

Neurol Rehabil 2007; 13 (6): xx–xx

# Lokomotionstherapie chronisch hemiparetischer Patienten nach Therapie eines spastischen Spitzfußes mit hochgereinigtem Botulinumtoxin A (Xeomin®)

S. Hesse, C. Werner, A. Bardeleben

*Klinik Berlin, Neurologische Rehabilitation, Charité – Universitätsmedizin Berlin*

## Zusammenfassung

Chronische Schlaganfallpatienten interessieren sich zunehmend für das aerobe Laufbandtraining, um ihre Gehfunktion alltagsrelevant zu steigern. Nicht selten steht dem eine spastische Spitzfußfehlstellung mit Schmerzen und dem Risiko eines Supinationstraumas entgegen. In dieser Situation möchte die vorliegende Arbeit die kombinierte Behandlung aus Botulinumtoxin A + dreiwöchiger Lokomotionstherapie mit Beginn eine Woche post injectionem vorstellen. Zwecks Minimierung des Antikörperrisikos wurde ein hochgereinigtes Botulinumtoxin A (XEOMIN®, 300 Einheiten) verwandt. Eine rasche Dehnung der injizierten Muskeln des Unterschenkels unmittelbar nach Injektion und die Aufforderung, in den Tagen danach möglichst viel zu gehen, dienten der Wirksamkeitssteigerung, und das aerobe Laufbandtraining beinhaltete die systematische Steigerung der Geschwindigkeit und Neigung des Bandes. Die Patienten sollten eine zuvor festgelegte trainingsrelevante Herzfrequenz erreichen. Zehn chronische Patienten mit einer Spitzfußfehlstellung nahmen teil, es traten keine Nebenwirkungen auf, und die effektive Minderung der spastischen Fehlstellung erlaubte ein systematisches Training, so dass die Patienten ihre Geschwindigkeit um im Mittel 0,14 m/s und die Ausdauer um im Mittel 44,3 m steigern konnten. Die Zufriedenheit der Studienteilnehmer war hoch. Zusammenfassend ist das vorgestellte Protokoll bei Schlaganfallpatienten mit einem spastischen Spitzfuß klinisch anwendbar. Die Kombination aus BTX-A + Lokomotionstherapie kann helfen, die Gehfunktion chronischer Schlaganfallpatienten mit einem spastischen Spitzfuß alltagsrelevant zu steigern.

**Schlüsselwörter:** Schlaganfall, Hemiparese, Spitzfuß, Botulinumtoxin A

## Locomotor therapy of the chronic hemiparetic patient following the treatment of an equinovarus deformity with purified Botulinum toxin A (Xeomin®)

S. Hesse, C. Werner, A. Bardeleben

### Abstract

More and more chronic stroke patients are interested in aerobic treadmill training to improve their gait function. An equinovarus deformity may impede an effective training due to pain or the not tolerable risk of spraining the ankle despite an orthosis. To meet this problem, a combined protocol of i.m. BTX-A injection and locomotor therapy, starting one week after the injection, was introduced. To minimize the risk of antibody formation, a purified toxin (XEOMIN®, 300 units) was used. A rapid stretch of the injected calf muscles immediately after the injection and the instruction to walk as much as possible afterwards aimed to augment the effectiveness of the toxin, and the aerobic treadmill training included the systematic increase of belt speed and inclination. Patients should reach a preset target heart rate to elicit a training effect. Ten chronic stroke patients participated, unwanted side effects did not occur, the BTX-A injection resulted in an effective diminution of the deformity, and the patients could improve their speed (endurance) for a mean 0,14 m/s (44,3 m). The subjects were content. In summary, the combination of BTX-A + aerobic treadmill training can help to substantially improve gait function in chronic stroke patients with an equinovarus deformity.

