

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

publiziert bei:  **AWMF online**
Portal der wissenschaftlichen Medizin

Therapie des spastischen Syndroms

Entwicklungsstufe: S2k

**Koordination: Prof. Dr. Thomas Platz, Greifswald
Prof. Dr. Joachim Liepert, Allensbach**

**Herausgegeben von
der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) und
der Deutschen Gesellschaft für Neurorehabilitation (DGNR)**

**unter Mitwirkung der am Konsensusprozess beteiligten Fachgesellschaften,
Berufsverbände und Organisationen**

Disclaimer: Keine Haftung für Fehler in Leitlinien der DGN e. V.

Die medizinisch-wissenschaftlichen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) e. V. sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte/Ärztinnen zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die „Leitlinien“ sind für Ärzte/Ärztinnen rechtlich nicht bindend; maßgeblich ist immer die medizinische Beurteilung des einzelnen Untersuchungs- bzw. Behandlungsfalls. Leitlinien haben daher weder – im Fall von Abweichungen – haftungsbegründende noch – im Fall ihrer Befolgung – haftungsbefreiende Wirkung.

Die Mitglieder jeder Leitliniengruppe, die Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften e. V. und die in ihr organisierten Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, wie die DGN, erfassen und publizieren die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt – dennoch können sie für die Richtigkeit des Inhalts keine rechtliche Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben für die Anwendung von Arzneimitteln oder bestimmten Wirkstoffen sind stets die Angaben der Hersteller in den Fachinformationen und den Beipackzetteln sowie das im einzelnen Behandlungsfall bestehende individuelle Nutzen-Risiko-Verhältnis des Patienten/der Patientin und seiner/ihrer Erkrankungen vom behandelnden Arzt/von der behandelnden Ärztin zu beachten! Die Haftungsbefreiung bezieht sich insbesondere auf Leitlinien, deren Geltungsdauer überschritten ist.

Version

AWMF-Versionsnr. 6.1
Vollständig überarbeitet: 1. Dezember 2024
Gültig bis: 30. November 2029
Kapitel: Rehabilitation

Zitierhinweis

Platz T, Liepert J, Abel U, Ahmadi R, Bahm J, Benz V, Engel A, Heitling A, Kolbenschlag J, Kranz G, Pucks-Faes E, Schlaeger R, Schuler F, Vogel M, Volbers B, Wissel J. Therapie des spastischen Syndroms, S2k-Leitlinie, 2024, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) und Deutsche Gesellschaft für Neurorehabilitation (DGNR) (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am TT.MM.JJJJ)

Korrespondenz

t.platz@bdh-klinik-greifswald.de

Im Internet

www.dgn.org
www.awmf.org

Redaktioneller Hinweis

In dieser Leitlinie werden die häufig vorkommenden Personenbezeichnungen Patientinnen/Patienten mit Pat. abgekürzt. Dies hat nur redaktionelle Gründe zugunsten besserer Lesbarkeit, beinhaltet keine Wertung und meint grundsätzlich alle Geschlechter.

Was sind Charakteristika einer Therapie des spastischen Syndroms, die neue Erkenntnisse berücksichtigt?

- Spastizität setzt sich (individuell unterschiedlich) aus verschiedenen Formen unwillkürlicher Muskelhyperaktivität zusammen¹: Spastik sensu strictu beschreibt eine unwillkürliche Muskelhyperaktivität, die durch schnelle passive Gelenkbewegungen ausgelöst wird, weiterhin durch langsame passive Gelenkbewegungen ausgelöste Muskelsteifigkeit aufgrund einer unwillkürlichen Muskelhyperaktivität sowie spontane unwillkürliche Muskelhyperaktivität in Antagonisten im Sinne spastischer Dystonien oder (i. d. R. kurz andauernde) Spasmen als komplexe unwillkürliche Bewegungen, die auch durch diverse Trigger bzw. sensorische Reize ausgelöst werden können.
- Pathophysiologisch tragen neurogene und nicht neurogene Mechanismen zum erhöhten Muskeltonus bei Spastizität bei. Die neurogenen Anteile resultieren unter anderem aus einer erhöhten Erregbarkeit von Alpha-Motoneuronen aufgrund fehlregulierter spinaler Reflexkreise, die innerhalb der ersten Monate nach einer ZNS-Schädigung noch zunehmen können. Nach einer Schädigung des zentralen Nervensystems ändern sich im Laufe von Tagen bis Wochen sekundär aber auch die mechanischen Eigenschaften und Strukturen spastisch schwer gelähmter Muskeln (z. B. nimmt die Viskosität des Muskels zu und im weiteren Verlauf entstehen sekundär Weichteilkontrakturen), sodass die nicht neurogenen Komponenten der muskulären Hypertonie ebenfalls funktionell relevant werden können.
- Die mit Spastizität insgesamt verbundenen Phänomene bei einer zentralen Lähmung können in ihrer Auswirkung auf die Willkürbewegung auch als spastische Bewegungsstörung („spastic movement disorder, SMD“) bezeichnet werden.
- Um eine an das individuelle Syndrom des jeweiligen Betroffenen angepasste Behandlung der SMD zu ermöglichen, werden neben der Stärke und Ausbreitung bzw. Verteilung der Spastizität über den Körper die aus ihr resultierenden funktionellen

¹ Definition adaptiert von Dressler et al., 2018 übernommen

Beeinträchtigungen individuell erhoben, d. h. bezüglich der Mobilität, der Alltagskompetenz und der Fähigkeit, am sozialen und beruflichen Leben teilzunehmen.

- Eine therapierelevante beschreibende Klassifikation der Ausbreitung der Spastik über den Körper (Topik) berücksichtigt das Verteilungsmuster und unterscheidet zwischen einer fokalen, multifokalen, segmentalen, multisegmentalen und generalisierten Spastik. Eine fokale Spastik betrifft ein oder zwei eng benachbarte Bewegungssegmente (z. B. spastische Faust und spastische Handgelenksbeugung oder spastische Zehen und Pes equinus), eine segmentale Spastik eine Extremität mit mehreren benachbarten Bewegungssegmenten (z. B. Pes equinovarus mit spastischer Knie- und Hüftbeugehaltung), eine multisegmentale Spastik betrifft zwei Extremitäten (z. B. Arm und Bein) bzw. eine Extremität und den benachbarten Rumpf (z. B. Zehen, Sprunggelenk, Knie, Hüfte und angrenzendes Becken), die generalisierte Spastik mehr als zwei Extremitäten (und den Rumpf). Die Paraspastik bezeichnet die Spastizität beider Beine, die Hemispastik die SMD auf einer Körperseite als multifokale oder multisegmentale SMD, während die Tetraspastik unter Einschluss des Rumpfes immer eine generalisierte Form der SMD darstellt.
- Diese Klassifikation ist eine wesentliche Grundlage der differenzialtherapeutischen Entscheidung. Wenn eine medikamentöse Therapie zur Erreichung individueller Behandlungsziele erforderlich ist, stellen die fokale, multifokale und segmentale Spastizität primär eine Indikation für eine fokale Therapie mit Botulinumtoxin A, BoNT A, dar, die multisegmentale und generalisierte Spastizität für eine orale Medikation bzw. – falls anderweitig nicht adäquat behandelbar – ggf. auch für eine intrathekale Baclofen-Therapie.
- Es gibt sehr umfangreiche Evidenz, dass der Einsatz von BoNT A bei der Indikation Armspastik nach Schlaganfall Spastizität, spastikbedingte Schmerzen und die Belastungen für pflegende Personen signifikant reduziert und den passiven Bewegungsumfang verbessert, während für eine Verbesserung des aktiven Arm- und Handgebrauchs nach der Intervention bei Gruppenauswertungen keine systematische Evidenz gefunden wurde.
- Die o.g. Effekte einer BoNT-A-Behandlung auf Muskeltonus, Integrierbarkeit eines schwer gelähmten Arms in den Alltag und Belastung für Pflegende waren bei wiederholten Behandlungszyklen stabil oder nahmen bezüglich der angestrebten Behandlungseffekte zu.
- Bei spastikassozierten Schulterschmerzen können durch Injektionen mit BoNT A sowohl eine Schmerzreduktion wie auch eine verbesserte passive Schulterbeweglichkeit erreicht werden.

- Trainingstherapie (mit oder ohne Geräteeinsatz) wird oftmals zur Verbesserung aktiver motorischer Funktionen eingesetzt und ist bei ausreichender Spezifität, Intensität und Dosierung häufig auch wirksam. Teilweise kann dies auch zu einer Reduktion von Spastizität führen; dies ist jedoch nicht regelhaft der Fall. Umgekehrt können therapeutische Maßnahmen zur Reduktion von Spastizität erfolgreich sein, bewirken damit aber häufiger keine Verbesserung der aktiven Funktionen. Behandlungsziele und Interventionen sind entsprechend individuell differenziert einzusetzen.
- Statisches Dehnen mit Lagerungsschienen hilft, Spastizität der Handgelenksflexoren bei Schlaganfall-Betroffenen zu reduzieren (alleiniges Lagern jedoch nicht). Casting der unteren Gliedmaßen kann (mit und ohne kombinierte Botulinumtoxintherapie) Spastizität im Vergleich zu Dehnung und Taping stärker verbessern, serielles Casting auch die passive Sprunggelenksbeweglichkeit.
- Kinesiotaping kann zur Behandlung von Schulterschmerzen bei Subluxation bei Schlaganfall-Betroffenen eingesetzt werden und dabei auch Spastizität reduzieren.
- Elektromagnetische physikalische Therapien haben ein Potenzial für die Behandlung von Spastizität nach Schlaganfall, nachgewiesen für die (periphere) transkutane elektrische Nervenstimulation, TENS, wie auch für die (zentrale) anodale transkranielle Gleichstromstimulation, atDCS, der betroffenen Hemisphäre oder die niederfrequente repetitive transkranielle Magnetstimulation, LF-rTMS, der nicht betroffenen Hemisphäre.
- Fokale Vibration von Muskeln kann Spastizität an den oberen Extremitäten nach Schlaganfall reduzieren, Ganzkörpervibration Spastizität der unteren Extremität(en).
- Extrakorporale Stoßwellentherapie reduziert Spastizität der oberen Gliedmaßen sowie – wenn auch geringer – der unteren Extremitäten, ihre Wirkung hält längere Zeit (mindestens 12 Wochen) an und war in Studien der von BoNT-A-Injektionen vergleichbar. Extrakorporale Stoßwellen könnten insbesondere die nicht neurale Komponente der Spastizität beeinflussen und die myofasziale Viskoelastizität verbessern.
- Bei Personen mit Multipler Sklerose, PmMS, hilft ein Programm aus Schulung und täglichen Dehnungsübungen oder täglichen ROM-Übungen (Übungen über das passive Bewegungsausmaß [„range of motion, ROM“]), Spastizität und deren Auswirkung im Alltag zu verringern.
- Digitale Gesundheitsanwendungen können Adhärenz und Wirksamkeit von Eigentaining unterstützen, wie für PmMS mit Spastizität der Beine gezeigt werden konnte.

- Es gibt eine Reihe operativer Verfahren wie Neurotomien, muskulotendinöse Verlängerungen, Muskel-Sehnen-Transfers bzw. osteoartikuläre Operationen, die zur Behandlung einer SMD ergänzend erwogen werden können. Sie bedürfen einer individualisierten Vorgehensweise, der besonderen fachlichen chirurgischen Expertise sowie der Einbettung in ein therapeutisches Gesamtkonzept im multiprofessionellen Behandlungsteam.

Die Empfehlungen auf einen Blick

Assessment

- Bei der Behandlung der SMD sollten je nach klinischem Fokus der eingesetzten Interventionen (fokale, multifokale, segmentale, multisegmentale, generalisierte SMD; aktive oder passive Funktion) ein diese Bereiche erfassendes Assessment auf der Ebene des Impairment (passives Bewegungsausmaß und Ashworth-Skala, modifizierte Ashworth-Skala oder REsistance to PAssive movement Scale, REPAS, bzw. Tardieu-Skala) sowie ein das funktionelle Behandlungsziel (passive oder aktive Funktionen) abbildendes Assessment-Verfahren kombiniert eingesetzt werden, um den klinischen Erfolg der Behandlungsstrategie zu evaluieren (geprüft; starker Konsens).
- Bei der Behandlung der SMD sollte zunächst in einem individuellen Assessment geklärt werden, ob eine funktions- oder alltagsrelevante SMD vorliegt, ob eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Sekundärkomplikationen (wie Kontrakturen oder Dekubitus) vorliegt oder ob Schmerzen bestehen. Basierend auf diesem Assessment, sollten in Abstimmung mit den Betroffenen konkrete Behandlungsziele definiert werden und zur Zielerreichung geeignete Maßnahmen identifiziert und umgesetzt werden. Die getroffenen Maßnahmen sollten regelmäßig bezüglich ihrer Wirksamkeit evaluiert werden (neu; starker Konsens).

Nicht medikamentöse Therapie

- Das primäre Selektionskriterium für die ergo- und physiotherapeutische Behandlung ist oftmals die Verbesserung der aktiven motorischen Funktionen. Diese Therapieentscheidung sollte getroffen werden, ohne dass die Sorge bestehen muss, dass durch wirksame Therapieverfahren eine spastische Tonuserhöhung verstärkt wird (geprüft; starker Konsens).

- Für einzelne Verfahren konnte neben einer Verbesserung der aktiven Funktion parallel auch eine Reduktion von spastischem Tonus im Arm erzielt werden (Arm-Basis-Training bei Schlaganfall-Betroffenen mit mittelschweren bis schweren Armparesen im subakuten Stadium bzw. „Constraint-Induced Movement Therapy, CIMT“ bei Schlaganfall-Betroffenen mit gelerntem Nicht-Gebrauch im subakuten oder chronischen Stadium); dies sollte bei der Auswahl der Therapieverfahren berücksichtigt werden, wenn eine Beeinflussung des Muskeltonus ein Therapieziel darstellt (geprüft; starker Konsens).
- Eine *geräteunterstützte aktive Bewegungstherapie von Armbewegungen* bzw. ein *geräteunterstütztes Gangtraining* sollten bei entsprechender Indikation durchgeführt werden, um die aktive Funktion bei SMD zu fördern, ohne dass eine Zunahme des spastischen Muskeltonus befürchtet werden muss, bezüglich Finger-/Handbewegungen wurde durch diese Verfahren ein spastischer Muskeltonus positiv beeinflusst (modifiziert; starker Konsens).
- *Mobilisation/Vertikalisierung und geräteunterstütztes passives Bewegen von spastischen Extremitäten* kann bei SMD erwogen werden, wenn Spastizität reduziert werden soll (modifiziert; starker Konsens).
- Zur Minderung von Muskeltonus und Vermeidung einer Kontrakturentwicklung bei zentralen Lähmungen sollte eine *regelmäßige Lagerung* in größtmöglicher schmerzfreier bzw. tolerierbarer Dehnung der spastischen Muskulatur, ggf. unterstützt durch intermittierende Schienenlagerungen über mehrere Stunden am Tag, durchgeführt werden, soweit die Mobilisation in den betroffenen Gliedmaßenabschnitten nicht durch den Betroffenen selbst durch Aktivitäten (zum Beispiel Stehen) ausreichend erfolgen kann (modifiziert; starker Konsens).
- Bei spastischer Tonuserhöhung und funktionsrelevanten Kontrakturen, beispielsweise im Sprunggelenk, sollte das *serielle Anlegen von zirkulären Casts (Casting)* alleine oder bevorzugt in Kombination mit einer zuvor erfolgten Botulinumtoxintherapie und nachfolgender Schienenlagerung durchgeführt werden, wenn das Behandlungsziel eine Verbesserung der passiven Beweglichkeit ist und die Therapie bzgl. ihrer Verträglichkeit adäquat gemonitort werden kann (modifiziert; starker Konsens).
- *Kinesiotaping* kann zur Behandlung von Schulterschmerzen bei Subluxation bei Schlaganfall-Betroffenen erwogen werden (neu; starker Konsens).
- *Transkutane elektrische Nervenstimulation, TENS*, von Nerven oder Muskeln kann zur Behandlung von Beinspastizität nach Schlaganfall erwogen werden (neu; starker Konsens).

