

Subakute Schlaganfallpatienten mit einer hochgradigen Armparese: Die frühe Injektion von Botulinumtoxin A verhindert möglicherweise die Entwicklung einer schweren Fingerbeugespastik sechs Monate später

S. Hesse¹, H. Mach², S. Froehlich², S. Behrend², I. Melzer¹, C. Werner¹

Zusammenfassung

Fragestellung: Verhindert eine frühe Injektion mit Botulinumtoxin A (BTX-A) bei subakuten Schlaganfallpatienten die Entwicklung einer Flexorspastik der Finger sechs Monate später?

Methode und Patienten: Im Rahmen einer einfach verblindeten, randomisierten Studie wurden 18 Schlaganfallpatienten der stationären Rehabilitation mit einer hochgradigen Armparese (Fugl-Meyer Score 0–66, FM < 20, Plegie der Finger- und Handstrecker, Intervall 4–6 Wochen post ictum) einer von zwei Gruppen, A oder B, zugeteilt. Die A-Patienten erhielten 150 Einheiten BTX-A (5 ml/Viole, Xeomin®) in die Finger- und Handgelenkflexoren, die B-Patienten erhielten keine Injektion. Messzeitpunkte waren zu Studienbeginn (T₀), nach 4 Wochen (T₁) und nach 6 Monaten (T₆). Primäre abhängige Variable war der modifizierte Ashworth Score (MAS, 0–5) der Fingerflexoren, sekundäre der FM, REPAS für die obere Extremität und eine Disability Scale.

Ergebnisse: Zu Studienbeginn waren die Patienten vergleichbar. Die Fingerspastik der A-Patienten war signifikant geringer zu T₁ und T₆; die MAS-Werte der A-(B-)Patienten waren 1,7 ± 0,5, (1,6 ± 0,5) zu T₀, 0,4 ± 0,5 (1,9 ± 0,7) zu T₁ und 1,4 ± 0,7 (2,4 ± 0,9) zu T₆. Bei den sekundären Variablen gab es einen signifikanten Unterschied zu Gunsten der Gruppe A zu den Zeitpunkten T₁ und T₆ in der Unterkategorie der Disability Scale für »Nägel schneiden« und »Schmerz« sowie für den REPAS zum Zeitpunkt T₁.

Zusammenfassung: Eine frühe Injektion mit BTX-A scheint einer Fingerbeugespastik sechs Monate später vorzubeugen. Der frühe Toxineinsatz minderte spastikassozierte, unwillkürliche Muskelaktivitäten, die Finger waren weniger in Beugstellung, wodurch sich sonst rasch entwickelnde Kontraktionen ggf. verhindert wurden. Placebokontrollierte Studien sollten folgen.

Schlüsselwörter: Schlaganfall, Prävention, Spastik, Botulinumtoxin, Finger, subakut

¹Medical Park Berlin Humboldtmühle, Neurologische Rehabilitation, Charité – Universitätsmedizin Berlin
²Fachklinik Schwaan Waldeck, Neurologische Rehabilitation

Einleitung

Die jährliche Schlaganfallinzidenz beträgt in der industrialisierten Welt ca. 180 auf 100.000 Einwohner [11]. Die obere Extremität ist in ca. 30% der überlebenden Patienten schwer betroffen und funktionell nicht einsetzbar. Die Prognose hinsichtlich der Wiederherstellung einer Handaktivität sechs Monate später ist ungünstig [13]. Die Entwicklung einer Beugespastik der Finger und des Handgelenks mit Beeinträchtigung der Hygiene, des Anziehens und der möglichen Provokation von Schmerzen gilt es zu vermeiden. In einer Kohorte von 211 Schlaganfallpatienten entwickelten 19% eine hochgradige Spastik der Hand, sie setzte zwei bis drei Wochen nach Schlaganfall ein, eine schwere Parese der

Hand- und Fingerstrecker war prädisponierend [18, 22, 24].

Spastik ist Ausdruck einer gestörten sensomotorischen Kontrolle und geht anfänglich mit einer intermittierenden oder anhaltenden unwillkürlichen Muskelaktivität einher [15]. Begleitende Kontraktionen der Weichteile im Sinne einer nachlassenden Elastizität, Sarkomerverlust, Verkürzung der Muskelfasern und Schrumpfen der Bänder und Kapseln treten umso wahrscheinlicher auf, desto mehr die Spastik das Gelenk in einer Stellung initial hält und der Patient paresebedingt das Gelenk nicht bewegen kann [17]. Entsprechend zeigte eine 36-wöchige Longitudinalstudie, dass eine Beugekontraktur der Finger und der Hand sich vor allem bei den Patienten einstellte, deren Finger- und Handgelenkstrecker ple-

The early Botulinum Toxin A injection may prevent a disabling finger flexor stiffness six months later in subacute stroke patients

S. Hesse, H. Mach, S. Froehlich, S. Behrend, I. Melzer, C. Werner

Abstract

Introduction: The study asked whether an early BTX-A injection in subacute stroke patients may prevent a disabling finger flexor spasticity six months later.