**Key words:** stroke, hemiparesis, equinovarus deformity, botulinum toxin A

© Hippocampus Verlag 2007

Die Lokomotionstherapie des hemiparetischen Patienten ist erfolgreich, sie beinhaltet das repetitive aufgabenspezifische Üben des Gehens zur Wiederherstellung der Gehfähigkeit bzw. der Ganggeschwindigkeit und -ausdauer [7, 16].

Ein spastischer Spitzfuß kann die Therapie erschweren oder gar unmöglich machen. In der Schwungbeinphase bleiben die Patienten hängen, in der Standbeinphase treten die Patienten mit dem Vorfuß oder der Außenkante auf, können das Gewicht nur unzureichend übernehmen, und das Risiko einer Zerrung des Sprunggelenks ist bei nicht korrigierbarer Inversion hoch. Die Gewichtsvorverlagerung ist beeinträchtigt, das Knie wird ruckartig überstreckt. Nicht selten verkrampfen die Zehen [7].

Pathophysiologisch muss eine neurogene von einer muskelmechanischen Komponente [3] unterschieden werden. Letztere geht mit einer Muskelverkürzung und fehlenden Dehnbarkeit der Plantarflexoren einher. Das dynamische EMG der Plantarflexoren und des antagonistischen M. tibialis anterior ist uneinheitlich: Es finden sich minimale EMG-Aktivitäten, die sog. »premature activity« der Plantarflexoren mit einem zu frühen Aktivitätsgipfel in der terminalen Schwungbeinphase und eine abnorm hohe tonische Aktivierung des M. tibialis anterior [10, 18]. Letzteres begünstigt auf Grund des medialen Ansatzes des Dorsiflexors die Inversionsfehlstellung.

Die Injektion der Mm. gastrocnemius, soleus, tibialis posterior und der langen Zehenflexoren mit BTX-A minderte in offenen Studien den im Liegen geprüften Tonus, die Patienten traten besser auf und rollten länger ab [2, 11]. Nachfolgende Studien boten jedoch kein eindeutig positives Bild, weder hinsichtlich der Tonusminderung noch der funktionellen Gangverbesserung [20, 22]. Allerdings war in keiner der Studien eine konsequente Gangrehabilitation, wie heute gefordert, im Anschluss an die Injektion erfolgt. Weiteres Problem der nicht zugelassenen Indikation ist die erforderliche Injektion hoher Toxindosen (z. B. 300–400 Einheiten Botox®, Allergan), was potentiell ein höheres Risiko der Antikörperbildung mit sich bringt.

Die vorliegende offene Pilotstudie zielte darauf, die Injektion des hochgereinigten BTX-A (Xeomin®, Merz Pharmaceuticals) mit einer konsequenten Lokomotionstherapie bei chronischen Schlaganfallpatienten zu kombinieren. Die Injektion sollte die Durchführung der Lokomotionstherapie erleichtern, um so effektiv die alltagsrelevanten Größen Ganggeschwindigkeit und -ausdauer zu verbessern. Die Sicherheit des Protokolls war eine weitere Frage.

## Methodik

### Patienten

Zehn chronisch hemiparetische Patienten nahmen teil. Der Schlaganfall lag mindestens sechs Monate zurück, die Patienten waren zumindest mit »stand-by« gehfähig, wiesen barfuß nach den oben aufgeführten qualitativen Kriterien eine eindeutige Equinovarusfehlstellung auf und waren im

Alltag auf eine Sprunggelenksorthese angewiesen. Das Alter reichte von 28 bis 69 Jahren, in sechs (vier) Fällen war die Hemiparese rechts (links).