- Bei der SMD der unteren Extremität kann *neuromuskuläre Elektrostimulation* als ergänzende Therapie zur Behandlung der spastischen Tonuserhöhung und zur Verbesserung der aktiven Funktionen bei SMD erwogen werden (insbesondere zyklische Intervall-Cycling-FES) (neu; starker Konsens).
- Die *Elektroakupunktur* von Arm und Bein kann für Schlaganfall-Betroffene als Zusatzmaßnahme erwogen werden, wenn eine spastische Tonuserhöhung behandelt werden soll (modifiziert; starker Konsens).
- Sowohl die *anodale transkranielle Gleichstromstimulation (atDCS)* der betroffenen Hemisphäre wie auch die niederfrequente *repetitive transkranielle Magnetstimulation (LF-rTMS)* der nicht betroffenen Hemisphäre Schlaganfall-Betroffener können zur Behandlung von Spastizität erwogen werden; bei entsprechender Kompetenz des Behandlers/der Behandlerin im Umsetzen der Techniken stellen sie eine Behandlungsoption dar; dabei sollen die Sicherheitsempfehlungen wie auch die Medical Device Regulation (MDR)-bezogenen Regelungen berücksichtigt werden (modifiziert; starker Konsens).
- *Fokale Vibration* der Muskulatur kann zur Behandlung von Spastizität an den oberen Extremitäten nach Schlaganfall ergänzend erwogen werden (neu; starker Konsens)
- *Ganzkörpervibration* kann bei Personen mit SMD nach Schlaganfall, wenn sie angeboten werden kann und individuell sicher durchgeführt werden kann, berücksichtigt werden, wenn die Behandlungsziele die Reduktion von Spastizität in Kombination mit einer Verbesserung der motorischen Funktionen der unteren Extremität(en) und des Gleichgewichts sind (modifiziert; starker Konsens).
- *Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT)* mit entweder radialen oder fokussierten Wellen mit niedriger Energie sollte bei Personen mit SMD nach Schlaganfall, wenn sie angeboten werden kann, als Zusatztherapie berücksichtigt werden, wenn die Behandlungsziele die Reduktion von Spastizität in Kombination mit einer Verbesserung der passiven Beweglichkeit (nicht neurogene Komponente) für die gelähmten Gliedmaßen (Arm oder Bein) sind (neu; starker Konsens).
- Die Behandlung der spastischen Bewegungsstörung bei *Personen mit MS (PmMS)* sollte individuell auf die körperliche und rehabilitative Gesamtsituation des betroffenen Individuums abgestimmt werden (modifiziert; starker Konsens).
- Wenn bei schwerer betroffenen PmMS ein *Gangtraining* zur Unterstützung von Mobilität durchgeführt werden soll, kann hierfür – gerade auch bei vorliegender Spastizität – der Einsatz eines Gangroboters (Exoskelett oder Endeffektor-Gerät) erwogen werden (neu; starker Konsens).

- *Verfahren der nicht invasiven Hirnstimulation (NIBS)* werden zur Behandlung der spastischen Bewegungsstörung bei Personen mit MS (PmMS) nicht empfohlen (neu; starker Konsens).
- PmMS und selbst berichteter Spastizität sollte ein *Programm aus Schulung und täglichen Dehnungsübungen oder täglichen ROM-Übungen* zur Verringerung von Spastizität und deren Auswirkung im Alltag angeboten werden (neu; starker Konsens).
- *Digitale Gesundheitsanwendungen* können zur Unterstützung der Adhärenz und Wirksamkeit von Eigentaining für PmMS mit Spastizität erwogen werden (neu; starker Konsens).
- Bei Menschen mit *Querschnittlähmung* erfolgt die Behandlung der SMD unter Berücksichtigung der körperlichen und funktionellen Behandlungsziele und unter klinischer Evaluation der Behandlungseffekte (geprüft; starker Konsens).
- *Passives (motorisiertes) zyklisches Beintraining („Passive Leg Cycling“)* kann erwogen werden, um bei schwerer betroffenen Querschnittgelähmten Spastizität zu behandeln und das passive Bewegungsausmaß aufrechtzuerhalten (neu; starker Konsens).
- Bei Menschen mit Querschnittlähmung können eine *fokale Vibration* oder eine *Ganzkörpervibration* erwogen werden, um Spastizität zu behandeln (modifiziert; Konsens).

Medikamentöse Therapie

- Orale Antispastika sollten nur eingesetzt werden, wenn eine alltagsrelevante Spastizität (mit Beeinträchtigungen von passiven und/oder aktiven Funktionen) trotz adäquater physikalischer und therapeutischer Maßnahmen nicht ausreichend kontrolliert werden kann (geprüft; starker Konsens).
- Die Auswahl des Medikaments sollte sich nach der individuell begründeten Indikation und individuellen Abwägungen von Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil sowie der Topik der SMD richten; die Dosierung sollte einschleichend unter Berücksichtigung von Wirkung und Nebenwirkung erfolgen (modifiziert; starker Konsens).
- Kombinationen von oralen Antispastika mit unterschiedlichem Wirkansatz sind klinisch üblich, insbesondere bei spinaler Spastik, und sollten, soweit erforderlich, unter Berücksichtigung der genannten Grundsätze bedacht werden (geprüft; starker Konsens).
- Bei der fokalen, multifokalen und segmentalen Spastik hat in der Regel eine fokale medikamentöse Injektionsbehandlung mit *Botulinumtoxin A (BoNT A)* ein besseres

Nutzen-Risiken-Verhältnis und sollte, soweit umsetzbar, vor dem Gebrauch oraler Antispastika eingesetzt werden (geprüft; starker Konsens).

- Der zusätzliche Einsatz oraler Antispastika in nebenwirkungsarmer Dosierung kann auch bei der Behandlung der fokalen Spastik mit BoNT A bei begleitenden generalisierten Phänomenen (Spasmen) bedacht werden (modifiziert; starker Konsens).
- Zur Linderung von durch Spastizität bedingten Symptomen bei Erwachsenen mit Multipler Sklerose sollte die Verordnung von Nabiximol (THC und CBD) bedacht werden (neu; starker Konsens).
- Unter Berücksichtigung der Zulassungen soll *BoNT A* zur Behandlung der fokalen, multifokalen und segmentalen spastischen Tonuserhöhung eingesetzt werden, wenn eine funktions- oder alltagsrelevante SMD vorliegt oder die Auswirkungen der spastischen Bewegungsstörung wahrscheinlich zu Sekundärkomplikationen (Kontrakturen, Dekubitus) führen werden oder durch die spastischen Tonuserhöhungen wesentlich Schmerzen mitverursacht werden, die alleine durch physikalische und therapeutische Maßnahmen sowie eine orale antispastische Medikation (bei nicht fokaler Spastik) nicht ausreichend behandelt werden können, und wenn durch die lokalen BoNT-A-Behandlungen ein alltagsrelevanter Effekt auf aktive oder passive Funktionen und/oder spastikassoziierte Schmerzen erwartet werden kann (geprüft; starker Konsens).
- Zu diesem Zweck soll zunächst eine Analyse des „klinischen Spastik-Musters“ und der Funktions- bzw. Alltagsrelevanz des „klinischen Spastik-Musters“ erfolgen, sodann eine Analyse der an diesem „klinischen Spastik-Muster“ individuell relevant beteiligten Muskeln und bei bestehender Indikation für eine BoNT-A-Behandlung eine Dosierungsplanung unter Beachtung der zugelassenen Indikationen und Dosierungsempfehlungen (geprüft; starker Konsens).
- Zur Verbesserung der Zielgenauigkeit der Injektionen von BoNT in die ausgewählten Muskeln sollten Kontrolltechniken wie die Ultraschall-, Elektrostimulations- oder EMG-Technik eingesetzt werden (modifiziert; starker Konsens).
- Ausreichende klinische Erfahrungen im Einsatz von BoNT A und nationale und internationale publizierte prospektive Fallserien und kontrollierte Studien belegen die Wirksamkeit von BoNT A bei der gezielten Behandlung alltagsrelevanter fokaler, multifokaler und segmentaler spastischer Tonuserhöhungen auch außerhalb der in Deutschland zugelassenen Indikationen für die verfügbaren Produkte (z. B. bei anderen Ätiologien und anderen Muskeln); diese Anwendungen können aus fachlicher Sicht bei gegebenen Indikationen zur Erreichung von Verbesserungen von

passiven und aktiven Funktionen mit Alltagsrelevanz erwogen werden (modifiziert; starker Konsens).

- Solche Anwendungen stellen jedoch weiterhin einen sogenannten Off-label-Gebrauch von BoNT A dar, eine automatische Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung besteht dabei nicht, sodass besonders im ambulanten Bereich die Kostenübernahme der zuständigen Kostenträger und der schriftliche Verzicht auf die Geltendmachung eines sogenannten Sonstigen Schadens eingeholt werden sollten und ansonsten die spezifischen haftungsrechtlichen Konsequenzen bedacht werden sollen (modifiziert; starker Konsens).
- Zur Verstärkung der tonussenkenden Wirkung von BoNT-A-Injektionen (und ggf. Unterstützung von passiven oder aktiven Funktionen) sollte individuell selektiert eine adjuvante Therapie geprüft werden; diese kann Physiotherapie inkl. strukturierter Dehnübungen, Einsatz von Orthesen, ein Casting oder Taping, extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT), neuromuskuläre Elektrostimulation oder elektromechanisches Gangtraining umfassen (modifiziert; starker Konsens).
- Bei Auftreten eines sekundären Wirkverlusts einer BoNT-A-Therapie sollten primär die Identifikation des spastischen Musters, die mit BoNT A intendierten und erreichbaren Behandlungsziele sowie die Selektion der Zielmuskeln und die Dosis (in Abhängigkeit vom genutzten Präparat) evaluiert werden sowie ggf. eine elektrophysiologische oder serologische Untersuchung auf neutralisierende Antikörper gegen BoNT A erfolgen (modifiziert; starker Konsens).
- Die *intrathekale Baclofen-Behandlung (ITB)* kann zur Behandlung der schweren multisegmentalen bzw. der generalisierten, insbesondere der spinalen, aber auch der supraspinalen Spastizität eingesetzt werden, wenn eine alltagsrelevante behindernde spastische Tonuserhöhung vorliegt oder diese mit hoher Wahrscheinlichkeit zu Sekundärkomplikationen (Kontrakturen und Dekubitus) führen wird, die durch physikalische und therapeutische Maßnahmen in Kombination mit oralen Antispastika und einem vertretbaren Nebenwirkungsprofil nicht ausreichend behandelt werden können (modifiziert; starker Konsens).
- Die Initiierung der Behandlung (Testung und Dosisfindung) sollte in einem mit der ITB-Therapie erfahrenen Team erfolgen (geprüft; starker Konsens).
- Ein Langzeit-Versorgungsprogramm sollte vorliegen, das die Kontrolle und Füllung der Pumpe zur Verabreichung des ITB regelmäßig gewährleistet, die Therapie im Verlauf evaluiert und das Management evtl. auftretender Komplikationen auch im Notfall sicherstellen kann (geprüft; starker Konsens).

Chirurgische Verfahren

- Nach sorgfältiger Prüfung und ggf. Ausschöpfung anderer reversibler Behandlungsmethoden einer SMD können auch *operative Verfahren* wie Neurotomien, musklotendinöse Verlängerungen, Muskel-Sehnen-Transfers bzw. osteoartikuläre Operationen im Rahmen einer interdisziplinären Abstimmung mit chirurgischer Expertise erwogen werden (modifiziert; starker Konsens).

Versorgungskoordination

- Das ambulante Management einer chronischen alltagsrelevanten spastischen Bewegungsstörung sollte in spezialisierten Zentren mit Zugriff auf ein erfahrenes multiprofessionelles Team und auf Umsetzungsmöglichkeiten von lokalen und intrathekalen Behandlungsmethoden der Spastizität sowie in Kooperation mit stationären Behandlungszentren und chirurgischen Interventionszentren erfolgen und *turnusmäßige klinische Visiten* von Betroffenen in individuell indizierten Abständen, meist von höchstens 6 Monaten, beinhalten (modifiziert; starker Konsens).

Inhalt

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | Einführung..... | 14 |
| 2 | Definition und Klassifikation | 14 |
| 3 | Diagnostik | 17 |
| 3.1 | Anamnese | 17 |
| 3.2 | Untersuchungen..... | 18 |
| 3.3 | Assessment | 18 |
| 4 | Therapie..... | 22 |
| 4.1 | Evidenzbasis, Graduierung der Empfehlungen und des Konsenses | 22 |
| 4.2 | Nicht medikamentöse Behandlungsformen bei Schlaganfall-Patienten/- Patientinnen..... | 24 |
| 4.3 | Nicht medikamentöse Behandlung der spastischen Bewegungsstörung bei Multipler Sklerose (MS)..... | 38 |
| 4.4 | Nicht medikamentöse Behandlung von Spastik der Querschnittlähmung und anderen klinischen Syndromen und Krankheitsbildern..... | 41 |
| 4.5 | Medikamentöse Therapie | 43 |
| 4.6 | Chirurgische Verfahren | 61 |
| 4.7 | Alternative und Traditionelle Chinesische Medizin | 65 |
| 5 | Versorgungskoordination..... | 65 |
| | Literatur | 67 |

1 Einführung

Die spastische Bewegungsstörung („spastic movement disorder“, SMD) ist ein häufiges Phänomen nach Schädigungen im zentralen Nervensystem mit Beteiligung der zentralnervösen sensomotorischen Zell- und Bahnsysteme. Heute verstehen wir unter dem Summationsbegriff SMD (nur) die Plus-Phänomene des Pyramidenbahnsyndroms (Upper Motor Neuron Syndrome, UMNS) (Burridge et al., 2005; Dressler et al., 2018). Die sogenannten Minus-Phänomene des UMNS wie die Lähmung, die Störung der selektiven Innervationsfähigkeit und die Ermüdbarkeit sind davon abzugrenzen. Die sich im spastischen Muskel einstellenden strukturellen Veränderungen werden von einigen Autoren/Autorinnen als spezifisch eingeordnet und als spastische Myopathie („spastic myopathy“) bezeichnet (Baude et al., 2019). Muskelverkürzung und konsekutive Kontrakturen in Körperregionen mit Spastik sind daher möglicherweise eine Kombination aus der SMD und Folge von eintretenden Komplikationen des UMNS. Es existiert eine Vielzahl von physikalischen, physiotherapeutischen und pharmakologischen Behandlungsansätzen mit qualitativ unterschiedlichen Wirksamkeitsnachweisen. Die klinische Behandlungsentscheidung ist allerdings immer vor dem Hintergrund der Frage zu stellen, ob es sich um behindernde Spastizität handelt. Die spastische Tonuserhöhung per se ist nicht immer behandlungswürdig. So kann z. B. eine spastische Tonuserhöhung in den Beinen bei manchen Personen auch das Stehen und den Transfer erleichtern.

Ziel dieser Leitlinie ist es insbesondere, die verschiedenen Behandlungsansätze darzustellen und hinsichtlich ihrer Indikation und Wirksamkeit zu bewerten. Die Therapieempfehlungen sollen zu einer Verbesserung der motorischen Funktionen, zur Erleichterung der Pflege, zur Schmerzlinderung und Vermeidung von Komplikationen führen.

2 Definition und Klassifikation

Spastik im Sinne dieser Leitlinie wird definiert als gesteigerter, geschwindigkeitsabhängiger Dehnungswiderstand der Skelettmuskulatur, der als Folge einer Läsion deszendierender motorischer Bahnen des zentralen Nervensystems (ZNS) (Großhirn, Hirnstamm, Rückenmark) auftritt und in der Regel mit anderen Symptomen wie Muskelparese, Verlangsamung des Bewegungsablaufs, gesteigerten Muskeigenreflexen, pathologisch enthemmten Synergismen, spastisch bedingter Versteifung der Muskulatur und spastischer Dystonie einhergeht, was zusammen in ihrer Auswirkung auf die Willkürbewegung auch als spastische Bewegungsstörung („spastic movement disorder, SMD“) bezeichnet werden kann (Dietz u. Sinkjaer, 2007).

In der Leitlinie wird häufiger der Begriff „Spastizität“ verwendet. Dieser Begriff ist definitorisch eng an der SMD orientiert und entsprechend umfassend gemeint. In den in

der Leitlinie referierten Studien wird häufig „spasticity“ (Spastizität) als die behandelte klinische Entität operationalisiert. Aus diesem Grund wird bei der Zusammenfassung der Evidenz auch diese Begrifflichkeit bevorzugt.