Method and patients: In a single-blind, randomized pilot study 18 stroke patients, interval 4–6 weeks, non-functional arm, Fugl-Meyer arm score (FM, 0–66) <20, beginning finger flexor spasticity, were randomly allocated to group A or B. In A-patients 150 units BTX-A (Xeomin®) were injected into the deep and superficial finger (100 units) and wrist flexors (50 units), B-patients did not get injections. The primary variable was the modified Ashworth score (MAS, 0–5) of the finger flexors, secondary the whole arm tonus with the REPAS, the motor control with the FM, and a disability scale, blindly assessed at T₀ (begin), T₁ (4 weeks), and T₆ (6 months).

Results: The groups were homogeneous at T₀. There was significantly less finger flexor stiffness in the BTX-A group at T₁ and T₆, the mean (SD) MAS scores in group A (B) were 1.7±0.5, (1.6±0.5) at T₀, 0.4±0.5 (1.9±0.7) at T₁, and 1.4±0.7 (2.4±0.9) at T₆. Among the secondary, the disability score, namely the items pain and passive nail trimming, was less in group A at T₁ and T₆.

Conclusions: An early BTX-A injection in subacute stroke patients may prevent a disabling finger stiffness six months later. By minimizing involuntary muscle activity, the fingers were held in a less fixed position which may have hindered contractures, usually rapidly developing. A placebo-controlled study is warranted.

Key words: stroke, spasticity, prevention, botulinumtoxin, finger

Neurol Rehabil 2011; 17 (5/6): 233–238

© Hippocampus Verlag 2011

gisch waren und bei denen sich die Handfunktion nicht erholte. Die Kontraktur entwickelte sich vor allem in der sechsten bis zwölften Woche nach Schlaganfall, die Spastik – im Sinne einer unwillkürlichen Muskelaktivität – setzte noch früher ein [16].

Entsprechend untersucht die vorliegende Pilotstudie, inwieweit eine frühe Injektion von Botulinumtoxin A (BTX) in die Muskulatur des Unterarms von Schlaganfallpatienten, deren Insult vier bis sechs Wochen zurückliegt, die Entwicklung eines erhöhten Muskeltonus der Finger sechs Monate später verhindern kann. Nach der derzeitigen klinischen Praxis wird BTX-A meist erst dann eingesetzt, wenn sich das Vollbild der Tonussteigerung eingestellt hat, so dass in der Regel in den ersten drei Monaten nicht injiziert wird. Hinsichtlich des Studiendesigns planten die Autoren zunächst eine placebokontrollierte Studie. BTX ist jedoch in der Therapie der adulten Spastik der oberen Extremität zugelassen [12], so dass solch eine Studie mit erheblichen Hürden verbunden wäre. Die Kontrollgruppe wurde somit ausschließlich konventionell behandelt.

Methodik

Patienten

18 Patienten erfüllten die folgenden Kriterien: Alter <80 Jahre, erstmaliger supratentorieller Insult, vier- bis

sechswöchiges Intervall post ictum, Teilnahme an einer stationären Frührehabilitation und zumindest rollstuhlmobilisiert. Die obere Extremität (OE) war funktionslos, der Fugl-Meyer Score (FM 0–66) war <20, die Extensoren des Handgelenks und der Finger waren plegisch und die Patienten zeigten eine beginnende Tonussteigerung der Fingerflexoren, entsprechend einem modifizierten Ashworth Score (0–5) von 1 oder 2, geprüft am liegenden Patienten von einem erfahrenen Untersucher. Keiner der Patienten, die in die Studie einwilligten, nahm zu Studienbeginn ein orales Antispastikum ein.

Die Patienten wurden per Los einer von zwei Gruppen zugeordnet, eine unabhängige Person informierte den Studienleiter unverzüglich per Telefon über die Losentscheidung.

Behandlung

Ein erfahrener Kollege injizierte 150 Einheiten BTX-A (Xeomin®, 5 ml 0,9% NaCl pro Phiole) ultraschallgestützt in die tiefen und oberflächlichen Fingerflexoren (100 Einheiten) und in die Mm. flexor carpi radialis et ulnaris (50 Einheiten) der Patienten der Gruppe A, eine Injektionsstelle pro Muskel. Die wiederholte passive Mobilisation der injizierten Muskeln für 20 min unmittelbar nach Injektion sollte die Aufnahme des Toxins steigern. Patienten der Gruppe B wurden nicht mit BTX-A behandelt.

Die Rehabilitation in beiden Gruppen folgte dem in Deutschland üblichen Standard der Rehabilitation der Phase C. Im Falle der oberen Extremität kamen tonusinhibierende Maßnahmen, passive und assistive Mobilisationen, Fazilitationen wie z.B. im Liegen den gestreckten Arm halten oder Gewichtsübernahme über den gestreckten Arm, eine sensorische Stimulation oder bilaterale Übungen zur Anwendung. Wann immer möglich wurde versucht, die OE in Alltagsaktivitäten einzubeziehen. Die Verordnung einer Handschiene, die Gabe eines oralen Antispastikums oder die Injektion von BTX-A waren optional.