### Behandlung

Das Therapieprotokoll sah drei Schritte vor:

- I. m. Injektion von 300 Einheiten hochgereinigtem BTX-A (Xeomin®) (100 Einheiten aufgelöst in 10 ml NaCl 0,9%) in beide Köpfe des M. gastrocnemius, M. soleus (je 60 Einheiten, blind), in den M. tibialis posterior und die langen Zehenflexoren anterior (je 60 Einheiten, EMG-gesteuert).
- Steigerung der Aktivität der terminalen Nervenenden zwecks Förderung der Internalisierung des Neurotoxins. Unmittelbar nach der Injektion [8]: wiederholte rasche Dehnung der Plantarflexoren für ca. 8 min zwecks Provokation des Dehungsreflexes, forciertes schnelles Gehen je nach individuellem Erfordernis entweder auf dem Gangtrainer GT I oder dem Laufband mit Gurtsicherung für ca. 30 min (Pausen je nach Bedarf), Hinweis an die Patienten, sich in den nächsten zwei Tagen keinesfalls zu schonen, sondern möglichst viel im Alltag zu gehen.
- Eine Woche nach der Injektion Beginn der Lokomotionstherapie (LT) viermal pro Woche à 30 min, sei es auf dem Gangtrainer GT I oder auf dem Laufband mit Gurtsicherung, für drei Wochen. Auf dem GT I minimale Entlastung und Geschwindigkeit von 1,0 bis 1,5 km/h, auf dem Laufband kam das aerobe Laufbandtraining zum Einsatz. Nach kardiologischem Konsil inklusive EKG und Festlegung der Zielherzfrequenz (ZHF: 180 – Lebensalter, im Falle der Einnahme eines Beta-Blockers Korrektur um –15 Schläge pro Minute) systematische Steigerung der Geschwindigkeit und der Neigung des Laufbandes, um die ZHF zu erreichen und über immer längere Zeit zu halten.

### Ganganalyse

Die mittlere Ganggeschwindigkeit wurde mittels des 10-m- und die Ausdauer mittels des 6-min-Tests bestimmt [11]. Für die quantitative Ganganalyse trugen die Patienten Überschuhe mit acht Kraftsensoren (Infotronic), so dass die seitengetrenten Zyklusparameter (Stand-, Schwung- und Doppelstandbeinphasen) sowie die vertikalen Bodenreaktionskräfte über mindestens zehn Schritte erfasst und in einem portablen Datenlogger gespeichert werden konnten. Nach Datenübertragung in einen PC erfolgte die weitere Analyse mittels Standardsoftware, d. h. die Mittelung der seitengetrenten Zyklusparameter sowie die Berechnung der Symmetriefaktoren als das Verhältnis der Stand- respektive Schwungbeinphasen beider Beine zueinander (rechts/links, falls rechts kleiner oder vice versa). Des Weiteren erfolgte die Darstellung der Abrollspur des maximalen Druckpunktes unter der Sohle bzw. dessen Verlagerung von einem Fuß auf den anderen.

Die Daten wurden vor der Injektion und nach Beendigung der dreiwöchigen Lokomotionstherapie erhoben, der 10-m- und der 6-min-Test wurden mit der jeweiligen Orthese und Gehhilfe durchgeführt, der Einsatz der Hilfsmittel entsprach sich zu beiden Messzeitpunkten. Die quantitative Ganganalyse erfolgte ohne Orthese.

### Ergebnisse

Alle Patienten tolerierten das Protokoll, es traten keine Nebenwirkungen auf. Zwei Patienten beklagten minutenlang anhaltende Schmerzen unmittelbar nach der i. m. Injektion des Toxins in den M. tibialis posterior.