In der Spastik-Definition von Lance (1980) wurde der gesteigerte Muskeltonus auf eine Übererregbarkeit des spinalen Dehnungsreflexes als eine wesentliche Komponente des „Syndroms des ersten motorischen Neurons“ zurückgeführt. Gemäß aktuellen Definitionen von „Spastizität“ beschreibt der Begriff (deutlich breiter) unwillkürliche Hyperaktivität der Muskeln bei Vorliegen einer zentralen Parese (Burridge et al., 2005; Dressler et al., 2018). Spastizität setzt sich (individuell unterschiedlich) aus verschiedenen Formen unwillkürlicher Muskelhyperaktivität zusammen: Spastik sensu stricto (Lance-Definition) beschreibt eine unwillkürliche Muskelhyperaktivität, die durch schnelle passive Gelenkbewegungen ausgelöst wird, weiterhin durch langsame passive Gelenkbewegungen ausgelöste Muskelsteifigkeit aufgrund einer unwillkürlichen Muskelhyperaktivität sowie spontane unwillkürliche Muskelhyperaktivität in Antagonisten im Sinne einer spastischen Dystonie oder (i. d. R. kurz andauernde) Spasmen als komplexe unwillkürliche Bewegungen, die auch durch sensorische Reize ausgelöst werden können (Dressler et al., 2018).

Die spastische Muskeltonuserhöhung ist entsprechend nur zu einem geringen Grad auf die gesteigerten Muskeldehnungsreflexe zurückzuführen (O’Dwyer et al., 1996). Auch für die Verlangsamung von Willkürbewegungen von Pat. mit Spastizität spielen weder gesteigerte Muskeleigenreflexe noch tonische Dehnungsreflexe eine wesentliche Rolle (Dietz u. Young, 2003), sondern es sind Veränderungen der Willkürinnervation, die hier eine wesentliche Rolle spielen, und ggf. auch Veränderungen der Viskoelastizität im Muskel (spastische Myopathie). Diese Beobachtung ist von grundsätzlicher Bedeutung für die Therapie. So sind Medikamente, die beim Menschen eine Reduktion der Reflexaktivität und des spastischen Muskeltonus herbeiführen, nicht notwendigerweise geeignet, eine Verbesserung der funktionellen Behinderung zu bewirken.

Andererseits gibt es Hinweise, dass Therapien, die aktive motorische Funktionen nach Schädigungen des ZNS fördern, auch mit einer geringeren Entwicklung bzw. einer Reduktion einer SMD einhergehen (vgl. Platz et al., 2005a; Platz et al., 2009; Zhao et al., 2022). Der umgekehrte Sachverhalt, dass eine Behandlung von Spastizität „automatisch“ auch eine Verbesserung von aktiven Funktionen bewirkt, scheint nicht zuzutreffen (Lindsay et al., 2021) bzw. in Abhängigkeit von individuellen Gegebenheiten.

Was spezifisch eine Behandlung der SMD betrifft, werden, basierend auf der klinischen Analyse der individuellen Situation, Behandlungsziele konkretisiert, die für die Betroffenen relevant sind (z. B. Erreichung einer besseren Alltagsbewältigung, Schmerzreduktion oder Vermeidung von Sekundärkomplikationen), und die dafür notwendige Behandlung abgestimmt.

Die SMD entsteht als Adaptation an eine Läsion deszendierender motorischer Bahnen (Dietz u. Sinkjaer, 2007). Diese plastischen Veränderungen sind vielfältig und betreffen sekundär auch das neuromuskuläre System, also auch den Muskel. Es gibt keinen einzelnen pathogenetischen Faktor, der die Spastizität allein bestimmt.

Bei der muskulären Hypertonie ist zwischen einer neurogenen und einer nicht neurogenen Komponente zu unterscheiden. Die neurogenen Anteile resultieren unter anderem aus einer erhöhten Erregbarkeit von Alpha-Motoneuronen aufgrund fehlregulierter spinaler Reflexkreise, die innerhalb der ersten Monate nach einer ZNS-Schädigung noch zunehmen können. Nach einer Schädigung des zentralen Nervensystems ändern sich im Laufe von Tagen bis Wochen sekundär aber auch die mechanischen Eigenschaften und Strukturen spastisch schwer gelähmter Muskeln (z. B. nimmt die Viskosität des Muskels zu und im weiteren Verlauf entstehen sekundär Weichteilkontrakturen), sodass die nicht neurogenen Komponenten der muskulären Hypertonie ebenfalls funktionell relevant werden können (Gracies, 2005).

Eine therapierelevante beschreibende Klassifikation der Ausbreitung der Spastik über den Körper (Topik) berücksichtigt das Verteilungsmuster und unterscheidet zwischen einer fokalen, multifokalen, segmentalen, multisegmentalen und generalisierten Spastik (Biering-Soerensen et al., 2022; Wissel et al., 2009).

Eine fokale Spastik betrifft ein oder zwei eng benachbarte Bewegungssegmente (z. B. spastische Faust und spastische Handgelenksbeugung oder spastische Zehen und Pes equinus), eine segmentale Spastik eine Extremität mit mehreren benachbarten Bewegungssegmenten (z. B. Pes equinovarus mit spastischer Knie- und Hüftbeugehaltung), eine multisegmentale Spastik betrifft zwei Extremitäten (z. B. Arm und Bein) bzw. eine Extremität und den benachbarten Rumpf (z. B. Zehen, Sprunggelenk, Knie, Hüfte und angrenzendes Becken), die generalisierte Spastik mehr als zwei Extremitäten (und den Rumpf).

Die Paraspastik bezeichnet die Spastizität beider Beine, die Hemispastik die SMD auf einer Körperseite als multifokale oder multisegmentale SMD, während die Tetraspastik unter Einschluss des Rumpfes immer eine generalisierte Form der SMD darstellt.

Spastik ist ein häufiges Syndrom, da Schädigungen motorischer Bahnen als Ursache der Spastik bei vielen neurologischen Erkrankungen auftreten können. Häufige Erkrankungen, die mit einer spastischen Bewegungsstörung einhergehen, sind der Schlaganfall, die Multiple Sklerose, das Schädel-Hirn-Trauma, die hypoxische Hirnschädigung und die Rückenmarksläsion.

Für von einem Schlaganfall Betroffene wird früh nach einem Schlaganfall (nach 1–4 Wochen) bei 4–27 % eine geschwindigkeitsabhängige Tonusstörung beschrieben, in der postakuten Phase (1–3 Monate nach dem Schlaganfall) bei 19–26,7 % und in der

chronischen Phase (mehr als 3 Monate nach einem Schlaganfall) bei 17–42,6 % (Wissel et al., 2013). Die Prävalenz von behindernder oder schwerer Spastik (modifizierte Ashworth-Skala, MAS ≥ 3) bei Schlaganfall-Pat. mit Paresen lag in einer Metaanalyse bei 9,4 % (95 % Konfidenzintervall, KI 0,056 bis 0,133; 4 Studien), die von schwerer Spastik bei 10,3 % (95 % KI 0,058, 0,149; 3 Studien) (Zeng et al., 2021). Bedeutsame Risikofaktoren für eine spastische Tonusstörung nach Schlaganfall sind eine mäßige bis schwere Parese (Odds Ratio, OR 6,6, 95 % KI 2,6 bis 16,8), ein hämorrhagischer Schlaganfall (OR 1,9, 95 % KI 1,4 bis 2,5) und eine Sensibilitätsstörung (Zeng et al. 2021).

Für die Beinspastik wurden gemäß einem systematischen Review folgende Häufigkeiten (international) ermittelt: Pro 100.000 Einwohner/Einwohnerinnen gibt es 30–500 Schlaganfall-Betroffene, 1/3 mit relevanter Beinspastik, 2–90 Personen mit Multipler Sklerose (MS), 1/2 bis 2/3 mit Beinspastik, 250–360 Personen mit infantiler Zerebralparese, 3/4 mit Beinspastik, 100–230 Schädel-Hirn-Verletzte, 1/8 mit Beinspastik, und 22–180 Querschnittgelähmte (unklare Häufigkeit der Beinspastik) (Martin et al., 2014).

Spastikverstärkende Faktoren (sogenannte Spastik-Trigger) sind u. a. Immobilität, Schmerzen, emotionale Anspannung, Entzündungen/Infekte, Stuhl-/Harndrang, Dekubitalulzera, Thrombosen und Frakturen.

3 Diagnostik

3.1 Anamnese

Vor der symptomatischen Therapie der SMD muss sorgfältig nach möglichen kausalen Behandlungsmöglichkeiten und sogenannten Spastik-Trigger gesucht werden. Die große Zahl von Schädigungen des ZNS, die Spastik auslösen können, macht eine eingehende Anamnese notwendig. Die SMD tritt nach akuten Läsionen des ZNS in der Regel erst mit einer Latenz von Wochen bis Monaten auf und erreicht nach Schlaganfall ihren klinisch höchsten Ausprägungsgrad zwischen 3 und 6 Monate oder sogar mehr als 6 Monate nach dem auslösenden Ereignis (Zeng et al., 2021).

Neben dieser ätiopathogenetisch orientierten Anamnese ist es relevant, die Betroffenen nach Auswirkungen der SMD im Alltag zu befragen; hierzu gehören u. a. Beeinträchtigungen von Alltagsverrichtungen, Mobilität, Körperpflege, Lagerung und des Schlafes wie auch das Auftreten Spastizität-assoziierter Schmerzen.

3.2 Untersuchungen

Nach der Anamnese muss eine eingehende klinisch-neurologische Untersuchung erfolgen. Es ist zu beachten, dass bei einem inkompletten Querschnittsyndrom die Läsion häufig etliche Segmente oberhalb der klinisch nachweisbaren Lokalisation liegen kann. Beispielsweise beginnt die zervikale Myelopathie häufig mit einer spastischen Paraparese, nicht selten noch ohne sensible oder motorische Ausfälle der Arme.

Basierend auf den Ergebnissen der klinischen Untersuchung, sollten, wenn indiziert, zunächst Zusatzuntersuchungen wie z. B. neurophysiologische (sensibel und motorisch evozierte Potenziale), bildgebende (Computertomographie, Kernspintomographie) und laborbasierte Untersuchungen einschließlich Lumbalpunktion gezielt veranlasst werden. Ätiologisch unklare, langsam progrediente spastische Syndrome haben gelegentlich genetische Ursachen (z. B. eine der vielen Formen der hereditären spastischen Spinalparalyse, HSP) und können molekulargenetisch differenziert werden (Galatolo et al., 2023). Auch neurodegenerative Prozesse (z. B. die primäre Lateralsklerose, PLS, als eine Erkrankung präferenziell des oberen Motoneurons) und toxische Ursachen (z. B. Neurolathyrismus) müssen ggf. differenzialdiagnostisch bedacht werden.

3.3 Assessment

Neben sogenannten Plus-Phänomenen des Syndroms des oberen motorischen Neurons („Upper Motor Neuron Syndrome, UMNS“) wie der geschwindigkeitsabhängigen Muskeltonuserhöhung, dem Klonus, einschließenden Spasmen, der spastischen Steifheit (erfassbar beim langsamen passiven Bewegungen), der spastischen Dystonie (mit pathologischer spontaner Ko-Kontraktion), assoziierten Bewegungen und der Reflexenthemmung (Tamburin et al., 2022) sind andererseits die sogenannten Minus-Phänomene des UMNS wie Paresen, reduzierte selektive Innervationsfähigkeit und Koordinationsstörungen und daraus resultierende Beeinträchtigungen der Fein- und Zielmotorik sowie eine verstärkte Ermüdbarkeit motorischer Leistungen zu erfassen. Neben der genannten Plus- und Minus-Symptomatik des UMNS sind auch Schmerzen und eine zunehmende Muskel- und Weichteilverkürzung bis zu Fehlhaltungen zu berücksichtigen, die im Weiteren auch Aspekte der Beeinträchtigung der selbstständigen Lebensführung nach sich ziehen und damit zur „behindernden Spastizität“ werden können, wenn sie das betroffene Individuum im Bezug auf Aktivitäten und Partizipation behindern (Biering-Soerensen et al., 2022).

Um eine an das individuelle Syndrom des jeweiligen Betroffenen angepasste Behandlung der SMD zu ermöglichen, sollte daher neben der Stärke und Ausbreitung bzw. Verteilung der Spastizität über den Körper die funktionelle Beeinträchtigung im Sinne der Ebenen der ICF berücksichtigt werden, d. h. bezüglich der Mobilität, Alltagskompetenz und der Fähigkeit, am sozialen und beruflichen Leben teilzunehmen. (Die „International Classification of Functioning, Disability and Health, ICF“ ist eine von der WHO initial 2001

erstellte und herausgegebene Klassifikation zur Beschreibung des funktionalen Gesundheitszustands, der Behinderung, der sozialen Beeinträchtigung sowie der relevanten Umweltfaktoren von Menschen.)

Die am häufigsten in Studien eingesetzten Verfahren zur klinischen Einschätzung des spastischen Muskeltonus in Bewegungssegmenten sind die Ashworth-Skala (AS) (Ashworth, 1964) bzw. die modifizierte Ashworth-Skala (MAS) (Bohannon et al., 1987). Sie stellen einfach durchzuführende Untersuchungen dar, erfassen Tonusveränderung bzw. genauer „Widerstand gegenüber passiver Bewegung“, der durch neurogene Tonusänderungen und (sekundäre) muskulär bedingte Steifheit verändert sein kann. Die genannten Assessment-Skalen zeigen über Studien hinweg eine unterschiedlich gute Interrater-Reliabilität. Insgesamt besteht eine unbefriedigende Situation bezüglich der psychometrischen Eigenschaften der meisten Assessments (Platz et al., 2005b; Aloraini et al., 2015); das trifft sowohl auf klinische Assessment-Verfahren als auch auf neurophysiologische oder biomechanisch technisch-apparative Verfahren zu.

Dennoch konnte in Studien gezeigt werden, dass die AS, die MAS und die Tardieu-Skala, TS, (Gracies et al., 2000) nach Schlaganfall geeignet sind, an der oberen und unteren Extremität Therapieeffekte bezüglich einer Minderung des spastisch erhöhten geschwindigkeitsabhängigen Muskeltonus und der Muskelsteifigkeit und damit des Widerstands gegenüber passiver Bewegung insgesamt verlässlich darzustellen. Eine Assoziation mit anderen positiven Phänomenen und anderen neurophysiologischen Parametern des UMNS findet sich aber nicht. Für Schlaganfall-Betroffene wurde gezeigt, dass die MAS als Parameter des Widerstands gegenüber passiver Bewegung mit einigen Parametern aktiver Funktion korreliert, unter anderem mit selektiver Armbewegungsfähigkeit (Fugl-Meyer-Skala), mit Parametern zur Messung von Symmetrie des Gangbilds und Ganggeschwindigkeit und dem pflegerischen Aufwand im Umgang mit der betroffenen oberen Extremität (Disability Rating Scale; Carer Burden Scale; Arm Activity Measure, Teil B).

Die REsistance to PASSive movement Scale (REPAS) stellt eine Weiterentwicklung der AS dar; sie gewährleistet einen hohen Standardisierungsgrad der Untersuchung (standardisierte Durchführung an den einzelnen Gelenken und Bewertungsmaßstäbe) und damit eine hohe Reliabilität sowie eine validierte Summenbildung über Muskelgruppen hinweg und damit für Extremitäten bzw. eine Hemi-, Para- oder Tetraspastik (Platz et al., 2008).

Sowohl die AS, MAS, TS als auch die REPAS bilden jedoch keine funktionellen Defizite ab. In Studien zur Evaluation der funktionellen Relevanz antispastischer Medikation werden daher zusätzlich spezifische Skalen zur Erfassung der Zielerreichung bezüglich aktiver und passiver Funktionen eingesetzt (Ashford und Turner-Stokes, 2013).

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 von Betroffenen subjektiv wahrgenommene Veränderungen ihres Gesundheitszustands im Verlauf oder nach einer Behandlung („patient-reported outcome measures, PROMs“ und „health-related quality of life measures, HRQL“) empfohlen (Wissel et al., 2009); hierzu zählen: aktiver und passiver Bewegungsumfang in Bewegungssegmenten (aROM, pROM), Grad der Parese (BMRC), 10-m-Gehzeit (Tyson und Connell, 2009), Disability Assessment Scale (DAS) (Brashear et al., 2002), Goal Attainment Scale (GAS) (Ertzgaard et al., 2011; Turner-Stokes, 2009), Arm Activity Measure (Ashford et al., 2013a, 2013b) und z. B. für Schlaganfall-Betroffene die Stroke Impact Scale (SIS-16) (Duncan et al., 2003). Die „Goal Attainment Scale (GAS)“ bewertet in einer fünfstufigen Skala, wie gut ein passives oder aktives funktionelles Behandlungsziel, das sich Betroffene in Abstimmung mit ihren Behandlern/Behandlerinnen vorgenommen haben, erreicht wurde.