Assessment

Die primäre Variable war der Beugetonus der Finger II-V, der mit Hilfe des modifizierten Ashworth Scores (MAS, 0–5) [2], bestimmt im Liegen am Morgen, erfasst wurde.

Sekundär waren a) der Tonus der gesamten OE, der mit Hilfe des REPAS (0–32) bestimmt wurde [19]. Zusätzlich zur passiven Fingerextension wurde der Tonus für die folgenden passiven Bewegungen mit Hilfe des Ashworth Scores (0–4) bestimmt: Schulterabduktion, Anteversion, Elevation, Ellenbogenflexion und -extension, Unterarm-supination und Handgelenkextension, b) die motorische Kontrolle der OE mit Hilfe des Fugl-Meyer Motor Scores (FM, 0–66) [9], und c) spastikbedingte Einschränkungen der Hygiene, des Anziehens und Schmerzens. Mit Hilfe eines selbstentwickelten Fragebogens beantwortete der Patient oder sein Betreuer die folgenden sechs Fragen:

1. Erforderlicher Aufwand, die paretische Hand zu säubern?
2. Erforderlicher Aufwand, den Ärmel eines Hemdes an und -auszuziehen?
3. Erforderlicher Aufwand, einen Fingerhandschuh anzuziehen?
4. Schmerzen im Unterarm bei passiver Bewegung des Handgelenks?
5. Schmerzen im Unterarm bei passiver Bewegung der Finger?
6. Erforderlicher Aufwand für den Betreuer die Nägel der betroffenen Hand zu schneiden?

Die Fragen 1–3 beantwortete der Patient mit Hilfe einer 5-Punkte-Ordinalskala (0–4): 0=der Patient konnte die Aufgabe allein problemlos bewältigen; 1=der Patient konnte die Aufgabe zwar noch allein, aber bereits mit Mühe bewältigen; 2=der Patient war auf geringe externe Hilfe angewiesen; 3=der Patient war auf deutliche externe Hilfe angewiesen; 4=nicht mehr möglich oder nur unter Aufbietung sehr hoher Kräfte des Betreuers. Die Fragen 4 und 5 beurteilte der Patient mit Hilfe einer 5-Punkte-Ordinalskala, die von 0=kein Schmerz bis 4=unerträglicher Schmerz reichte. Die Frage 6 beurteilte der Betreuer mit Hilfe einer 5-Punkte-Ordinalskala, die von 0=kein Problem bis 4=nicht mehr durchführbar reichte. Der Summenscore war 0–24.

Eine unabhängige Person, blind hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit, untersuchte den Patienten zu drei Zeitpunkten: T_0 (zu Beginn), T_1 (nach 4 Wochen) und T_6 (Follow-up sechs Monate später). Die Verordnung einer Handschiene, eines oralen Antispastikums oder die Injektion von BTX-A wurden notiert.

Statistik

Die Homogenität beider Gruppen vor Studienbeginn überprüfte ein Mann-Whitney-Test. Auf eine mögliche Normalverteilung der Daten überprüfte ein Kolomogorow-Smirnov-Test, in einem nächsten Schritt wurden Gruppenunterschiede zu den Zeitpunkten T_1 und T_6 mit Hilfe eines Mann-Whitney-Tests berechnet und für die Anzahl der Messzeitpunkte Bonferroni-adjustiert ($p \leq 0,025$). Zusätzlich wurde das 95%-Konfidenzintervall der gepaarten Differenz für den Summenscore der Disability Scale berechnet.

Ergebnisse

17 Patienten beendeten die Studie, ein Patient der Kontrollgruppe verweigerte die Nachuntersuchung als zu umständlich. Die klinischen und demographischen Daten (Tabelle 1) zu Studienbeginn waren in beiden Gruppen vergleichbar, mit Ausnahme eines höheren Alters in der Kontrollgruppe ($p < 0,05$). Nebenwirkungen traten nicht auf, mit Ausnahme einer schienenbedingten Irritation der Haut der Hand eines Patienten der Kontrollgruppe.

	Patienten mit einer Botulinumtoxin-Behandlung (Experimentalgruppe)	Patienten ohne zusätzliche Botulinumtoxin-Behandlung (Kontrollgruppe)
n	9	9
Diagnose	6 = Ischämie, 3 = Hämorrhagie	7 = Ischämie, 2 = Hämorrhagie
Hemiparese	6 = links, 3 = rechts	5 = links, 4 = rechts
Schlaganfallintervall (in Wochen)	5,8 ($\pm 1,3$)	5,6 ($\pm 1,1$)
Alter (in Jahren)	57 (± 11) (Bereich: 37–79)	66 (± 11) (Bereich: 51–79)*
Sex	6 = w; 3 = m	6 = w; 3 = m
Barthel-Index (0–100)	47,1 ($\pm 23,9$)	45,5 ($\pm 22,5$)
Patienten mit Neglect-Syndrom (n)	0	0
Gehfähig zu Studienbeginn (n)	4	4

* = signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, $p < 0,05$

Tab. 1: Mittelwerte und Standardabweichung der klinischen Daten beider Gruppen zu Studienbeginn (T_0)

Variable	Gruppe	Studienbeginn (T_0)	p-Wert	Nach vier Wochen (T_1)	p-Wert	Zum 6-Monats-Follow-Up (T_6)	p-Wert
Modifizierte Ashworth-Skala für Fingerflexoren (MAS, 0–5)	A	1,7 ($\pm 0,5$) 2,0 (1,25–2,0)	,638	0,4 ($\pm 0,5$) 0,5 (0,25–1,5)	,001*	1,4 ($\pm 0,7$) 1,0 (1,0–2,75)	,025*
	B	1,6 ($\pm 0,5$) 2,0 (1,0–2,09)		1,9 ($\pm 0,7$) 2,5 (1,25–3,0)		2,4 ($\pm 0,9$) 3,0 (1,5–4,0)	
REPAS (0–32)	A	9,5 ($\pm 3,9$) 10,5 (8,25–12,75)	,532	2,9 ($\pm 3,2$) 5,5 (2,5–9,5)	,003*	7,7 ($\pm 5,6$) 8,0 (3,0–13,75)	,051
	B	8,4 ($\pm 3,1$) 9,0 (5,0–9,75)		10,3 ($\pm 4,3$) 14,0 (7–16,5)		14,0 ($\pm 5,9$) 14,5 (6,75–21,0)	
Fugl-Meyer Score (0–66)	A	6,6 ($\pm 3,9$)	,654	10,0 ($\pm 4,2$)	,788	13,1 ($\pm 4,9$)	,857
	B	7,3 ($\pm 2,7$)		9,9 ($\pm 4,2$)		12,8 ($\pm 5,8$)	
Disability Scale (0–24)	A	9,1 ($\pm 3,2$)	,964	5,6 ($\pm 2,4$)	,023*	5,7 ($\pm 3,2$)	,013*
	B	9,2 ($\pm 2,9$)		9,0 ($\pm 3,2$)		10,9 ($\pm 4,4$)	

* = signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, i. e. $p \leq 0,025$

Tab. 2: Mittelwerte (Standardabweichung) bzw. Mediane (Interquartiler Bereich) der primären und sekundären Variablen sowie das Signifikanzniveau ($p \leq 0,025$) für den Unterschied zwischen den Gruppen zu Studienbeginn (T_0), nach 4 Wochen (T_1) und zum Follow-up (T_6)

Der MAS der Fingerflexoren, die primäre Variable, war bei der Experimentalgruppe zum Zeitpunkt T_1 und T_6 signifikant geringer. Die MAS-Mittelwerte (\pm SD) der Gruppe A (B) waren $1,7 \pm 0,5$, ($1,6 \pm 0,5$) zu T_0 , $0,4 \pm 0,5$ ($1,9 \pm 0,7$) zu T_1 und $1,4 \pm 0,7$ ($2,4 \pm 0,9$) zu T_6 (Tabelle 2).

Unter den sekundären Variablen (Tabelle 2) verhielt sich der REPAS ähnlich der Primärvariable in beiden Gruppen, der Unterschied mit einem geringeren Summenscore in der BTX-Gruppe war signifikant zu T_1 , verfehlte jedoch das gewählte Signifikanzniveau zu T_6 . Der FM verbesserte sich in beiden Gruppen über die Zeit gering, ein Unterschied zwischen beiden Gruppen bestand zu keinem Zeitpunkt. Der Disability-Summenscore war signifikant geringer in der experimentellen