### Kasuistik

Ein 34-jähriger Mann hatte auf Grund einer SAB der linken A. cerebri media vor drei Jahren einen schweren Schlaganfall mit konsekutiver Hemiparese rechts und motorischer Aphasie erlitten. Er war mit Stock und Schiene langsam (0,4 m/s) und für kurze Strecken (max. Gehstrecke 75 m) selbständig gehfähig. Barfuß blieb er hängen, trat mit der Außenkante des Vorfußes auf, konnte weder das Gewicht übernehmen noch gelang eine Gewichtsvorverlagerung und das Knie wurde hyperextendiert. Im Liegen war ein erschöpflicher Klonus (<10 s) provozierbar, die Gelenkbeweglichkeit des Sprunggelenks (SG) war eingeschränkt, die Neutralstellung wurde bei Prüfung der Dorsiflexion um ca. 5° verfehlt. Auch konnte das SG nur minimal evvertiert werden, der modifizierte Ashworth-Score (0–5) wurde mit jeweils 3 für die SG-Dorsiflexion und -eversion von einem erfahrenen Rater beurteilt. Im Liegen konnte das Sprunggelenk aktiv dorsiflektiert (MRC 3) und plantarflektiert (MRC 4) werden. Der Patient hatte sich an uns mit der Bitte um ein aerobes Laufbandtraining gewandt, ein Probetraining musste wegen des Risikos des Umknickens trotz Schiene und der Angabe von Schmerzen im SG bei höheren Bandgeschwindigkeiten abgebrochen werden. Entsprechend wurde die vorhergehende BTX-A Injektion empfohlen, in die er einwilligte.

Eine Woche nach der Injektion hatte erwartungsgemäß der Tonus nachgelassen (um jeweils einen Punkt auf der modifizierten Ashworth-Skala), die passive SG-Beweglichkeit war verbessert, der Klonus sistierte bereits nach zwei Schlägen und die im Liegen geprüften MRC-Kraftgrade waren unverändert. Barfuß trat der Patient nunmehr mit der Sohle auf, eine minimale Inversion beim Auftreten konnte er sofort ausgleichen und das Gewicht besser übernehmen (Abb. 1). Die unzureichende Vorverlagerung und die Kniehyperextension hatten sich nicht verändert. Der Patient beklagte in der Ebene trotz der für ihn auch nachvollziehbaren Verbesserung eine vermehrte Unsicherheit, da die Situation für ihn ungewohnt sei und er nicht so recht wisse, ob er »der Sache trauen könne«. Erfreut war er, dass er nun mit Gurtsicherung und Schiene auf dem Laufband das aerobe Trainingsprotokoll absolvieren konnte, die Bandgeschwindigkeit konnte bis auf 0,95 m/s und die Steigung auf 8% gesteigert werden.

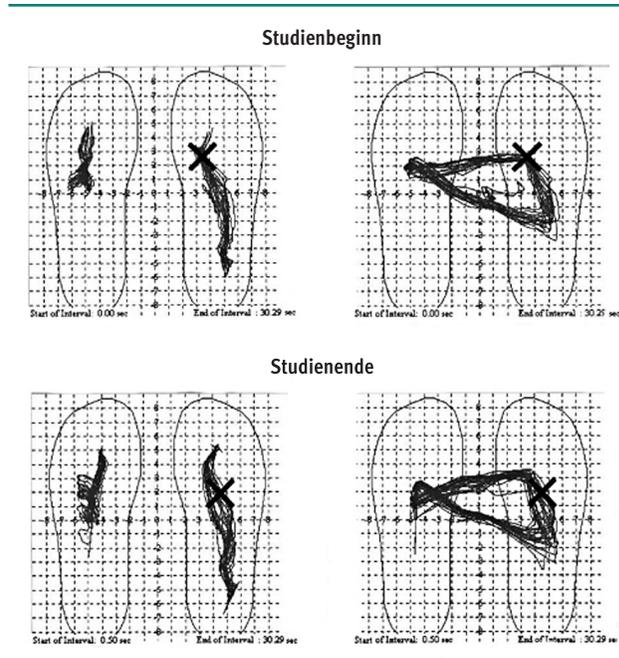


Abb. 1: Abrollspur unter beiden Füßen und Darstellung der Gewichtsvorverlagerung vor und nach Therapie eines links-hemiparetischen Patienten während des Barfußgehens in der Ebene

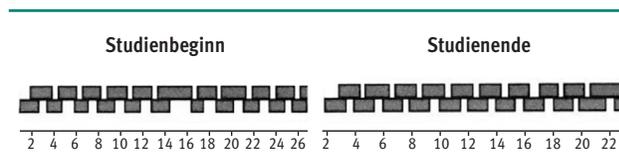


Abb. 2: Darstellung der Stand- und Schwingbeinphasen beider Beine vor und nach Therapie eines links-hemiparetischen Patienten während des Barfußgehens in der Ebene. Beachten Sie die größere Gangsymmetrie nach Therapie.