Der Begriff „aktive Funktionen“ ist dabei praktisch selbsterklärend und beschreibt die Fähigkeit, dass der in eine SMD einbezogene Arm oder das einbezogene Bein aktiv bewegt werden kann (selektive Bewegungsfähigkeit sowie aktiver Bewegungsumfang, aROM) und in aktive Funktionen einbezogen werden kann. Unter „passiven Funktionen“ werden heute im Wesentlichen die vier durch eine SMD eingeschränkten Bereiche subsumiert und operationalisiert, die die Pfl egbarkeit oder die Pflegehindernisse einer Extremität abbilden, die Ankleidemöglichkeit, die Haltung und die Schmerzhaftigkeit einer spastischen Extremität einschätzen. Die Disability-Assessment-Skala (DAS) (Brashear et al., 2002b) erlaubt eine in diesen vier Domänen jeweils dreistufige semiquantitative Erfassung und wurde in Zulassungsstudien für den Einsatz von Botulinumneurotoxin A (BoNT A) an der oberen Extremität zur Erfassung der Veränderungen der passiven Funktionen durch die Therapie eingesetzt (Molteni et al., 2023).

| Empfehlung | Geprüft [2024] |
|--|----------------|
| <p>Bei der Behandlung der SMD sollten je nach klinischem Fokus der eingesetzten Interventionen (fokale, multifokale, segmentale, multisegmentale, generalisierte SMD; aktive oder passive Funktion) ein diese Bereiche erfassendes Assessment auf der Ebene des Impairment (passives Bewegungsausmaß und Ashworth-Skala, modifizierte Ashworth-Skala oder REsistance to PASSive movement Scale, REPAS, bzw. Tardieu-Skala) sowie ein das funktionelle Behandlungsziel (passive oder aktive Funktionen) abbildendes Assessment-Verfahren kombiniert eingesetzt werden, um den klinischen Erfolg der Behandlungsstrategie zu evaluieren.</p> | |
| <p>Konsensstärke: starker Konsens</p> | |

| Empfehlung | Neu [2024] |
|---|------------|
| <p>Bei der Behandlung der SMD sollte zunächst in einem individuellen Assessment geklärt werden, ob eine funktions- oder alltagsrelevante SMD vorliegt, ob eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Sekundärkomplikationen (wie Kontrakturen oder Dekubitus) vorliegt oder ob Schmerzen bestehen. Basierend auf diesem Assessment, sollten in Abstimmung mit den Betroffenen konkrete Behandlungsziele definiert werden und zur Zielerreichung geeignete Maßnahmen identifiziert und umgesetzt werden. Die getroffenen Maßnahmen sollten regelmäßig bezüglich ihrer Wirksamkeit evaluiert werden.</p> | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

4 Therapie

4.1 Evidenzbasis, Graduierung der Empfehlungen und des Konsenses

Diese Leitlinie ist eine fachgesellschaftsübergreifende konsensbasierte Leitlinie (S2k).

Sie stellt eine vollständige Durchsicht und Aktualisierung der letzten Version der Leitlinie aus dem Jahr 2018 dar.

Auch wenn dieser Leitlinie keine formelle systematische Literaturbewertung im engeren Sinne zugrunde liegt, wurde bei ihrer Erstellung der aktuelle Stand der Evidenz zur Behandlung des spastischen Syndroms berücksichtigt.

Hierzu fand am 30.11.2023 und erneut am 02.07.2024 eine PubMed/MEDLINE-Suche nach systematischen Reviews/Metaanalysen und nach randomisierten kontrollierten Studien der letzten 5 ½ Jahre zur Thematik Spastikbehandlung (ätiologieübergreifend) statt. Die Suchen ergaben 1011 Referenzen. Nach Entfernung von Duplikaten verblieben 881 Referenzen, die zunächst nach Titel und Abstract, nachfolgend, falls relevant, mit Volltextsichtung auf Informationsgehalt für die Leitlinie geprüft und ggf. für die Aktualisierung der Leitlinie genutzt wurden, sodass insgesamt eine systematische, breite und aktuelle Evidenzbasis genutzt wurde.

Ferner wurden weitere Studien und Reviews einbezogen, die der Autorengruppe bekannt und für die Leitlinienerarbeitung relevant waren.

Die „Qualität der Evidenz“ wird in Anlehnung an das „GRADE“-System („Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation, GRADE“; www.gradeworkinggroup.org) in 4 Kategorien eingeteilt (Balslem et al., 2011):

- Hohe Qualität – weitere Forschung wird sehr wahrscheinlich unser Vertrauen in die Abschätzung des (Therapie-)Effekts bzw. der Prognose nicht beeinflussen.
- Mittlere Qualität – weitere Forschung wird wahrscheinlich unser Vertrauen in die Abschätzung des (Therapie-)Effekts bzw. der Prognose beeinflussen und könnte die Abschätzung ändern.
- Niedrige Qualität – weitere Forschung wird sehr wahrscheinlich unser Vertrauen in die Abschätzung des (Therapie-)Effekts bzw. der Prognose beeinflussen und wird die Abschätzung wahrscheinlich ändern.
- Sehr niedrige Qualität – jede Abschätzung des (Therapie-)Effekts bzw. der Prognose ist sehr unsicher.

Angegebene Effektstärken aus Metaanalysen können, wenn sie sich auf standardisierte Mittelwertdifferenzen („standardized mean difference, SMD_{stat} “) beziehen, als klein

(< 0,4), mittel (0,4 bis < 0,8) oder groß ($\geq 0,8$) erachtet werden. In der Literatur wird für standardisierte Mittelwertdifferenzen die Abkürzung SMD genutzt; um eine Verwechslung mit der Abkürzung „SMD“ für „Spastic Movement Disorder“ in dieser Leitlinie zu vermeiden, verwendet die Leitlinie für das Effektstärkenmaß die Abkürzung „SMD_{stat}“.

Aus Gründen der Konformität mit dem AWMF-Leitlinien-Regelwerk für S2k-Leitlinien erfolgt hier keine Evidenzklassifizierung einzelner Quellen.

Die Empfehlungsgraduierungen und Konsensstärken wurden gemäß dem AWMF-Regelwerk operationalisiert (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, AWMF, 2023).

Empfehlungsgraduierung:

Hinsichtlich der Stärke der Empfehlungen werden in der Leitlinie folgende Empfehlungsgrade unterschieden, die sich in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln:

- Starke Empfehlung = soll/soll nicht
- Empfehlung = sollte/sollte nicht
- Empfehlung offen = kann

Konsensstärken:

Die Konsensstärken für die Empfehlungen wurden wie folgt klassifiziert:

Starker Konsens: Zustimmung von > 95 % der Teilnehmenden

Konsens: Zustimmung von > 75–95 % der Teilnehmenden

Mehrheitliche Zustimmung: Zustimmung von > 50–75 % der Teilnehmenden

Kein Konsens: Zustimmung von < 50 % der Teilnehmenden

Bezüglich der motorischen Rehabilitation im weiteren Sinne wird auf die diesbezüglichen Leitlinien verwiesen, insbesondere die bei der AWMF registrierten Leitlinien 030-123 S2k Rehabilitation von sensomotorischen Störungen (DGN), 030-070 S3 Diagnostik und Therapie der akuten Querschnittlähmung (DGN), 080-001 S3 Motorische Therapien für die obere Extremität zur Behandlung des Schlaganfalls (DGNR) und 080-004 S2e (Revision zur S3) Therapie der Mobilität nach Schlaganfall (DGNR). Entsprechend fokussiert diese Leitlinie explizit auf die Behandlungsaspekte für das spastische Syndrom und nicht auf die (senso-)motorische Rehabilitation insgesamt.

Die Leitlinie thematisiert ferner nicht die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit einer spastischen Bewegungsstörung oder einer Zerebralparese.

4.2 Nicht medikamentöse Behandlungsformen bei Schlaganfall-Patienten/-Patientinnen

4.2.1 Motorische Übungsbehandlung ohne Einsatz von Geräten

Der Zusammenhang zwischen spastisch erhöhtem Muskeltonus und motorischer Funktion in einer Extremität mit spastischer Bewegungsstörung ist komplex (Li, 2017). Spastizität entsteht bei zentralen Lähmungen und kann sich im Verlauf einer vollständigen motorischen Erholung auch wieder zurückbilden. Spastizität und motorische Erholung hängen beide mit neuronalen Veränderungsprozessen (Plastizität) nach einer Hirnschädigung zusammen.

Die Wiederherstellung der aktiven motorischen Funktionen wird hauptsächlich der Erholung des kortikospinalen Systems zugeschrieben, während die retikulospinale (RS) Übererregbarkeit als Ergebnis einer maladaptiven Plastizität der plausibelste Mechanismus für die Spastizität nach einer Großhirnschädigung ist. Es ist wichtig zu unterscheiden und zu verstehen, dass der motorischen Erholung und der Entwicklung von Spastizität (partiell) unterschiedliche Mechanismen zugrunde liegen. Die Unterstützung der Funktionserholung (des Gehirns) und der Modulation der neuronalen Plastizität durch Rehabilitationstherapie, wie z. B. spezifische und intensive funktionsbezogene Trainingstherapie oder geeignete, nicht invasive Hirnstimulation, ist zur Förderung der motorischen Erholung von Bedeutung.

Andererseits können auch individualisierte Rehabilitationsprotokolle eingesetzt werden, um gezielt Spastizität zu beeinflussen. Es gibt Interventionen, die vornehmlich motorische Funktionen wiederherstellen und dabei in gewissem Maße auch Spastizität reduzieren, und andere, die zwar Spastizität beeinflussen, aber nicht unbedingt die motorische Erholung. Darauf soll im Weiteren spezifischer eingegangen werden.

Ferner wird ein gemeinsames Auftreten von Spastizität und Schmerzen in der Klinik häufig beobachtet (Wissel et al., 2016). Entsprechend spielt die Linderung von Schmerzen, die auch infolge von Muskeldysbalancen bei Spastizität und biomechanischen Veränderungen von betroffenen Muskeln im Sinne einer spastischen Myopathie oder von Weichteilen und Gelenken entstehen können, eine wichtige Rolle in der Behandlung (Baude et al., 2019; de Sire et al., 2022).

Physiotherapie, etablierte Konzepte

Motorische Funktionswiederherstellung nach Hirnschädigung bedarf spezifischer, intensiv durchgeführter Trainingsverfahren. Für solche Verfahren gibt es viele Wirksamkeitsnachweise (vgl. DGN-S2k-Leitlinie Rehabilitation von sensomotorischen Störungen, Reg.-Nr. 030-123).

In einer Metaanalyse mit insgesamt 16 Studien mit Schlaganfall-Betroffenen zeigte sich, dass die Behandlung nach Bobath keine Überlegenheit gegenüber anderen Standardtherapien bezüglich der Sensomotorik, Exaktheit von Bewegungen, Mobilität, Aktivitäten des täglichen Lebens und der gesundheitskorrelierten Lebensqualität hatte; geringe Evidenz zeigte sich für die Gleichgewichtskontrolle; die spastische Tonusstörung wurde nicht untersucht (Kollen et al., 2009). Auch war die Bobath-Behandlung verschiedenen Therapieverfahren der Armrehabilitation unterlegen, wie für die Wiederherstellung der Armfunktion nach Schlaganfall metaanalytisch belegt werden konnte (13 Studien; Dorsch et al., 2023). Die Evidenz stellt die – insbesondere ambulant – häufiger noch praktizierte Priorisierung der Bobath-Therapie in der Schlaganfall-Rehabilitation infrage.

Im Weiteren sollen therapeutische Effekte einer Reihe therapeutischer Einzelinterventionen auf Spastizität und aktive motorische Funktion skizziert werden, soweit dies durch Evidenz belegt ist. Insgesamt besteht dabei kein enger Zusammenhang zwischen der therapieinduzierten Verbesserung aktiver Funktionen und der von Spastizität, aber es gibt Überschneidungen.

Lagerung und Dehnung

Statisches Dehnen durch einfaches Lagern reicht nicht aus, um Verlust von Beweglichkeit in Schulter und Handgelenk bei Armlähmung nach Schlaganfall zu verhindern (7 Studien, 210 Teilnehmende; Salazar et al., 2019).

In einem Cochrane Review wurden die Wirkungen passiven Dehnens auf die SMD untersucht. Beim Zielkriterium spastische Tonusstörung konnten keine kurzfristigen oder langfristigen Wirkungen einer Dehnbehandlung nachgewiesen werden (kurzfristige Effekte: $SMD_{stat} 0,0$; 95 % KI $-0,3$ bis $0,4$; n.s.; 6 Studien, 144 Teilnehmende mit Schlaganfall oder anderer erworbener Hirnschädigung; langfristige Effekte: $SMD_{stat} -0,3$; 95 % KI $-0,8$ bis $0,1$; n.s.; 3 Studien, 73 Teilnehmende mit Schlaganfall, infantiler Zerebralparese oder weiterer erworbener Hirnschädigung) (Harvey et al., 2017). (Erklärung: 95 % KI = 95 % Konfidenzintervall; falls es die „0“ einschließt, ist ein Effekt statistisch nicht abgesichert, also nicht signifikant „n.s.“).

Systematisch repetitives Training selektiver Bewegungskontrolle

Das schädigungsorientierte Training („Impairment-Oriented Training, IOT“), das das systematische repetitive Arm-Basis-Training für mittelschwere bis schwere Armparesen beinhaltet, verbesserte (in der subakuten Phase nach Schlaganfall getestet) die aktive Bewegungsfähigkeit und reduzierte zugleich die spastische Tonusstörung im trainierten zentral-paretischen Arm mehr als eine zeitlich gleich dosierte andere Therapie in zwei randomisierten kontrollierten Studien (RKS) (Bobath-Behandlung oder „beste

konventionelle Therapie“ als Vergleichsgruppen) (Platz et al., 2005a, 2009; 60 bzw. 148 Teilnehmende).

Krafttraining

In einem systematischen Review (ohne Metaanalyse) wurde die Evidenz zu Krafttraining (für die oberen oder unteren Extremitäten) auf Spastizität nach Schlaganfall zusammengefasst (9 Studien, 225 Teilnehmende; Chacon-Barba et al., 2024). Die Effekte von Kraft- und Widerstandstraining-Programmen auf Spastizität waren variabel. In drei Studien (80 Teilnehmende) der insgesamt neun Studien konnte nach Krafttraining eine signifikante Reduktion der Spastizität im Vergleich zu konventioneller Therapie nachgewiesen werden, in den anderen sechs Studien nicht. Eine besondere Effektivität von Krafttraining auf Spastizität zeichnete sich daher insgesamt nicht ab.

Spiegeltherapie

Ein systematischer Review (mit Metaanalyse) analysierte die Wirkung von Spiegeltherapie (für die oberen oder unteren Extremitäten) auf Spastizität nach Schlaganfall, sowohl im Vergleich zu anderer Therapie (insbesondere „Cross-Training“ ohne Spiegel), aber auch als „add on“-Therapie (15 Studien, 653 Teilnehmende; Muñoz-Gomez et al., 2023). Bei beiden Vergleichen zeichnete sich kein (überlegener) Effekt der Spiegeltherapie auf Spastizität ab (SMD_{stat} 0,12, 95 % KI –0,43 bis 0,68 bzw. SMD 0,16, 95 % KI –0,16 bis 0,48; n.s.). Eine spezifische Wirkung auf Spastizität konnte damit nicht nachgewiesen werden.

Ähnlich war das Ergebnis eines systematischen Reviews zur kombinierten Spiegeltherapie mit neuromuskulärer Elektrostimulation (ST-NMES) des paretischen Beins nach Schlaganfall (6 RKS, 181 Teilnehmende; Oh et al., 2023). Während ST-NMES Gangfunktionen stärker verbesserte als Kontrollbedingungen, war dies bzgl. Spastizität nicht der Fall (SMD_{stat} –0,40, 95 % KI –1,05 bis 0,26, P = 0,23).

Bewegungsinduktionstherapie („Constraint-Induced Movement Therapy, CIMT“; „Forced use“-Therapie)

Die intensivierete motorische Übungsbehandlung im Rahmen der sogenannten Constraint-Induced Movement Therapy, CIMT, ist bei schwerer Spastizität nicht indiziert. Bei „gelerntem Nicht-Gebrauch“ ohne starke Spastizität ist sie zur Verbesserung des tatsächlichen Gebrauchs eines nicht schwer gelähmten Arms nach Schlaganfall im Alltag indiziert und anwendbar. Für eine solche Situation wurde in einer RKS, die begleitend Spastizität erfasste, gezeigt, dass eine positive Wirkung auf den tatsächlichen Gebrauch des Arms unmittelbar und anhaltend nachweisbar war, eine Wirkung auf Spastizität aber erst bei einem 3-Monats-Follow-up (66 Teilnehmende, 3–24 Monate nach Schlaganfall; Smania et al., 2012).

