBA  
RZP Rehasentrum Potsdam GmbH  
Rehabilitation Neurologie und Orthopädie  
Heilmittel Physiotherapie – Ergotherapie – Logopädie  
Charlottenstraße 72  
14467 Potsdam  
E-Mail: winter@reha-zentrum-potsdam.de

Prof. Dr. med. Jörg Wissel, FRCP  
Neurologische Rehabilitation  
und Physikalische Therapie  
Klinik für Neurologie  
Neue Bergstraße 6  
13585 Berlin  
E-Mail: joerg.wissel@vivantes.de