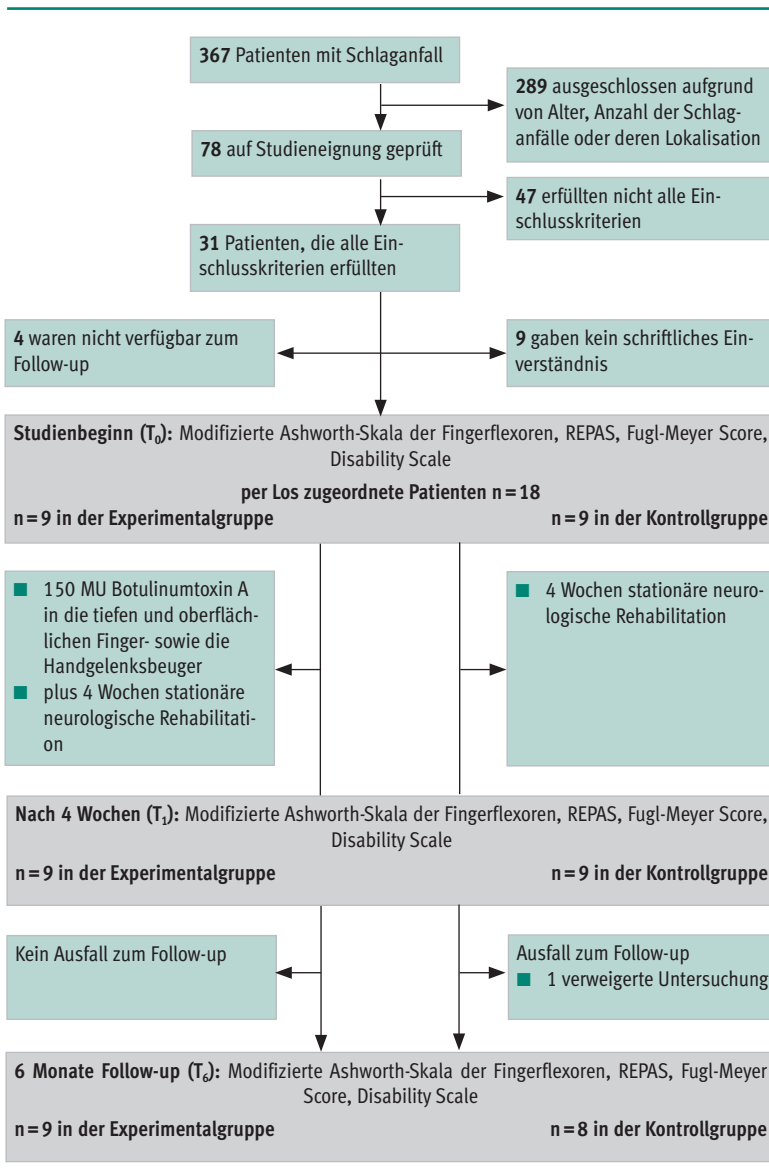
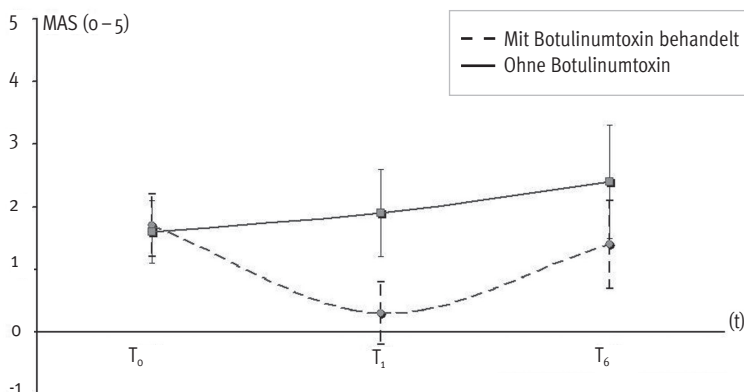


Abb. 1: Flussdiagramm der Studie

Abb. 2: Mittelwerte und Standardabweichungen des modifizierten Ashworth Score (0–5) der Fingerflexoren der paretischen Hand beider Gruppen zu Studienbeginn (T₀), nach 4 Wochen (T₁) und zum 6-Monats-Follow-up (T₆)

Gruppe zu T₁ und T₆, insbesondere der Schmerz und das Nägelschneiden waren unterschiedlich (Tabelle 3 und 4).

Orale Antispastika (Baclofen oder Tolpersion) nahmen zwei (fünf) Patienten der Gruppe A (B) regelmäßig ein. Ein Patient der Kontrollgruppe war mit BTX-A (300 Einheiten Botox) vier Monate nach Studienbeginn behandelt worden. T₆ wurde entsprechend um einen Monat verschoben, die Untersuchung erfolgte vor der geplanten nächsten Injektion. Eine Handschiene trugen zwei (vier) Patienten der Gruppe A (B).

Diskussion

Eine frühe BTX-A-Injektion bei subakuten Patienten mit einer hochgradigen Handparese scheint einer Beugespastik der Finger sechs Monate später vorzubeugen. Die offensichtlichen Einschränkungen der Pilotstudie – kleine Patientenzahl und nicht placebokontrolliert – lassen jedoch zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine definitive Aussage zu.

Der Tonus der Fingerbeuger, die primäre Variable, war in der BTX-Gruppe signifikant geringer zu T₁ und T₆. Der Unterschied vier Wochen post injectionem überraschte nicht, in dieser Zeit gipfelt der vielfach nachgewiesene Effekt von BTX-A auf den Tonus [3, 12, 20, 21, 23]. Jedoch ist die BTX-Injektion allein keine hinreichende Erklärung des Tonusunterschieds zum Follow-up sechs Monate später. Die tonusmindernde Wirkung ist nach klinischer Erfahrung meist nach drei bis vier Monaten nicht mehr nachweisbar, und tierexperimentelle Studien in der Maus wiesen das Entstehen neuer neuromuskuläre Synapsen innerhalb von 28 Tagen nach der BTX-Injektion nach [1].