Häusliches Training für die unteren Extremitäten

Eine RKS untersuchte die Wirksamkeit einer häuslichen Therapie mit Fortführung eines regelmäßig supervidierten häuslichen Übungsprogramms bei Schlaganfall-Betroffenen mit Spastizität der unteren Gliedmaßen (121 Teilnehmende; Chen et al., 2021). Die Übungen hatten das Ziel, Spastizität der unteren Gliedmaßen zu reduzieren, Kraft, Balance und Mobilität nach einem Schlaganfall zu verbessern. Die Kontrollgruppe hatte lediglich allgemeine Informationen mit nach Hause bekommen. Nach einem Jahr hatte die Experimentalgruppe eine bessere selektive Beweglichkeit, weniger Spastizität (MAS), eine höhere Ganggeschwindigkeit und eine bessere basale Alltagskompetenz.

| Empfehlung | Geprüft [2024] |
|---|----------------|
| Das primäre Selektionskriterium für die ergo- und physiotherapeutische Behandlung ist oftmals die Verbesserung der aktiven motorischen Funktionen. Diese Therapieentscheidung sollte getroffen werden, ohne dass die Sorge bestehen muss, dass durch wirksame Therapieverfahren eine spastische Tonuserhöhung verstärkt wird. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Geprüft [2024] |
|---|----------------|
| Für einzelne Verfahren konnte neben einer Verbesserung der aktiven Funktion parallel auch eine Reduktion von spastischem Tonus im Arm erzielt werden (Arm-Basis-Training bei Schlaganfall-Betroffenen mit mittelschweren bis schweren Armparesen im subakuten Stadium bzw. „Constraint-Induced Movement Therapy, CIMT“ bei Schlaganfall-Betroffenen mit gelerntem Nicht-Gebrauch im subakuten oder chronischen Stadium); dies sollte bei der Auswahl der Therapieverfahren berücksichtigt werden, wenn eine Beeinflussung des Muskeltonus ein Therapieziel darstellt. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

4.2.2 Gerätegestützte Therapie

Rehabilitation mit Nutzung virtueller Realität

Ähnlich wie oben für Therapie ohne Geräte ausgeführt, kann gerätegestützte Therapie zur Verbesserung aktiver motorischer Funktionen wie auch zu einer Reduktion von Spastizität führen.

Ein systematischer Review (von RKS), der untersuchte, ob Armrehabilitation nach Schlaganfall unter Einsatz von virtueller Realität im Vergleich zu konventioneller Therapie oder einer anderen Kontrollbedingung (Soleimani et al., 2024) zu Behandlungserfolgen führt, wies u. a. eine Verbesserung der selektiven Beweglichkeit nach (34 Studien, 1195 Teilnehmende; Fugl-Meyer Motor Score, $SMD_{stat} 0,63$, 95 % KI 0,33 bis 0,92), konnte jedoch in der Subgruppe von RKS, die auch Spastizität untersuchten, einen kleineren

positiven (reduzierenden) Effekt auf Spastizität statistisch nicht absichern (6 Studien, 189 Teilnehmende; MAS, Mittelwertsdifferenz, MD 0,25, 95 % KI –0,03 bis 0,68, n.s.).

Elektromechanisch bzw. durch Roboter unterstützte Therapie

Roboter-gestütztes distales motorisches Training des gelähmten Arms nach Schlaganfall fördert die Erholung der aktiven selektiven Bewegungsfähigkeit (10 Studien, 333 Teilnehmende; Fugl-Meyer Motor Score, Handgelenk und Hand, MD 3,92, 95 % KI 3,04 bis 4,80) und hat gleichzeitig einen kleineren positiven (reduzierenden) Effekt auf Spastizität von Finger- und Handgelenksmuskeln (1 Studie, 20 Teilnehmende; MAS, MD –0,18, 95 % KI –0,32 bis –0,04), wie der systematische Review (basierend auf RKS) von Zhao et al. (2022) zeigte.

Dass aktive Funktionsförderung nicht immer von messbarer Spastizitätsminderung begleitet wird, zeigt ein weiterer systematischer Review (Huo et al., 2023). Zu den Interventionsmodi EMG-basierte Roboter für Armrehabilitation gehören ein EMG-gesteuerter Roboter mit elektrischer Stimulation (ES) und der Typ ohne ES. Eine Untergruppenanalyse zeigte, dass der Robotertyp mit ES einen größeren Effekt auf die selektive Bewegungsfähigkeit von Schlaganfall-Betroffenen hatte als der Typ ohne ES (10 Studien, 190 Teilnehmende; Fugl-Meyer Motor Score, SMD_{stat} 0,63, 95 % KI 0,32 bis 0,93). Das Ergebnis bzgl. Spastizität am Ende der Behandlung zeigte jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Untergruppen (7 Studien, 134 Teilnehmende; MAS, MD –0,29, 95 % KI –0,85 bis 0,27, n.s.).

Durch elektromechanisches (Gangroboter-gestütztes) Gangtraining in Kombination mit Physiotherapie können nicht gehfähige Schlaganfall-Betroffene – insbesondere in den ersten Monaten nach einem Schlaganfall – wieder Gehfähigkeit erreichen (Mehrholz et al., 2020). Und Schlaganfall-Betroffene, die bereits – ggf. mit Unterstützung oder Hilfsmittel – gehfähig sind, können durch ein Laufbandtraining mit oder ohne Körpergewichtsentlastung ihre Ganggeschwindigkeit und -ausdauer verbessern (Mehrholz et al., 2017). Wie sich das auf Spastizität auswirkt, ist weniger systematisch untersucht.

Zur Vertikalisierung und Mobilisierung von Pat. mit fehlender Gehfähigkeit und/oder eingeschränkter Transfer- und Stehfähigkeit kann u. a. das Erigo[®]-Gerät zur robotischen Rehabilitation eingesetzt werden. Ein systematischer Review über mit dem Erigo[®]-Gerät durchgeführte robotische Rehabilitation mit Metaanalyse ergab eine leichte (eher geringe) Verbesserung der Spastik (2 Studien, 140 Teilnehmende; MAS, MD –0,29, 95 % KI –0,49 bis –0,08), aber keine signifikante Zunahme der Muskelkraft bei Schlaganfall-Betroffenen (2 Studien, 140 Teilnehmende; MRC-Skala, MD 0,25, 95 % KI –0,22 bis 0,71, n.s.) (Garlet et al., 2024). Erigo[®] zeigte in diesem Review ferner bei Personen mit schwerer erworbener Hirnschädigung und vegetativem oder minimalem

Bewusstseinszustand keine eindeutigen Effekte auf Funktionalität, Gang/Gleichgewicht und Bewusstseinsgrad.

Spastizität kann demnach durch elektromechanisch erzeugte Bewegung auch ohne (Verbesserung der) Willküraktivität beeinflusst werden.

| Empfehlung | Modifiziert [2024] |
|---|--------------------|
| Eine <i>geräteunterstützte aktive Bewegungstherapie von Armbewegungen</i> bzw. ein <i>geräteunterstütztes Gangtraining</i> sollten bei entsprechender Indikation durchgeführt werden, um die aktive Funktion bei SMD zu fördern, ohne dass eine Zunahme des spastischen Muskeltonus befürchtet werden muss, bezüglich Finger-/Handbewegungen wurde durch diese Verfahren ein spastischer Muskeltonus positiv beeinflusst. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Modifiziert [2024] |
|---|--------------------|
| <i>Mobilisation/Vertikalisierung und geräteunterstütztes passives Bewegen von spastischen Extremitäten</i> kann bei SMD erwogen werden, wenn Spastizität reduziert werden soll. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

4.2.3 Taping, Schienen, Splints, Casts, Orthesen und Casting

Begriffliche Erläuterungen

Schienen, Splints, Casts und Orthesen können als Hilfsmittel eingeordnet werden, die bei spastisch gelähmten Extremitäten zur Tonus- und Haltungsverregulierung sowie zur Lagerung und Kontrakturprophylaxe und -behandlung allein und in Kombination mit anderen Behandlungsmethoden (z. B. Botulinumtoxin A) eingesetzt werden.

Eine Orthese im klassischen Sinne ist ein von einem Orthopädietechniker/einer Orthopädietechnikerin hergestelltes, häufig erst nach Gipsabdruck aufwendig angefertigtes, individuell angepasstes Hilfsmittel, das in der Regel eine längere intendierte Tragedauer in der bestehenden Extremitätenhaltung, also einen Einsatz über Monate bis Jahre, vom verordnenden Arzt/von der verordnenden Ärztin intendiert.

Unter dem Begriff Schiene – immer häufiger wird auch der englische Fachterminus „splint“ verwendet – wird zum einen ein die Extremität nur halb umschließendes konfektioniertes, vom Handel angebotenes Hilfsmittel oder ggf. auch ein durch Therapeuten/Therapeutinnen selbst angefertigtes, individuell angepasstes Hilfsmittel aus schnell aushärtenden, leichtgewichtigen Materialien verstanden, das im Rahmen von zeitlich kürzer intendierten Behandlungsphasen eingesetzt werden kann, um Extremitätenhaltungen oder -funktionen zu unterstützen.

Häufiger wird auch der Begriff „cast“ genutzt, wobei hierbei zwischen einem die betroffene Extremität ganz umschließenden (geschlossenen) und einem nur teilweise umschließenden Cast (wie eine Schiene) unterschieden wird.

Unter dem Begriff „Casting“ oder auch „serielles Casting“ ist der Therapieprozess eines sequenziellen Einsatzes von mehreren Casts in der Behandlung einer spastischen Kontraktur (eingeschränktes passives Bewegungsausmaß, pROM) zu verstehen. Hierbei wird durch seriell in speziellen intendierten Gelenkwinkeln angefertigte, individualisierte Casts eine therapeutische Verbesserung des pROM der spastisch betroffenen Extremität intendiert. Dabei sind mögliche Risiken und Nebenwirkungen insbesondere bei zirkulären Anwendungen zu beachten: Häufiger bei ungenügender Polsterung sowie gestörter Sensibilität kann es zu Druckgeschwüren kommen; auch kann es zu einer Druckschädigung von Nerven kommen (z. B. des N. peroneus am Fibulaköpfchen) oder die Entstehung immobilisationsbedingter tiefer Venenthrombosen begünstigt werden.

Kinesiotape (auch „kinesiologisches Tape“ oder „Physio-Tape“ genannt) ist ein elastisches textiles, buntes Klebeband, welches in der Medizin und im Leistungssport Verwendung findet. In speziellen Techniken („Taping“) wird es auf die Haut aufgebracht und soll gesundheitsfördernde Wirkungen erzielen.

Wirksamkeitsnachweise

Eine prophylaktische Wirkung von Schienenbehandlung auf das Auftreten von spastisch erhöhtem Muskeltonus bei früher Anwendung im postakuten Stadium wenige Tage bis Wochen nach Schlaganfall ist nicht belegt (Lannin et al., 2007).

Ein systematischer Review untersuchte die Effekte von statischem Dehnen mit Lagerungsschienen oder einfacher Lagerung in Kombination mit oder ohne andere Therapien auf Spastizität und passive Beweglichkeit (pROM) der oberen Extremitäten bei Erwachsenen nach einem Schlaganfall (Salazar et al., 2019). Drei Studien (57 Teilnehmende) wurden in die Metaanalyse bezüglich Spastizität und 7 (210 Teilnehmende) in die Metaanalyse von pROM aufgenommen. Statisches Dehnen mit einfacher Lagerung, kombiniert oder nicht kombiniert mit anderen Therapien, war nicht besser als andere (konventionelle) Physiotherapie, um eine Reduktion der passiven Beweglichkeit von Handgelenk (Extension) und Schulter (Flexion und Außenrotation) zu verhindern. Statisches Dehnen mit Lagerungsschienen hingegen reduzierte Spastizität der Handgelenksflexoren im Vergleich zu keiner Therapie (AS/MAS, MD $-1,89$, 95 % KI $-2,44$ bis $-1,34$). Über die Spastizität anderer Muskeln lagen keine Daten vor.

Ein systematischer Review fasste die aktuelle Evidenz für ein Casting als Zusatztherapie nach einer Botulinumtoxininjektion bei spastischen Gliedmaßen bei Erwachsenen zusammen (Farag et al., 2020). Fünf Studien mit insgesamt 98 Teilnehmenden erfüllten die Einschlusskriterien (2 RKS, 1 Prä-Post-Studie, 1 Fallserie und 1 Fallbericht). Die Casting-Protokolle waren in den einzelnen Studien sehr unterschiedlich; alle betrafen das Casting

der unteren Gliedmaßen. Es fand sich Evidenz dafür, dass ein Casting nach einer Botulinumtoxininjektion die Ergebnisse auf Spastizität im Vergleich zu Dehnung und Taping stärker verbessert und dass ein Casting nach einer Botulinumtoxin- oder Kochsalzlösungsinjektion besser ist als Physiotherapie allein.

Die kleine RKS (N = 10) mit Warteliste-Vergleich von Leung et al. (2019) illustriert, dass ein Behandlungsprogramm unter Einschluss von Casting (auch spastizitätsbedingt) reduzierte passive Beweglichkeit im Sprunggelenk bei Personen mit Hirnschädigungen (durch Schlaganfall bzw. insbesondere Schädel-Hirn-Trauma) anhaltend (8 Wochen Nachbeobachtung) verbessern kann. Nach einer individualisierten Therapie mit Botulinumtoxin der Wadenmuskulatur erfolgte ein serielles Casting (Wechsel mindestens alle 7 Tage) bis die Neutralposition erreicht war, nachgefolgt von einer Sprunggelenksschienenlagerung (zunächst ganztägig/24 Stunden, dann Reduktion) sowie einer Bewegungstherapie; dieses Vorgehen führte zu einer anhaltenden Verbesserung der Gelenkbeweglichkeit (Ende der Behandlung: +26°, 95 % KI 17 bis 35; nach 8 Wochen +24°, 95 % KI 19 bis 30).

Ein systematischer Review (9 RKS, 253 Teilnehmende), der Effekte von Kinesiotaping bei der Behandlung von Schulterschmerzen und der Arm-Hand-Funktion bei Schlaganfall-Betroffenen untersuchte, zeigte, dass Kinesiotaping ein mögliches Potenzial hat, Schulterschmerzen zu reduzieren (VAS, MD -1,59, 95 % KI -3,21 bis 0,02; n.s.), den Bewegungsumfang (pROM) in Teilen verbesserte (MD 7,00, 95 % KI 2,3 bis 11,7) (Effekte waren bei Detailbetrachtungen nur für die Schulterflexion substantiierbar), Spastizität leicht reduzierte (MAS, MD -0,26, 95 % KI -0,51 bis -0,01) und das Ausmaß der Schultersubluxation verringerte (MD -0,42, 95 % KI -0,76 bis -0,08) (Tan et al., 2022). Die Ergebnisse bzgl. aktiver Funktionen und Alltagsaktivitäten (wie z. B. der Fugl-Meyer Score und der Barthel-Index) unterschieden sich jedoch nicht bei der Kinesiotaping- und der Kontrollgruppe.

| Empfehlung | Modifiziert [2024] |
|--|--------------------|
| <p>Zur Minderung von Muskeltonus und Vermeidung einer Kontrakturentwicklung bei zentralen Lähmungen sollte eine <i>regelmäßige Lagerung</i> in größtmöglicher schmerzfreier bzw. tolerierbarer Dehnung der spastischen Muskulatur, ggf. unterstützt durch intermittierende Schienenlagerungen über mehrere Stunden am Tag, durchgeführt werden, soweit die Mobilisation in den betroffenen Gliedmaßenabschnitten nicht durch den Betroffenen selbst durch Aktivitäten (zum Beispiel Stehen) ausreichend erfolgen kann.</p> | |
| <p>Konsensstärke: starker Konsens</p> | |

| Empfehlung | Modifiziert [2024] |
|---|--------------------|
| <p>Bei spastischer Tonuserhöhung und funktionsrelevanten Kontrakturen, beispielsweise im Sprunggelenk, sollte das <i>serielle Anlegen von zirkulären Casts (Casting)</i> alleine oder</p> | |

bevorzugt in Kombination mit einer zuvor erfolgten Botulinumtoxintherapie und nachfolgender Schienenlagerung durchgeführt werden, wenn das Behandlungsziel eine Verbesserung der passiven Beweglichkeit ist und die Therapie bzgl. ihrer Verträglichkeit adäquat gemonitort werden kann.