Entsprechend stellte sich gegen Ende der dreiwöchigen Trainingsphase eine deutliche Steigerung der in der Ebene selbstgewählten Ganggeschwindigkeit von 0,4 auf 0,6 m/s und der maximalen Wegstrecke von 75 auf 140 m ein. Die ohne Orthese gemessene Gangsymmetrie (Abb. 2) hatte sich gleichfalls von 0,68 auf 0,79 (Schwingsymmetrie) und von 0,73 auf 0,82 (Standsymmetrie) verbessert. Eine Unsicherheit beim Gehen beklagte der Patient nicht mehr. Für die weitere Therapie zu Hause kaufte der Patient sich ein Sportlaufband.

Von den übrigen neun Patienten konnten acht gleichfalls von der kombinierten Behandlung deutlich profitieren, obschon bei einem der acht Patienten die Minderung der Spastik unzureichend war. Bei einem Patienten hatte sich zwar eine Tonusminderung eingestellt, aber er fühlte sich durch die Lokomotionstherapie überfordert und konnte seine ZHF nicht erreichen. Die Verbesserung der Ganggeschwindigkeit und -ausdauer blieb hinter den Erwartungen zurück. Die Tabelle 1 gibt die Mittelwerte aller Patienten vor und nach Therapie wieder (Tab. 1).

n=10	Studienbeginn	Studienende
Ganggeschwindigkeit [m/s]	0,33 ( $\pm$ 0,10)	0,47 ( $\pm$ 0,22)
Max. Wegstrecke [m]	87,7 ( $\pm$ 48,6)	152,0 ( $\pm$ 54,9)
Gangsymmetrie [-]	0,62 ( $\pm$ 0,12)	0,71 ( $\pm$ 0,21)
Standsymmetrie [-]	0,73 ( $\pm$ 0,11)	0,82 ( $\pm$ 0,14)

Tab. 1: Ergebnisse der abhängigen Variablen zu Studienbeginn und -ende

## Diskussion

Die offene Studie kann keinen Anspruch auf hohe wissenschaftliche Aussagekraft reklamieren. Die Zahl der behandelten Patienten ist klein, es fehlt eine Kontrollgruppe und es lässt sich nicht klären, ob die erzielten Effekte der i. m. Injektion von BTX-A zwecks Therapie des spastischen Spitzfußes oder der sich anschließenden Lokomotionstherapie zuzuordnen sind.

Das Protokoll greift ein häufiges klinisches Problem auf. Die Primärrehabilitation der chronischen Schlaganfallpatienten liegt schon länger zurück und vor allem jüngere Patienten möchten jetzt bei nicht selten ansteigendem BMI etwas für ihre Ganggeschwindigkeit und -ausdauer tun. Die Lokomotionstherapie, allen voran das aerobe Laufbandtraining [4, 15], bietet sich dafür ideal an, die spastische Spitzfußfehlstellung mit einer Prävalenz von ca. 35% steht dem jedoch entgegen. Schmerzen, das Risiko eines Supinationstraumas und ein unphysiologisches Gangbild erschweren die erforderliche Steigerung der Ganggeschwindigkeit und der Steigung auf dem Laufband. Die Kombination zweier etablierter Verfahren, der BTX-A-Injektion und der Lokomotionstherapie, lag daher auf der Hand, ganz im Sinne einer eklektischen Therapie, die die vorhandenen Bausteine der Rehabilitation sinnvoll nutzt. Eine intermediäre Versorgung mit einem Innenschuh aus Scotch-Cast, die Verordnung einer neuen Orthese und die Anschaffung eines Laufbandes aus dem Sportbedarf für die weitere Therapie zu Hause wären hier noch ergänzend aufzuführen.