Es ist zu diskutieren, dass die neurolytische Substanz die schon früh auftretende spastikassozierte unwillkürliche Muskelaktivität minderte, so dass die Finger weniger in der gebeugten Haltung verharren, was wiederum die Entwicklung der begleitenden Kontrakturen ggf. verhinderte bzw. verzögerte. In der hereditär spastischen Maus wiesen Cosgrove et al. nach, dass die frühe Injektion von BTX-A i. m. die Entwicklung von Kontrakturen verhinderte [4].

Im Falle von Schlaganfallpatienten mit einer hochgradigen distalen Parese, insbesondere der Strecker des Handgelenks und der Finger, hat es sich gezeigt, dass eine Tonussteigerung der Fingerbeuger sich bereits nach zwei Wochen einstellt und dass die Entwicklung einer begleitenden Kontraktur innerhalb von sechs bis zwölf Wochen nach dem Akutereignis bereits abgeschlossen ist [16]. Diese Dynamik spricht nach Ansicht der Autoren für eine frühe BTX-Injektion der Beuger des Handgelenks und der Finger, zumindest im Fall der Patienten mit einer hochgradigen distalen Parese. Im weiteren Verlauf, nach oft erfolgreicher Wiederherstellung einer selbstständigen Gehfähigkeit und ADL-Kompetenz unter kompensatorischem Einsatz des nicht betroffenen Armes, konzentriert sich die Therapie in der Regel mehr auf die Mobilisation der oberen Extremität bei gleichzeitigem Einsatz von

tonusinhibierenden und faszitierenden Maßnahmen [10, 14]. Ein weiteres Argument für eine frühe Injektion könnte sein, dass im chronischen Stadium der Muskel atrophiert und so umgebaut ist, dass eine neurolytische Substanz gar keinen optimalen Angriffspunkt mehr findet. Es sei in diesem Zusammenhang an die Arbeiten von Dietz et al. zum spastischen Spitzfuß des chronischen Patienten erinnert, die die veränderte Muskelmechanik als wesentliche Ursache der Tonussteigerung ausmachte [6, 7].

Der geringere Fingerbeugeonus in der Experimentalgruppe ging, wie bereits für chronische Patienten beschrieben [3], mit einer geringeren passiven Disability der Hand einher. Dies betraf insbesondere den Schmerz auf passive Bewegungen sowie das Nägelschneiden durch eine Hilfsperson. Aktive Funktionen der oberen Extremität dagegen unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt. Cousins et al., die gleichfalls früh BTX-A in den Unterarm von Schlaganfallpatienten injiziert hatten, beschrieben für die Untergruppe der schwer betroffenen Patienten eine bessere Arm-/Handfunktion in der Verumgruppe post injectionem [5]. Das divergente Ergebnis zu der vorliegenden Studie erklärt sich möglicherweise darin, dass die britischen Autoren noch früher injizierten (innerhalb der ersten drei Wochen), dass die Untergruppe mit 18 Patienten, verteilt auf drei Gruppen, auch klein war, und dass sie als Messinstrument den Action Research Arm Test benutzten. Dieser besitzt einen Bodeneffekt bei schwer betroffenen Patienten, so dass die Korrelation zum in der vorliegenden Arbeit verwandten FM nicht zwingend gegeben ist.

Die Unzulänglichkeiten der Studie sind offensichtlich. Neben der bereits erwähnten geringen Anzahl an Patienten und der fehlenden Placebogruppe sind das Fehlen einer biomechanischen Analyse der angenommenen Reduktion der Spastik und der Kontraktur, keine unterschiedlichen Dosierungen und eine in Einzelfällen nachgewiesene längere Toxinwirkung zu nennen [8].

Zusammenfassend scheint die frühe Injektion von BTX-A in die Unterarmmuskeln von subakuten Schlaganfallpatienten mit einer hochgradigen distalen Parese der oberen Extremität die Entwicklung einer beeinträchtigenden Fingerbeugespastik sechs Monate später partiell zu verhindern. Ursächlich dürfte vor allem das geringere Risiko einer begleitenden Kontraktorentwicklung zu sein. Eine placebokontrollierte Studie mit mehreren Dosisarmen ist angezeigt.

Literatur

- Angaut-Petit D, Molgo J, Comella JX, Faille L, Tabti N. Terminal sprouting in mouse neuromuscular junctions poisoned with botulinum type A toxin: morphological and electrophysiological features. *Neuroscience* 1990; 37: 799-808.
- Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of modified Ashworth spastic scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 1987; 67: 206-207.
- Brashear A, Gordon MF, Elovic E, Kassiech D, Marciniak C, Do M et al. Intramuscular injection of Botulinum toxin for the treatment of wrist and finger spasticity after stroke. *N Engl J Med* 2002; 347: 395-400.