Konsensstärke: starker Konsens

| Empfehlung | Neu [2024] |
|---|------------|
| <i>Kinesiotaping</i> kann zur Behandlung von Schulterschmerzen bei Subluxation bei Schlaganfall-Betroffenen erwogen werden. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

4.2.4 Physikalische Therapie (Elektrostimulations- und Magnetstimulationstherapie, Vibrations- und Stoßwellentherapie)

Elektrostimulation

In einem systematischen Review zur Wirkung von transkutaner elektrischer Nervenstimulation, TENS, auf Spastizität nach Schlaganfall mit 10 RKS, 5 Beobachtungsstudien, wovon 7 für eine Metaanalyse genutzt werden konnten, wurden in den eingeschlossenen Studien TENS-Anwendungen häufiger 5-mal pro Woche für 20–60 Minuten für 2–12 Wochen eingesetzt (Mahmood et al., 2019). Im Vergleich zu einer Placebo-Stimulation konnte die TENS-Behandlung Beinspastizität klinisch relevant verbessern (5 Studien, 182 Teilnehmende; AS/MAS, $SMD_{stat} -0,64$, 95 % KI $-0,98$ bis $-0,31$), gerade auch bei Schlaganfall-Betroffenen im chronischen Stadium. Dabei war die Behandlung bei einer Stimulation von Nerven oder über dem Muskelbauch wirksam, nicht jedoch die von Akupressur-Punkten. Anhaltende Effekte wurden nicht metaanalytisch untersucht, für Einzelstudien wurden für wenige Wochen anhaltende Effekte beschrieben, aber auch kein anhaltender Effekt. Für Armpastizität war die Evidenz limitiert.

TENS kann selbst angewandt werden und hat weniger Nebenwirkungen als andere Behandlungen für Spastizität. Sie kann zu Hause eingesetzt werden, was sie als Alternative oder Ergänzung zu den derzeitigen Standardtherapien attraktiv macht.

Der EXOPULSE-Mollii-Anzug besteht aus einer eng anliegenden Jacke und Hose, die 58 Elektroden enthalten. Individuell werden daraus Elektroden selektiert, um eine Stimulation der Antagonisten der spastischen Muskeln (einschließlich der Streckmuskeln der Hand und des Tibialis-anterior-Muskels) zu erreichen; zusätzlich werden häufig auch Bauch- und Rückenmuskeln stimuliert. In einer doppelblinden randomisierten „Cross over“-Studie mit Schlaganfall-Betroffenen mit mittelschweren Lähmungen in der chronischen Phase (20 Teilnehmende) erhielt jede Person jeden zweiten Tag insgesamt drei Interventionssitzungen,

die jeweils 60 Minuten dauerten und mit einer dann jeweils anderen Stimulationsfrequenz (20 Hz, 30 Hz oder Placebo) und bzgl. der Elektrodenauswahl individualisiert behandelt wurden (Pennati et al., 2021). Auf Gruppenebene wurde kein unmittelbarer positiver Effekt auf die Spastik (MAS) während oder nach 60 Minuten elektrischer Stimulation mit dem EXOPULSE-Mollii-Anzug festgestellt. Außerdem gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Placebo und den aktiven Frequenzen (20 und 30 Hz) der Stimulation. Technische Untersuchungen von Spastizität (sowohl biomechanisch als auch EMG-Amplitude) zeigten eher einen leicht ansteigenden Trend nach der Stimulation mit EXOPULSE Mollii.

Funktionelle Elektrostimulation (FES), der Einsatz einer neuromuskulären Elektrostimulation bei intendierten oder teilweise selbst auszuführenden Aktivitäten (z. B. Greifen und Hantieren, Gehen oder „Cycling“) kann dazu beitragen, die motorische Funktion an oberer und unterer Extremität zu verbessern. Ein Beispiel, für das eine Förderung motorischer Funktionen bei Minderung von Spastizität gezeigt werden konnte, ist das „FES-Cycling“ (Shariat et al., 2019). In der Studie wurde ein MOTomed-Bewegungstrainer mit RehaMove-FES der Beinmuskulatur phasengerecht („Cycling“) kombiniert und eine kontinuierliche FES mit einer Intervall-FES (4 Zyklen mit jeweils 5 Minuten FES und anschließender Pause, um „Fatigability“ zu vermeiden) verglichen. Das Intervallprotokoll hatte im Vergleich zum kontinuierlichen Protokoll positivere Auswirkungen auf Spastizität (Reduktion in Kniebeuger, Plantarflexoren) und den aktiven Bewegungsumfang nach 12 Sitzungen; die Auswirkungen dieser Intervention hielten bei der Nachuntersuchung nach einem Monat an.

Auch ein Ätiologie-übergreifender systematischer Review dokumentierte – neben anderen Effekten – eine leichte Reduktion von Spastizität durch Cycling-FES (7 Studien, 159 Teilnehmende; AS, MD $-0,33$, 95 % KI $-0,60$ bis $-0,05$) (Frazão et al., 2024).

Ein systematischer Review (29 RKS) mit Metaanalyse untersuchte die Wirksamkeit der Kombination von Elektroakupunktur (EA) und Rehabilitationsbehandlung zur Verringerung von Spastizität nach Schlaganfall (Zhang et al., 2021). Im Vergleich zu einer alleinigen Rehabilitationsbehandlung oder EA konnte die kombinierte Behandlung Arm- und Beinspastizität stärker verbessern (8 Studien aus China, 692 Teilnehmende; Erfolg mit MAS-Differenz ≥ 2 , Odds Ratio, OR $2,35$, 95 % KI $1,68$ bis $3,27$). Dabei sind methodische Schwächen der hier eingeschlossenen Studien („risk of bias“: Risiko für systematische Verzerrungen meist „unclear“) zu berücksichtigen.

| Empfehlung | Neu [2024] |
|--|------------|
| <i>Transkutane elektrische Nervenstimulation, TENS</i> , von Nerven oder Muskeln kann zur Behandlung von Beinspastizität nach Schlaganfall erwogen werden. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Neu [2024] |
|--|------------|
| Bei der SMD der unteren Extremität kann <i>neuromuskuläre Elektrostimulation</i> als ergänzende Therapie zur Behandlung der spastischen Tonuserhöhung und zur Verbesserung der aktiven Funktionen bei SMD erwogen werden (insbesondere zyklische Intervall-Cycling-FES). | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Modifiziert [2024] |
|---|--------------------|
| Die <i>Elektroakupunktur</i> von Arm und Bein kann für Schlaganfall-Betroffene als Zusatzmaßnahme erwogen werden, wenn eine spastische Tonuserhöhung behandelt werden soll. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

Repetitive periphere Magnetstimulation

Periphere repetitive Magnetstimulation (prMS) wurde über den Nervenwurzeln (paraspinal für die Innervation der Beinmuskeln) oder den spastischen Muskeln am Arm direkt angewendet.

Ein Cochrane Review berichtet über vier RKS mit 139 Teilnehmenden, wovon eine RKS die Wirkung auf Spastizität für Ellbogen- und Handgelenksmuskeln bei Schlaganfall-Betroffenen nach prMS untersuchte. Ein positiver Effekt war nur 2 Wochen nach Abschluss der 2-wöchigen Therapie (2-mal pro Tag 20 Minuten prMS, 5-mal pro Woche) signifikant und nur für die Ellbogenbeuger (1 Studie, 63 Teilnehmende; modifizierte Tardieu-Skala, mTS, nach Therapie/Ellbogen: MD $-0,41$, 95 % KI $-0,89$ bis $0,07$; n.s.; 2 Wochen nach Abschluss: MD $-0,48$, 95 % KI $-0,93$ bis $-0,03$), nicht für die Handgelenksbeuger (Kamo et al., 2022).

| Statement | Modifiziert [2024] |
|---|--------------------|
| Die <i>periphere repetitive Magnetstimulation (prMS)</i> hat ein mögliches Behandlungspotenzial für eine spastische Tonuserhöhung an den Extremitäten. Die begrenzte Datenlage erlaubt noch keine Empfehlung für den klinischen Einsatz im Sinne einer Routinebehandlung. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

Nicht invasive Hirnstimulation

Unter den verschiedenen Techniken nicht invasiver Hirnstimulation („Non-invasive brain stimulation, NIBS“) wurden die repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) und die transkranielle Gleichstromstimulation („transcranial Direct Current Stimulation, tDCS“) in Studien am häufigsten zur Behandlung von Personen mit Spastizität nach Schlaganfall eingesetzt. Die Ergebnisse eines systematischen Reviews (von RKS) zeigten,

dass die repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) (8 Studien, 232 Teilnehmende; MAS MD $-0,40$, 95 % KI $-0,56$ bis $-0,25$) eine signifikante Wirkung auf die Verbesserung der Spastizität hatte, wobei die Effekte spezifisch für die niederfrequente rTMS (LF-rTMS) (erregbarkeitsmindernd) (MD $-0,51$, 95 % KI $-0,78$ bis $-0,24$) und die Stimulation der nicht betroffenen Hemisphäre (MD $-0,58$, 95 % KI $-0,80$ bis $-0,36$) abgesichert werden konnten (Wang et al., 2022). Transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) hatte ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf die Spastizität (6 Studien, 345 Teilnehmende; MAS MD $-0,65$, 95 % KI $-1,07$ bis $-0,22$), mit Absicherung für die anodale Stimulation (erregbarkeitssteigernd) (MD $-0,74$, 95 % KI $-1,35$ bis $-0,13$) über der betroffenen Hemisphäre (sowie Stimulationsstärken von 0,7 und 1,2 mA).

Protokolle mit niederfrequenter rTMS (über dem primären motorischen Kortex der betroffenen oder der nicht betroffenen Hemisphäre) hatten in einem anderen systematischen Review neben der Reduktion der Spastizität auch auf die selektive Bewegungsfähigkeit des Beins bei Schlaganfall-Betroffenen eine positive Wirkung (Liu et al., 2021).

| Empfehlung | Modifiziert [2024] |
|---|--------------------|
| <p>Sowohl die <i>anodale transkranielle Gleichstromstimulation (atDCS)</i> der betroffenen Hemisphäre wie auch die niederfrequente <i>repetitive transkranielle Magnetstimulation (LF-rTMS)</i> der nicht betroffenen Hemisphäre Schlaganfall-Betroffener können zur Behandlung von Spastizität erwogen werden; bei entsprechender Kompetenz des Behandlers/der Behandlerin im Umsetzen der Techniken stellen sie eine Behandlungsoption dar; dabei sollen die Sicherheitsempfehlungen wie auch die Medical Device Regulation (MDR)-bezogenen Regelungen berücksichtigt werden.</p> | |
| <p>Konsensstärke: starker Konsens</p> | |

Fokale und Ganzkörpervibrationstherapie

Bei einer Vibrationstherapie kann der gesamte Körper (Ganzkörpervibrationstherapie, „Whole Body Vibration, WBV“) oder nur eine bestimmte Körperpartie (fokale Vibrationstherapie, FV) in Schwingungen versetzt werden. Dies geschieht, indem eine behandelte Person entweder auf einer Vibrationsplatte steht (WBV) oder ein portables Vibrationsgerät (FV) angelegt bekommt. Während des Ganzkörpervibrationstrainings stehen die Behandelten in der Regel auf einer Vibrationsplattform, ohne ihre Gliedmaßen aktiv zu bewegen. Bei der FV zur Behandlung von Spastizität erfolgt die Vibrationstherapie über dem zum spastischen Muskel antagonistisch aktiven Muskel (Antagonisten) oder über dem spastischen Muskel selbst.

Ziel der systematischen Übersichtsarbeit von Avvantaggiato et al. (2021) war es, die Effekte einer Anwendung von FV bei Schlaganfall-Betroffenen auf die motorische Erholung und Spastizität und die Behinderung sowohl der oberen als auch der unteren Gliedmaßen zu untersuchen. An den 14 eingeschlossenen RKS waren 425 Schlaganfall-

Betroffene beteiligt. Die meisten Studien umfassten chronische Schlaganfall-Betroffene (10 RKS) und behandelten nur die gelähmten Arme (11 RKS). Der Review belegte, dass die FV-Therapie Spastizität leicht reduziert (10 Studien, 431 Teilnehmende; MAS MD $-0,30$, 95 % KI $-0,45$ bis $-0,05$) und auch die motorische Erholung verbessert (9 Studien, 276 Teilnehmende; verschiedene Outcomes, SMD_{stat} $-0,37$, 95 % KI $-0,61$ bis $-0,13$), insbesondere wenn sie mit konventioneller Physiotherapie kombiniert wird. Häufig wurde eine Frequenz um 100 Hz eingesetzt.

Die Wirkung von WBV wurde in einem systematischen Review (25 RKS, 991 Teilnehmende) untersucht (Zeng et al., 2024). WBV zeigte eine gering bis mittel ausgeprägte Verringerung der Spastizität (SMD_{stat} $-0,33$, 95 % KI $-0,61$ bis $-0,06$), Verbesserungen der motorischen Funktion (SMD_{stat} $0,39$, 95 % KI $0,16$ bis $0,61$) und Verbesserungen der Gleichgewichtsfunktion (SMD_{stat} $0,28$, 95 % KI $0,09$ bis $0,47$) bei Schlaganfall-Betroffenen. Es wurden jedoch keine signifikanten Auswirkungen auf das Gangbild (SMD_{stat} $-0,23$, 95 % KI $-0,50$ bis $0,04$), ADL (SMD_{stat} $-0,01$, 95 % KI $-0,46$ bis $0,44$) oder Lebensqualität (SMD_{stat} $0,12$, 95 % KI $-0,30$ bis $0,53$) beobachtet. Untergruppenanalysen ergaben, dass für variable Frequenzvibration und seitenalternierende Vibration eine signifikante Wirksamkeit auf Spastizität, Motorik und Gleichgewicht absicherbar war, während für Vibration mit fester Frequenz und vertikale Vibrationen bei Einsatz der WBV der therapeutische Nutzen nicht nachgewiesen werden konnte.

Dabei sind bei Einsatz einer Vibrationstherapie mögliche Nebenwirkungen und Kontraindikationen sowie jeweils die gerätespezifischen Herstellerangaben zu beachten.

| Empfehlung | Neu [2024] |
|---|------------|
| <i>Fokale Vibration</i> der Muskulatur kann zur Behandlung von Spastizität an den oberen Extremitäten nach Schlaganfall ergänzend erwogen werden. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Modifiziert [2024] |
|---|--------------------|
| <i>Ganzkörpervibration</i> kann bei Personen mit SMD nach Schlaganfall, wenn sie angeboten werden kann und individuell sicher durchgeführt werden kann, berücksichtigt werden, wenn die Behandlungsziele die Reduktion von Spastizität in Kombination mit einer Verbesserung der motorischen Funktionen der unteren Extremität(en) und des Gleichgewichts sind. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

Extrakorporale Stoßwellentherapie

Die extrakorporale Stoßwelle (ESW) ist definiert als eine Folge einzelner akustischer Impulse, die durch eine hohe Druckspitze, einen schnellen Druckanstieg, eine kurze Dauer und eine schnelle Ausbreitung im dreidimensionalen Raum gekennzeichnet sind. Es gibt zwei Arten von ESW-Generatoren: fokussierte ESW (fESW) und radiale ESW (rESW), die sich in der Ausbreitung der Stoßwellen und den physikalischen Eigenschaften der Energie unterscheiden. Fokussierte ESW werden durch elektromagnetische, elektrohydraulische und piezoelektrische Quellen erzeugt. Sie können den Druck schnell erhöhen, was bedeutet, dass sie invasiver sind und die höchste Energieexposition im fokalen Bereich in einer tiefen Zone auftritt. Radiale ESW sind Stoßwellen mit niedriger bis mittlerer Energie, die von pneumatischen Geräten in einem Generator erzeugt wird. Die Eindringtiefe der rESW ist geringer als die der fESW (bis zu 3 vs. 12 cm). ESW können manchmal Schmerzen, Hautrötungen (Blasenbildung) und Blutergüsse (Hämatome) verursachen, die in der Regel während und nach der Behandlung auftreten. Radiale und fokussierte Wellen mit niedriger Energie sind breit einsetzbar. Hochenergetische fokussierte extrakorporale Stoßwellen sind jedoch kontraindiziert bei Personen mit schwerer Koagulopathie und im Behandlungsbereich von Gehirn oder Wirbelsäule. Für die Behandlung von Spastizität werden radiale und fokussierte Wellen mit niedriger Energie eingesetzt. Theoretisch könnte vorteilhaft sein, radiale extrakorporale Stoßwellen auf den Muskelbauch anzuwenden, da sie eine eher oberflächliche Wirkung haben, fokussierte extrakorporale Stoßwellen eher auf die myotendinöse Verbindung, da sie ein mittleres Energieniveau mit einem Fokus, der tiefer im Körpergewebe liegt, haben.