Die erzielten Steigerungen der Ganggeschwindigkeiten und -ausdauer sind beachtlich, eine Verbesserung um mehr als 20% gilt als klinisch relevant, zumal die Patienten im chronischen Stadium waren [13]. *Peurala et al.* berichteten für ihre chronische Schlaganfallpatienten (n=45) über vergleichbare Steigerungen der Ganggeschwindigkeit nach einem vierwöchigen intensiven Gangtraining, sei es auf dem Gangtrainer GT I oder als Terraintraining [17].

Die Verbesserung der Gangsymmetrie überraschte: Zwar gehen hemiparetische Patienten auf dem Laufband symmetrischer als in der Ebene [9], auf dem Gangtrainer GT I sowieso, aber ein Transfer in die Ebene galt nach bisheriger Studienlage als schwierig. Vorstellbar wäre, dass die i. m.-Injektion des Toxins, indem es das Auftrittverhalten, das Abrollen und die Dehnbarkeit der Plantarflexoren verbesserte, eine anhaltende Steigerung der Gangsymmetrie ermöglichte. In dieser Studie wurde auch regelmäßig die

Steigung des Laufbands mit eingesetzt, die nachweislich die Gangsymmetrie weiter fördert [23].

Das neu eingeführte Neurotoxin war in seiner Handhabung und seinem Effekt den bisher bekannten Präparaten nach klinischem Eindruck vergleichbar. Zukünftige Untersuchungen werden klären, inwieweit die Dosisangaben sich entsprechen und ob der theoretische Vorteil einer fehlenden oder allenfalls minimalen Antikörperbildung sich bei längerer Anwendung bestätigt. Für die bekannten Produkte werden Inzidenzraten von sekundärer Non-Response von 1% bis 30% berichtet, das Alter der Produkte und der Proteinload scheinen wesentliche Faktoren zu sein [5, 6].

Im Mäuseversuch ergaben sich nach Informationen der Firma Allergan Hinweise auf eine geringere Wirksamkeit des neuen Präparates im Vergleich zu BOTOX [12]. Dem widersprechen jedoch zwei große, doppelblinde Studien mit Schiefhals- (n=463) und Blepharospasmuspatienten (n=256), die bei einem 1:1 Dosisvergleich keinen signifikanten Unterschied zeigten [1, 14, 21].

Zusammenfassend konnten chronische Schlaganfallpatienten mit einem spastischen Spitzfuß unter der kombinierten Therapie von BTX-A und einem nachfolgenden Lokomotionstraining ihre Ganggeschwindigkeit, -ausdauer und -symmetrie relevant verbessern. Nebenwirkungen traten nicht auf. Eine kontrollierte Studie steht aus.