Variable	Gruppe	Studienbeginn (T ₀)	p-Wert	Nach vier Wochen (T ₁)	p-Wert	Zum 6-Monats-Follow-Up (T ₆)	p-Wert
Sauberkeit der Handinnenfläche (DS, 0–4)	A	1,7 (±0,7)	,608	1,3 (±0,7)	,741	1,4 (±0,5)	,352
	B	1,4 (±1,2)		1,4 (±1,0)		2,1 (±1,6)	
Fähigkeit, in einen Ärmel zu schlüpfen (DS, 0–4)	A	1,3 (±1,0)	,781	0,8 (±0,7)	,608	0,9 (±0,6)	,463
	B	1,4 (±1,0)		1,1 (±1,2)		1,2 (±1,0)	
Anziehen eines Handschuhs auf der paretischen Seite (DS, 0–4)	A	1,9 (±0,3)	,586	1,6 (±0,5)	,059	1,8 (±0,8)	,032*
	B	2,0 (±0,5)		2,1 (±0,6)		2,9 (±1,1)	
Nagelpflege (DS, 0–4)	A	1,7 (±0,5)	,609	0,8 (±0,7)	,004*	1,4 (±1,0)	,018*
	B	1,8 (±0,4)		2,0 (±0,7)		2,9 (±1,2)	
Schmerz während der Handgelenks-extension (DS, 0–4)	A	1,4 (±1,2)	,924	0,6 (±0,7)	,061	0,9 (±0,8)	,010*
	B	1,4 (±0,9)		1,3 (±0,9)		2,1 (±0,9)	
Schmerz während der Fingerextension (DS, 0–4)	A	1,0 (±0,9)	,888	0,6 (±0,5)	,088	0,7 (±0,7)	,007*
	B	1,1 (±0,9)		1,0 (±0,5)		1,8 (±0,7)	
Disability Score – Summe (DS, 0–24)	A	9,1 (±3,2)	,964	5,6 (±2,4)	,023*	5,7 (±3,2)	,013*
	B	9,2 (±2,9)		9,0 (±3,2)		10,9 (±4,0)	

* = signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen; $p \leq 0,05$

Tab. 3: Mittelwerte (Standardabweichung) des Disability Score (0–24) und dessen einzelnen Items beider Gruppe sowie der Unterschied zwischen den Gruppen ($p < 0,05$) zu Studienbeginn (T₀), nach 4 Wochen (T₁) und zum Follow-up (T₆)

Variable	Gruppe	95% KI der gepaarten Differenz von T ₀ zu T ₁	p-Wert	95% KI der gepaarten Differenz von T ₀ zu T ₆	p-Wert
Disability Score – Summe (DS, 0–24)	A	2,395 zu 4,716	,000*	2,107 zu 4,782	,000*
	B	-,980 zu 1,424		-,3973 zu 0,639	

* = klinisch signifikanter Unterschied über die Zeit pro Gruppe

Tab. 4: 95%-Konfidenzintervall (KI) und die gepaarten Differenzen (T₀ zu T₁ und T₀ zu T₆) der Disability Scale von beiden Gruppen

- Cosgrove AP, Graham AK. Botulinum toxin A prevents the development of contractures in the hereditary spastic mouse. *Develop Med Child Neurol* 1994; 36: 379-385.
- Cousins E, Ward A, Roffe C, Rimington L, Pandyan A. Does low-dose botulinum toxin help the recovery of arm function when given early after stroke? A phase II randomized controlled pilot study to estimate the effect size. *Clin Rehabil* 2010; 24: 501-513.
- 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.
- Dietz V, Berger W. Normal and impaired regulation of muscle stiffness in gait: a new hypothesis about muscle hypertonia. *Exp Neurol* 1983; 79: 680-687.
- Fattal-Valevski A, Sagi L, Domenievitz D. Botulinum toxin a

NEU



M. Hartwig

FAZIALISPROGRAMM

Gesicht – Mund – Zunge

Umfassende und gezielte Übungen zur Wiedererlangung notwendiger Muskelfunktionen nach Fazialisparase. Zusätzlich sind in diesem Programm autonome Bewegungsübungen zur Verbesserung der Zungen-Mundmotorik enthalten.

32-seitige Broschüre für den Einsatz in Klinik, Praxis und zu Hause.
Einzelheft € 7,80 | ab 5 Exemplare Stück à € 4,-

NEU



M. Hartwig

HANDFUNKTIONSTRAINING

zur Verbesserung der Feinmotorik

Übungen für eingeschränkte Handfunktion infolge einer zentralen Schädigung z.B. nach Schlaganfall, bei Nervenverletzungen und Erkrankungen des orthopädischen und chirurgischen Bereiches.

20-seitiges Trainingsprogramm mit Übungsanleitungen und Fotos.
Einzelheft € 5,80 | ab 5 Exemplare Stück à € 3,-

NEU



M. Hartwig

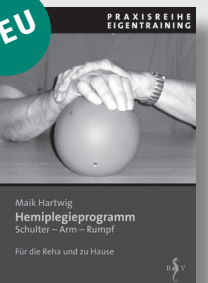
KORKENPROGRAMM

zur Verbesserung der Feinmotorik

Das Übungsprogramm ermöglicht ein intensives Eigentaining der betroffenen Hand und stellt somit einen wichtigen Bestandteil zur Verbesserung der Handfunktion dar. Die jeweiligen Übungen berücksichtigen die Aktivierung aller beteiligten Strukturen der Hand, erfordern aber auch teilweise den Einsatz von Ellenbogen- und Schultergelenk.