Eine Reihe von systematischen Reviews untersucht die Wirkung von extrakorporaler Stoßwellentherapie (ESWT) auf Spastizität und passive Beweglichkeit (sowie motorische Funktionen), u. a. nach Schlaganfall. An dieser Stelle werden die Ergebnisse von zwei systematischen Reviews mit breiter Abdeckung der Evidenz für die Behandlung an der oberen bzw. der unteren Extremität zusammengefasst.

Extrakorporale Stoßwellentherapie reduziert Spastik der oberen Gliedmaßen sowohl allein als auch in Kombination mit konventioneller Physiotherapie, ihre Wirkung hält länger an (zusätzliche ESWT; Effekte bis 3 Wochen nach Behandlung: 7 Studien, 463 Assessments; MAS MD $-0,79$, 95 % KI $-0,99$ bis $-0,59$; Effekte > 12 Wochen nach Behandlung: 3 Studien, 220 Assessments; MAS MD $-0,79$, 95 % KI $-0,99$ bis $-0,59$) (Cabanas-Valdés et al., 2020; 16 RKS). Eine relevant verbesserte Funktionalität ging damit jedoch nicht einher (zusätzliche ESWT; Effekte bis 3 Wochen nach Behandlung: 6 Studien, 405 Assessments; Fugl-Meyer Arm Motor Score MD $0,94$, 95 % KI $0,42$ bis $1,47$). Extrakorporale Stoßwellen vergrößern den passiven Bewegungsumfang von Schulter, Ellbogen und Handgelenk, reduzieren Schmerzen und bieten insgesamt eine nicht invasive Therapieoption, die im o.g. Sinne einer Reduktion des Widerstands gegenüber passiver Bewegung als wirksam und auch sicher angesehen werden kann. Die Evidenz stützt die

Hypothese, dass extrakorporale Stoßwellen insbesondere die nicht neurale Komponente der Spastizität beeinflussen und die myofasziale Viskoelastizität verbessern. In den meisten Studien wurden extrakorporale Stoßwellen sowohl auf den Muskelbauch wie die myotendinöse Verbindung in derselben Sitzung angewendet.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt ein systematischer Review, der die Effekte einer ESWT bei Anwendung an der oberen und unteren Extremität, überwiegend bei Schlaganfall-Betroffenen, untersuchte (16 RKS; 772 Teilnehmende) (Otero-Luis et al., 2024). ESWT zeigte eine signifikante Abnahme der Spastizität an den oberen Extremitäten (MAS MD $-1,05$, 95 % KI $-1,39$ bis $-0,71$) sowie – wenn auch geringer – bei Behandlung der unteren Extremitäten (MAS MD $-0,40$, 95 % KI $-0,77$ bis $-0,03$).

| Empfehlung | Neu [2024] |
|---|------------|
| <p><i>Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT)</i> mit entweder radialen oder fokussierten Wellen mit niedriger Energie sollte bei Personen mit SMD nach Schlaganfall, wenn sie angeboten werden kann, als Zusatztherapie berücksichtigt werden, wenn die Behandlungsziele die Reduktion von Spastizität in Kombination mit einer Verbesserung der passiven Beweglichkeit (nicht neurogene Komponente) für die gelähmten Gliedmaßen (Arm oder Bein) sind.</p> | |
| <p>Konsensstärke: starker Konsens</p> | |

4.3 Nicht medikamentöse Behandlung der spastischen Bewegungsstörung bei Multipler Sklerose (MS)

Im Rahmen zentraler Lähmungen bei Großhirn-, Hirnstamm- und Rückenmarkbeteiligung ist die SMD ein häufig hinderndes Syndrom bei MS. So unterschiedlich die ggf. auch kombinierten Schädigungsorte im ZNS sind, so unterschiedlich ist auch die Ausprägung von Paresen und spastischer Tonuserhöhung, Klonus oder Spasmen im Einzelfall. Aber auch mögliche Kombinationen mit schmerzhaften Sensibilitäts- und Koordinationsstörungen und insbesondere das Phänomen der vorzeitigen Ermüdbarkeit werden häufig beobachtet. Das Syndrom der Fatigue ist bei den Personen mit MS individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt. Das Management und die Behandlung der spastischen Bewegungsstörung sind daher bei Personen mit MS (PmMS) sehr individuell festzulegen und richten sich jeweils nach den individuellen Symptomausprägungen im Kontext mit einer Koordinations- und Sensibilitätsstörung und dem Fatiguesyndrom.

Auch wenn es entsprechend nicht leicht ist, systematische Evidenz zu generieren, so gibt es doch klinische Studien und systematische Reviews, die die symptomatische Behandlung der SMD bei MS in den Fokus nehmen. In einem Cochrane Review (Amatya et al., 2013) wurden neun randomisierte kontrollierte Studien (RKS) (341 Teilnehmende, 301 in qualitative Analysen eingeschlossen) berücksichtigt, die unterschiedliche nicht medikamentöse Verfahren und Intensitäten zur Behandlung der spastischen Tonusstörung bei Erwachsenen mit MS untersuchten. Dazu zählten Programme mit

physischer Aktivität (wie Physiotherapie, strukturierte Übungsprogramme, Klettersport), transkranielle Magnetstimulation (repetitive transkranielle Magnetstimulation, rTMS, und die Sonderform der „Intermittent Theta Burst Stimulation, iTBS“), elektromagnetische Therapie (gepulste elektromagnetische Therapie), transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) und Ganzkörpervibration (GKV). Programme mit physikalischer Aktivität und iTBS/rTMS konnten Spastizität bei Personen mit MS nachweislich verbessern.

Neuere RKS und Evidenzsynthesen ergänzen unser Wissen.

In einem systematischen Review wurden die Effekte von konventionellem Gangtraining mit den Behandlungseffekten bei Einsatz eines Gangroboters (Exoskelett oder Endeffektor-Gerät) verglichen (Yeh et al., 2020). Während sich die Effekte bzgl. Gang (inklusive Geschwindigkeit und Ausdauer) und Gleichgewicht nicht signifikant unterschieden, waren Fatigue (6 Studien, 242 Teilnehmende, SMD_{stat} 0,34, 95 % KI 0,02 bis 0,67) und – bei allerdings dafür begrenzter Evidenz – Spastizität für schwerer betroffene PmMS (2 Studien, 92 Teilnehmende, SMD_{stat} 0,70, 95 % KI 0,08 bis 1,33) nach der Gangroboter-Behandlung stärker verbessert. Entsprechend ist die Gangtrainer-Therapie eine Option, bei der nicht grundsätzlich eine Verstärkung der Fatigue befürchtet werden muss, sondern die eher entlastend wirkt. Die hohe Anzahl an gangähnlichen Bewegungen (Schritten) könnte sich günstig auf Spastizität auswirken.

Auch zu Verfahren der nicht invasiven Hirnstimulation (NIBS) liegen Studien und systematische Reviews vor. Ein größerer Review schloss Sham-kontrollierte RKS und quasi-experimentelle Studien ein (49 Studien, 944 Teilnehmende) und nutzte für Metaanalysen Studien zur Wirksamkeit von tDCS (33 Studien), rTMS (9) und „Random Noise Stimulation, RNS“ (2) (Uygun-Kucukseymen et al., 2023). In den Metaanalysen blieb tDCS ohne Wirkung auf Motorik oder Kognition, bewirkte aber eine Abnahme von Fatigue (SMD_{stat} -0,86, 95 % KI -1,22 bis -0,51), Schmerzen (SMD_{stat} -1,91, 95 % KI -3,64 bis -0,19) und psychiatrischen Symptomen (SMD_{stat} -1,44, 95 % KI -2,56 bis -0,32). Für rTMS (HF rTMS oder iTBS) wurden Effekte auf Fatigue (SMD_{stat} -0,45, 95 % KI -0,84 bis -0,07) und Spastizität (6 Studien, 116 PmMS, MAS [überwiegend] SMD_{stat} -1,11, 95 % KI -1,48 bis -0,75) nachgewiesen. Auch der systematische Review von Su et al. (2023) ergab Sham-kontrolliert einen signifikanten Nutzen der rTMS-Therapie auf Spastizität, wenn Assessments der Gliedmaßen innerhalb einer Woche nach der letzten Sitzung herangezogen wurden (8 Studien, 181 PmMS; MAS SMD_{stat} -0,67, 95 % KI -1,12 bis -0,21; $P = 0,004$), 2 Wochen später untersucht, gab es jedoch keinen statistischen Unterschied zwischen der aktiven rTMS-Gruppe und der Scheinstimulationsgruppe (6 Studien, 145 PmMS; SMD_{stat} -0,17, 95 % KI -0,52 bis 0,17, n.s.). In der Summe konnten für tDCS somit keine und für HF-rTMS und iTBS nicht anhaltende Effekte auf Spastizität bei PmMS nachgewiesen werden. Eine Indikation für das Zielsyndrom lässt sich somit für PmMS nicht ableiten.

In einem systematischen Review über Hippotherapie (pferdegestützte Therapie) für PmMS mit qualitativer Evidenzsynthese wurden u. a. eine RKS (67 PmMS) und eine Nicht-RKS (27 PmMS) genannt, die bei Hippotherapie u. a. eine Reduktion von Spastizität beobachteten.

Für PmMS zeigte ferner eine große doppelblinde RKS (231 Teilnehmende), dass ein Programm aus Schulung und täglichen Dehnungsübungen nach 1 und 6 Monaten zur Verringerung der selbst berichteten Spastizität und deren Auswirkung im Alltag vergleichbar effektiv war wie ein Programm aus Schulung und täglichen ROM-Übungen (Hugos et al., 2024).

Auch können digitale Gesundheitsanwendungen Adhärenz und Wirksamkeit von Eigentaining unterstützen, wie mit einer RKS für PmMS und Spastizität der Beine gezeigt werden konnte (94 Teilnehmende; Ehling et al., 2022). Nach einer erfolgreichen stationären Rehabilitation war das Eigentaining mit der MS-Spasticity App mit einer anhaltend positiven Wirkung auf Spastizität verbunden, während das poststationäre papierbasierte Eigentaining zu einer Verschlechterung der Spastizität führte (mediane NRS-Differenz = 1,0, 95 % KI = 0,3 bis 1,7, P = 0,009). Die MS-Spasticity App war auch mit einer signifikant besseren Adhärenz des Selbsttrainings verbunden (95 % vs. 72 % Abschlussrate, P < 0,001).

| Empfehlung | Modifiziert [2024] |
|--|--------------------|
| Die Behandlung der spastischen Bewegungsstörung bei <i>Personen mit MS (PmMS)</i> sollte individuell auf die körperliche und rehabilitative Gesamtsituation des betroffenen Individuums abgestimmt werden. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Neu [2024] |
|---|------------|
| Wenn bei schwerer betroffenen PmMS ein <i>Gangtraining</i> zur Unterstützung von Mobilität durchgeführt werden soll, kann hierfür – gerade auch bei vorliegender Spastizität – der Einsatz eines Gangroboters (Exoskelett oder Endeffektor-Gerät) erwogen werden. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Neu [2024] |
|--|------------|
| <i>Verfahren der nicht invasiven Hirnstimulation (NIBS)</i> werden zur Behandlung der spastischen Bewegungsstörung bei Personen mit MS (PmMS) nicht empfohlen. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Neu [2024] |
|--|------------|
| PmMS und selbst berichteter Spastizität sollte ein <i>Programm aus Schulung und täglichen Dehnungsübungen oder täglichen ROM-Übungen</i> zur Verringerung von Spastizität und deren Auswirkung im Alltag angeboten werden. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Neu [2024] |
|---|------------|
| <i>Digitale Gesundheitsanwendungen</i> können zur Unterstützung der Adhärenz und Wirksamkeit von Eigentraining für PmMS mit Spastizität erwogen werden. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

4.4 Nicht medikamentöse Behandlung von Spastik der Querschnittlähmung und anderen klinischen Syndromen und Krankheitsbildern

Bei Menschen mit Querschnittlähmung sind die Behandlungsschwerpunkte und möglichen Behandlungsziele stark von der Höhenlokalisierung der Rückenmarksschädigung und dem Ausmaß der Querschnittlähmung abhängig. Spastik tritt bei einer Verletzung des oberen Motoneurons (oberhalb Th12/L1) auf, ungefähr 70 % der Pat. mit Querschnittlähmung weisen Spastizität auf (Rekand et al., 2012).

Ein erhöhter Muskeltonus in den Beinen kann z. B. bei Paraplegie den Transfer über die Beine bei passiver Mobilisation erleichtern, da diese mit einem gewissen Tonus gegen die Schwerkraft agieren oder von Pflegenden als „kompakter“ empfunden werden. Eine stärkere spastische Tonuserhöhung aber, speziell einschließende Spasmen (Streck- oder Beugespasmen), ein nicht erschöpflicher Klonus, spastische Synergien mit Bewegungseffekten als positive Enthemmungsphänomene des UMNS können jedoch auch Lagerung und Mobilität erheblich erschweren oder einschränken und eine relevante Störung der Schlafqualität verursachen. Oftmals kommt es auch zu positionsabhängigen oder durch Berührung ausgelösten starken einschließenden Spasmen, die das Liegen oder auch Sitzen oder gar die Atmung behindern können. Regelmäßiges Durchbewegen, auch passives Bewegen und geräteunterstützte Bewegungen helfen, diese störenden positiven Phänomene des UMNS und speziell den spastischen Muskeltonus zu reduzieren. Gleiches gilt für die Vermeidung bzw. adäquate Behandlung von Spastik-Triggerern wie Konstipation, Harnwegsinfekten oder Dekubitalulzera.

Für eine ganze Reihe nicht pharmakologischer Interventionen wurde ihre Wirkung auf Spastizität bei Querschnittlähmung untersucht. Die Evidenz soll hier zusammengefasst werden.

Passives (motorisiertes) zyklisches Beintraining („Passive Leg Cycling“) kann verwendet werden, um schwerer betroffene Querschnittgelähmte rhythmische Bewegungen durchführen zu lassen. In einem systematischen Review zum „Passive Leg Cycling“ bei Querschnittlähmung („Spinal Cord Injury, SCI“) wurden drei Studien (darunter zwei RKS) berichtet mit Behandlungseffekten auf Spastizität, Reflexerregbarkeit und Bewegungsumfang der Gelenke der Beine nach mehreren Sitzungen mit passivem Radfahren (Phadke et al., 2019).

Ein systematischer Review mit qualitativer Evidenzsynthese zu den Behandlungseffekten bei Einsatz des Exoskelett-Gangroboters „Lokomat“ konnte bei Personen mit inkompletter Querschnittlähmung Verbesserungen von Ganggeschwindigkeit, Gehstrecke, Kraft, Bewegungsumfang und Mobilität nachweisen, nicht jedoch Effekte auf die Spastizität der Beine belegen (Alashram et al., 2021).

Für Menschen mit Querschnittlähmungen wurde in einem systematischen Review (195 Teilnehmende) 1 Studie dokumentiert, bei der eine Ganzkörpervibration für 6–8 Tage anhaltend eine Reduktion des spastischen Muskeltonus bewirkte, bzw. 9 Studien, die bei fokaler Vibration eine Reduktion von spastischem Tonus für bis zu 24 Stunden zeigten (Sadeghi und Sawatzky, 2014; Khan et al., 2017).

Die Nutzung verschiedener mobiler motorisierter Exoskelette für technisch unterstütztes Gehen oder Gangtraining bei Querschnittgelähmten hat bei einem Teil der Betroffenen (ca. 1/3) eine reduzierende Auswirkung auf die spastische Tonuserhöhung in den Beinen gezeigt (Miller et al., 2016). Dies kann ein individuell relevanter Zusatznutzen der Behandlung mit mobilen Exoskeletten sein.

Die transkutane Rückenmarkstimulation („transcutaneous Spinal Cord Stimulation, tSCS“) ist eine nicht invasive Methode, bei der über Oberflächenelektroden das Rückenmark stimuliert wird, wodurch spinale (und supraspinale) neuronale Aktivität beeinflusst werden kann. Ein systematischer Review mit qualitativer Evidenzsynthese identifizierte 5 kleinere Pilotstudien und Fallserien (mit insgesamt 42 Personen mit SCI) und ergab heterogene Evidenz für positive Auswirkungen von tSCS auf Spastizität bei Querschnittgelähmten (Alashram et al., 2023).