## Literatur

1. Benecke R, Jost WH, Knovsky P, Ruzicka E, Comes G, Grafe S: A new botulinum toxin type A free of complexing proteins for treatment of cervical dystonia. *Neurology* 2005; 64: 1949-1951
2. Dengler R, Neyer U, Wolfarth K, Bettig U, Janzik HH: Local botulinum toxin in the treatment of spastic drop foot. *J Neurol* 1992; 239: 375-378
3. Dietz V, Quintern J, Berger W: Electrophysiological studies of gait in spasticity and rigidity: evidence that altered mechanical properties of muscle contribute to hypertonia. *Brain* 1981; 104: 431-449
4. Eich H-J, Mach H, Werner C, Hesse S: Aerobic treadmill plus Bobath walking training improves walking in subacute stroke patients: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2004; 18: 640-651
5. Garcia Ruiz PJ, Burguera JA, Campos V, et al: Evolution of dose of botulinum toxin in patients with cervical dystonia: a multicentre study. *Movement Disorders* 2006; 21 (Suppl. 15): 385
6. Goeschel H, Wolfarth K, Frevert J, Dengler R, Bigalke H: Botulinum A toxin therapy: neutralizing and nonneutralizing antibodies – therapeutic consequences. *Experimental Neurology* 1997; 147: 96-102
7. Hesse S: Lokomotionstherapie. Hippocampus Verlag, Bad Honnef 2007
8. Hesse S, Jahnke MT, Lücke D, Mauritz KH: Short-term electrical stimulation enhances the effectiveness of Botulinum toxin in the treatment of lower limb spasticity. *Neurosci Lett* 1995; 201: 37-40
9. Hesse S, Konrad M, Bardeleben A, Uhlenbrock D: Treadmill walking with partial body weight support in hemiparetic subjects as compared to floor walking. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 421-427
10. Hesse S, Krajnik J, Luecke D, Jahnke MT, Gregoric M, Mauritz KH: Ankle muscle activity before and after botulinum toxin therapy for lower limb extensor spasticity in chronic hemiparetic patients. *Stroke* 1996; 27: 455-460
11. Hesse S, Lücke D, Malezic M, Bertelt C, Friedrich H, Mauritz KH: Botulinum toxin therapy for lower limb extensor spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1321-1325
12. Hunt T, Clarke K: Substandard potency of Xeomin® in a standardized potency assay. *Proceedings 4th World Congress of the ISPRM 2007*, Seoul, Korea: PO04-167

13. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS: Recovery of walking function in stroke patients: the Copenhagen stroke study. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76: 27-32
14. Jost WH, Blümel J, Grafe S: Botulinum Neurotoxin type A free of complexing proteins (XEOMIN®) in focal dystonia. *Drugs* 2007; 67: 669-683
15. Macko RF, Ivey FM, Forrester LW, Hanley D, Sorkin JD, Katzell LI, Silver KH, Goldberg AP: Treadmill exercise rehabilitation improves ambulatory function and cardiovascular fitness in patients with chronic stroke: a randomized controlled trial. *Stroke* 2005; 36: 2206-2211
16. Mehrholz J, Werner C, Kugler J, Pohl M: Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database Rev* 2006; 4: CD006185
17. Peurala SH, Tarkka IM, Pitkanen K, Sivenius J: The effectiveness of body weight-supported gait training and floor walking in patients with chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 1557-1564
18. Perry J, Waters RL, Perrin T: Electromyographic analysis of equinovarus following stroke. *Clin Orthop* 1978; 131: 47-53
19. Peurala SH, Tarkka IM, Pitkanen K, Sivenius J: The effectiveness of body weight-supported gait training and floor walking in patients with chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 1557-1564
20. Pittock SJ, Moore AP, Hardiman O, Ehler E, Kovac M, Bojakowski J, Al Khawaja I, Brozman M, Kanovsky P, Skorometz A, Slawek J, Reichel G, Stenner A, Timerbaeva S, Stelmasiak Z, Zifko UA, Bhakta B, Coxon E: 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
21. Roggenkämper P, Jost WH, Bihari K, Comes G, Grafe S: Efficacy and safety of a new Botulinum Toxin Type A free of complexing proteins in the treatment of blepharospasm. *J Neural Transm* 2006; 113: 303-312
22. Rousseaux M, Compère S, Launay MJ, Kozlowski O: Variability and predictability of functional efficacy of botulinum toxin injection in leg spastic muscles. *J Neurol Sci* 2005; 232: 51-57
23. Werner C, Lindquist AR, Bardeleben A, Hesse S: The influence of treadmill inclination on the gait of ambulatory hemiparetic subjects. *Neurorehabil Neural Repair* 2007; 21: 76-80

**Interessenvermerk:**

Merz Pharma stellte die Studienmedikation, der Autor SH ist Mitglied eines von der Firma Merz initiierten Expertenkreises zur Therapie der Spastik.

**Korrespondenzadresse:**

Prof. Dr. S. Hesse  
Klinik Berlin  
Kladower Damm 223  
14089 Berlin  
e-mail: bhesse@zedat.fu-berlin.de