48-seitiges Trainingsprogramm mit ausführlichen Beschreibungen der Übungen sowie zahlreichen Fotos für den Einsatz in der Reha und zu Hause
Einzelheft € 7,80 | ab 5 Exemplare Stück à € 4,-

NEU



M. Hartwig

HEMIPLEGIEPROGRAMM

Schulter – Arm – Rumpf

Die 28 Übungen des klinisch erprobten Programms ermöglichen vor allem Patienten mit Hemiplegie ein auf die jeweiligen motorischen Defizite abgestimmtes Training. Mit Hilfe dieses Programms lernen Patienten, ihre paretische Extremität verantwortungsvoll und gezielt einzusetzen.

32-seitiges Trainingsprogramm mit ausführlichen Beschreibungen der Übungen sowie zahlreichen Fotos zum Einsatz in Klinik, Praxis und zu Hause
Einzelheft € 7,80 | ab 5 Exemplare Stück à € 4,-

- injections to the upper limbs in children with cerebral palsy: duration of effect. *J Child Neurol* 2011; 26: 166-170.
9. Fugl-Meyer AR, Jasko L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. The post-stroke patient. 1. A method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehab Med* 1975; 7: 13-31.
 10. Hesse S, Welz A, Werner C, Quentin B, Wissel J. Comparison of an intermittent high-intensity vs continuous low-intensity physiotherapy service over 12 months in community-dwelling people with stroke: a randomized trial. *Clin Rehabil* 2011; 25: 146-156.
 11. Heuschmann PU, Wiedmann S, Wellwood I, Rudd A, Di Carlo A, Bejot Y, Ryglewicz D et al. Three-month stroke outcome: the European Registers of Stroke (EROS) investigators. *Neurology* 2010; 76: 159-165.
 12. Kanovský 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.
 13. Kwakkel G, Kollen BJ, an der Grond J, Prevo AJ. Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb. The impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke. *Stroke* 2003; 34: 2181-2186.
 14. Luke C, Dodd KJ, Brock K. Outcomes of the Bobath concept on upper limb recovery following stroke. *Clin Rehabil* 2004; 18: 888-898.
 15. Malhotra S, Pandyan AD, Jones P, Hermens H. Spasticity, an impairment that is poorly defined and poorly measured. *Clin Rehabil* 2009; 23: 651-658.
 16. Malhotra S, Pandyan AD, Rosewilliam S, Roffe C, Hermens H. Spasticity and contractures at the wrist after stroke: time course of development and their association with functional recovery of the upper limb. *Clin Rehabil* 2011; 25: 184-191.
 17. O'Dwyer J, Ada L, Neilson D. Spasticity and muscle contracture following stroke. *Brain* 1996; 119: 1737-1749.
 18. Pandyan A, Cameron M, Powell J, Stott D, Granat M. Contractures in the post stroke wrist: a pilot study of its time course of development and its association with upper limb recovery. *Clin Rehabil* 2003; 17: 88-95.
 19. 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.
 20. Rousseaux M, Kozlowski O, Froger J. Efficacy of botulinum toxin A in upper limb function of hemiplegic patients. *J Neurol* 2002; 249: 76-84.
 21. Speelman JD. Treatment strategies in movement disorders. *J Inher Metab Dis* 2005; 28: 441-444.
 22. Urban PP, Wolf T, Uebele M, Marx JJ, Vogt T, Stoeter P et al. Occurrence and clinical predictors of spasticity after ischemic stroke. *Stroke* 2010; 41: 2016-2020.
 23. Van Kuijk AA, Geurts AC, Bevaart BJ, van Limbeek J. Treatment of upper extremity spasticity in stroke patients by focal neuronal or neuromuscular blockade: a systematic review of the literature. *J Rehabil Med* 2002; 34: 51-61.
 24. Wissel J, Schelosky LD, Scott J, Christe W, Faiss JH, Mueller J. Early development of spasticity following stroke: a prospective, observational trial. *J Neurol* 2010; 257: 1067-1072.

Interessenvermerk:

Der Erstautor S. H. bietet Fortbildungskurse im Auftrag der Herstellerfirma des Toxins an.

Danksagung:

Der Verein zur Förderung der Hirnforschung und Rehabilitation e. V. unterstützte die Studie.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Stefan Hesse MD
Medical Park Berlin Humboldtstraße
An der Mühle 2-9
13507 Berlin
E-Mail: s.hesse@medicalpark.de

Weitere Angebote unter www.hippocampus.de

Hippocampus Verlag | Postfach 1368 | 53585 Bad Honnef

Bestellung per Fon +49 (0) 22 24 . 91 94 80,
Fax +49 (0) 22 24 . 91 94 82 oder verlag@hippocampus.de