Ein systematischer Review zur (invasiven) epiduralen Rückenmarkstimulation („epidural spinal cord stimulation, SCS“) berichtete aus Beobachtungsstudien und Fallserien positive subjektive Effekte auf Spastizität bei allerdings hoher Heterogenität über Studien hinweg (Jung et al., 2024).

Es gibt Hinweise, dass bei inkompletter Querschnittlähmung eine exzitatorische hochfrequente rTMS (oder iTBS) über dem parasagittalen motorischen Kortex (Beinkortex) die spastische Tonuserhöhung in den Beinen gerade auch in Kombination mit Gangtraining verbessert (Kumru et al., 2016; Nardone et al., 2017). Ein systematischer

Review von RKS zu Effekten einer nicht invasiven Hirnstimulation auf Spastizität bei inkompletter Querschnittlähmung dokumentiert einen kleinen bis mittleren Effekt von rTMS (inklusive iTBS) (5 Studien, 102 Teilnehmende; MAS SMD_{stat} -0,68, 95 % KI -1,32 bis -0,03) (Li et al., 2024). Follow-up-Untersuchungen mit noch weniger Teilnehmenden konnten die Effekte nur nach 1 Woche (41 Teilnehmende), aber nicht mehr nach 1 Monat (30 Teilnehmende) absichern. Der fehlende Nachweis eines anhaltenden Effekts lässt derzeit keine Empfehlung in der Indikation Spastizität zu.

| Empfehlung | Geprüft [2024] |
|--|----------------|
| Bei Menschen mit <i>Querschnittlähmung</i> erfolgt die Behandlung der SMD unter Berücksichtigung der körperlichen und funktionellen Behandlungsziele und unter klinischer Evaluation der Behandlungseffekte. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Neu [2024] |
|--|------------|
| <i>Passives (motorisiertes) zyklisches Beintraining („Passive Leg Cycling“)</i> kann erwogen werden, um bei schwerer betroffenen Querschnittgelähmten Spastizität zu behandeln und das passive Bewegungsausmaß aufrechtzuerhalten. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Modifiziert [2024] |
|---|--------------------|
| Bei Menschen mit Querschnittlähmung können eine <i>fokale Vibration</i> oder eine <i>Ganzkörpervibration</i> erwogen werden, um Spastizität zu behandeln. | |
| Konsensstärke: Konsens | |

4.5 Medikamentöse Therapie

Die Auswahl der folgenden Pharmakotherapien wird wie auch die SMD anderer Ursache vorwiegend von der Verteilung der Spastizität über den Körper (fokal, multifokal, segmental, multisegmental, generalisiert) und der Läsionslokalisierung (spinale oder zerebrale Spastizität) und damit von unterschiedlichen Nutzen-Risiken-Konstellationen beeinflusst.

Die Entscheidung über einen medikamentösen Behandlungsansatz für eine individuell von einer spastischen Bewegungsstörung betroffene Person sollte, wie angemessen und in generellen Behandlungsrichtlinien niedergelegt, unter Berücksichtigung der zu erwartenden positiven Behandlungseffekte auf das Zielsymptom und unter Beachtung des zu erwartenden Nebenwirkungsprofils der eingesetzten Pharmakotherapie, also unter einer expliziten individuellen Nutzen-Risiken-Abwägung, erfolgen. Ferner sind die

Akzeptanz einer Behandlungsform seitens der Betroffenen und die praktische Verfügbarkeit und Umsetzbarkeit einer Behandlung zu beachten.

Da dies individuell und regional variierende Faktoren sind, nimmt die Leitlinie die Nutzen-Risiken-Abwägung stärker in den Fokus, die im Sinne möglicher unerwünschter Wirkungen gerade bei der medikamentösen Therapie besonders zu beachten ist. Ihre Empfehlungen sind dann im Kontext der konkreten Einzelfall-Entscheidung weiter zu bewerten und zu gewichten.

Grundsätzlich ist bei der medikamentösen Therapie der SMD zu bedenken, dass Hirnschädigungen, die zu einer spastischen Tonusstörung führen, im Gegensatz zu reinen Rückenmarksläsionen beim Einsatz von oraler Pharmakotherapie häufiger mit einer verminderten Toleranz gegenüber zentralen Begleiteffekten dieser Pharmaka assoziiert sind.

4.5.1 Orale antispastische Therapie

Die in Deutschland (D) und der Schweiz (CH) zugelassenen und am häufigsten eingesetzten oralen antispastischen Medikamente sind *Baclofen* (Gamma-Aminobuttersäure-[GABA-]B-Agonist) und *Tizanidin* (zentraler Alpha2-Agonist). Des Weiteren werden trotz fehlender Zulassung auch Benzodiazepine (GABA-A-Agonisten) eingesetzt. *Dantrolen* (Muskelrelaxation durch Hemmung der Ca-Ionen-Freisetzung im Muskel) ist ein an der motorischen Endplatte wirkendes Agens, in D zugelassen für „spastische Syndrome mit krankhaft gesteigerter Muskelspannung unterschiedlicher Ätiologie“, in CH für „schwere (oder refraktäre) Muskelspasmen nach Rückenmarks- oder Gehirnverletzungen“. *Tolperison* (zentral wirksam durch Blockade des Natrium-Einstroms an Neuronen) hat in Deutschland nur noch die Zulassung für die Behandlung von Spastizität nach Schlaganfall, in CH für die „Behandlung von Pat. mit Spastik im Zusammenhang mit zerebrospinalen Läsionen“. Ein aus 2 *Cannabis-Derivaten* (Tetrahydrocannabinol und Cannabidiol im Verhältnis 50 % THC zu 50 % CBD) bestehendes oromukosales Spray (THC und CBD bzw. auch als Nabiximol bezeichnet) ist ausschließlich für die mit MS assoziierte spastische Tonuserhöhung zugelassen (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1. Orale antispastische Medikation

| Wirkstoff | Darreichungsform | Dosierung |
|-------------|--|------------------------------|
| Baclofen | 5, 10 und 25 mg (CH: ab 10 mg) | bis 100 mg/Tag |
| Tizanidin | 2, 4 und 6 mg | bis 36 mg/Tag |
| Tolperison | 50 mg 150 mg | bis 450 mg/Tag |
| Dantrolen | 25 mg, 50 mg | bis 200 mg/Tag |
| Clonazepam | 0,5 mg, 2 mg | bis 6 mg/Tag |
| THC und CBD | 2,7 mg Delta 9-THC, 2,5 mg CBD und 40 mg Alkohol in einem Sprühstoß (0,1 ml Spray) | bis 12 Sprühstöße pro Tag |

Abkürzungen: CBD Cannabidiol, THC Tetrahydrocannabinol

Ein weiteres, für die Behandlung von Spastizität allerdings nicht zugelassenes Medikament ist Gabapentin (Cutter et al., 2000), für das positive Effekte bei MS-assoziiertes Spastik und Spasmen beschrieben wurden.

Zentral wirksame Antispastika bewirken oftmals eine Abnahme der Erregbarkeit von spinalen Interneuronen und damit von Motoneuronen. Sie weisen (dosisabhängig) relativ häufig Nebenwirkungen, insbesondere Sedation und Abnahme von Muskelkraft, auf (Corston et al., 1981; Lapierre et al., 1987; Duncan et al., 1976; Stien et al., 1987; Bass et al., 1988).

Daher ist in der Regel eine kritische Indikationsstellung notwendig und eine einschleichende Dosierung zu empfehlen. Das Auftreten von Sedation erscheint bei Menschen mit Hirnschädigungen (z. B. Schlaganfall und MS) häufiger als bei Menschen mit Querschnittslähmungen. Im Vergleich werden Baclofen stärker sedierende und kraftmindernde Eigenschaften, Tizanidin vor allem eine Zunahme von Mundtrockenheit und Benommenheit zugeschrieben, insbesondere in Kombination mit Antihypertensiva auch eine signifikante Blutdruckabsenkung zugeordnet (Chou et al., 2004; Taricco et al., 2006). Dantrolen sollte wegen der potenziellen Hepatotoxizität (0,7–1 %; schwere Hepatitis oder Leberversagen 0,1–0,2 %) (Pinder et al., 1977) (und der Verstärkung der Paresen) nur unter strenger Indikationsstellung eingesetzt werden; ein Grund für seinen Einsatz kann sein, dass es keinen ZNS-Wirkansatz hat und daher bei zerebral schwer geschädigten Personen Vorteile haben kann.

Antispastika können eine spastische Tonusstörung mindern, wie mit den entsprechenden Skalen (z. B. Ashworth Scale) in (vergleichsweise wenigen) Studien nachgewiesen wurde.

In einem systematischen Cochrane Review (Lindsay et al., 2016), der auch diese Frage stellte, wurden lediglich 2 RKS (160 Teilnehmende) hierzu gefunden, die eine mit einem

positiven Wirksamkeitsnachweis und die andere mit einem fehlenden. In der Metaanalyse waren die antispastischen Effekte nicht abzuschließen (MAS, Odds Ratio für Response 1,66, 95 % KI 0,21 bis 13,07; n.s.; 2 Studien, 160 Teilnehmende); gleichzeitig war aber das Risiko für unerwünschte Wirkungen signifikant erhöht (Odds Ratio für Nebenwirkungen 1,65, 95 % KI 1,12 bis 2,42; 2 Studien, 160 Teilnehmende). Das macht die Problematik des ungünstigen Verhältnisses von Nutzen und Nachteilen, gerade bei Personen mit Hirnschädigungen, deutlich.

In einem weiteren, mehr RKS einschließenden aktuelleren systematischen Review wurde die antispastische Wirkung oraler Medikation mit Tizanidin, Diazepam, Dantrolen, Baclofen und Gabapentin im Vergleich mit einer Kontrollgruppe (Placebo) bei Personen mit nicht progressiven neurologischen Erkrankungen analysiert und in einer Metaanalyse als mäßig wirksam eingestuft (12 Studien, 745 Teilnehmende; Behandlungserfolg Odds Ratio OR 7,40, 95 % KI 4,91 bis 11,15; Risikodifferenz, RD 0,43, 95 % KI 0,38 bis 0,49) (Alshahrani et al., 2023).

Funktionelle Vorteile gegenüber einer Baclofen-Therapie wurden für Tolperison und im Vergleich zu Diazepam für Tizanidin bei Pat. nach Schlaganfall beobachtet (Stamenova et al., 2005; Bes et al., 1988), positive ADL-Aspekte wurden für Dantrolen dokumentiert (Pinder et al., 1977). Eine kontrollierte Kohortenstudie dokumentierte sowohl für Baclofen wie auch für Tolperison plus Physiotherapie im Vergleich zu Physiotherapie alleine eine Verbesserung der täglichen Aktivitäten von Pat. mit Spastizität aufgrund von Rückenmarksverletzungen (431 Teilnehmende) (Li et al., 2021).

Besonders dann, wenn die spastische Tonusstörung mit deutlichen Paresen einhergeht, ist die Wirkung dieser Medikamente durch die pharmakologische Verstärkung der zentralen Paresen bei mobilen Pat. limitiert. Bei Erkrankungen, bei denen der spastische Muskeltonus bei noch erhaltener aktiver Beweglichkeit stark erhöht ist, kann eine lokale oder orale antispastische Therapie Funktionsverbesserungen bewirken. Paraplegische Pat. mit Paraspastik und immobile Pat. mit generalisierter spastischer Tonuserhöhung profitieren von einer oralen antispastischen Therapie durch Reduktion von Spasmen oder Klonus, Verbesserung der aktiv-passiven Mobilisierung und Erleichterung der Pfl egbarkeit am ehesten.

Limitierend für Dosierungen sind bei den zentral wirksamen Medikamenten oftmals die zentralnervösen unerwünschten Wirkungen besonders auf den Antrieb und neuropsychologische Funktionen. Die medikamentöse Behandlung, auch als Kombinationsbehandlung, ist wegen der (gemäß klinischer Erfahrung) besseren Tolerabilität bei fehlender Gehirnschädigung, wie z. B. bei Querschnittgelähmten, oftmals besser möglich als bei Pat. mit Gehirnschädigungen. Es gibt jedoch Hinweise aus einer multizentrischen Kohortenstudie (1259 Menschen mit Querschnittlähmungen), dass die rehabilitativen Fortschritte (gemessen mit dem motorischen Teil des „Functional

Independence Measure, FIM[®]) im subakuten Stadium nach traumatischer Querschnittlähmung unter Einsatz antispastischer Medikamente während der stationären Behandlung geringer waren als ohne; nach 1 Jahr waren die funktionellen Ergebnisse wieder vergleichbar (Theriault et al., 2016). Die klinische Erfahrung zeigt aber auch das Gegenteil: Manche Querschnittgelähmte sind erst unter einer adäquaten, ggf. auch medikamentösen Spastikreduktion in der Lage, ihre aktiven Funktionen, die vorher spastiküberlagert waren, alltagsrelevant zu nutzen.

Ein Cochrane Review analysierte Nutzen und Schaden von Cannabinoiden, einschließlich synthetischer, pflanzlicher und aus Pflanzen gewonnener Cannabinoide, zur Linderung der Symptome bei Erwachsenen mit MS (Filippini et al., 2022). Die Autoren/Autorinnen schlussfolgerten, dass Nabiximol (THC und CBD) wahrscheinlich die Zahl der Personen erhöht, die im Vergleich zu Placebo über eine deutliche Verringerung des selbst wahrgenommenen Schweregrads der Spastik berichten (Anzahl der Personen mit mindestens 30 % Verringerung auf einer Skala von 0–10; OR 2,51, 95 % KI 1,56 bis 4,04; 5 RKS, 1143 Teilnehmende). Der absolute Effekt lag bei 216 mehr Personen (95 % KI 99 mehr bis 332 mehr) pro 1000, die einen Nutzen mit Cannabinoiden berichteten, als mit Placebo. Dabei können Cannabinoide die Zahl der Behandlungsabbrüche aufgrund von Nebenwirkungen, Störungen des Nervensystems und psychiatrischen Störungen im Vergleich zu Placebo erhöhen.

Eine weitere Analyse von Daten aus zwei RKS dokumentiert, dass Personen mit Multipler Sklerose therapeutische Erfolge mit Nabiximol (THC und CBD) sowohl bzgl. der subjektiv bewerteten Spastizität, eines objektiven Assessments (MAS, insbesondere für Beinmuskelgruppen) wie auch der Anzahl von Spasmen erzielen (Nicholas et al., 2023).

Unter Anwendung der Bayes'schen Netzwerktheorie konnte mit Daten aus 2 RKS mit Nabiximol eine kausale Beziehung zwischen der subjektiven Verbesserung der Spastik zwischen Behandlung und sowohl mentaler Gesundheit wie auch Vitalität (Subskalen der 36-item Short Form Health Survey, SF-36) bei Personen mit Multipler Sklerose nahegelegt werden (Greco et al., 2024).

Registerdaten und Daten aus Beobachtungsstudien („real world data“) mit Personen mit Multipler Sklerose (3989 Teilnehmende insgesamt) belegen anhaltende therapeutische Erfolge mit Nabiximol (THC und CBD) auf subjektiv bewertete Spastizität (Akgün et al., 2021).

Arbaclofen, das aktive R-Enantiomer von Baclofen, weist im Vergleich zum S-Enantiomer eine 100- bis 1000-fach höhere Spezifität für den GABA(B)-Rezeptor und eine ~5-fach höhere Potenz im Vergleich zu racemischem Baclofen auf. Arbaclofen-Tabletten mit verlängerter Wirkstofffreisetzung haben ein Dosierungsintervall von 12 Stunden und haben in der frühen Phase der klinischen Entwicklung ein günstiges Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil gezeigt. In einer placebokontrollierten RKS führte retardiertes

Arbaclofen in einer Dosierung von 40 mg/Tag über einen Zeitraum von 12 Wochen im Vergleich zu Placebo zu einer signifikanten Verringerung der mit Multipler Sklerose zusammenhängenden Spastizität und war über den 12-wöchigen Behandlungszeitraum sicher und gut verträglich (Okuda et al., 2022). Das Medikament ist jedoch nicht zugelassen.

| Statement | Geprüft [2024] |
|---|----------------|
| Die genannten <i>oralen Pharmaka</i> reduzieren häufig erst im oberen Bereich der therapeutischen Dosierung eine spastische Tonuserhöhung. Allerdings weisen die meisten oralen Antispastika eine geringe therapeutische Breite auf, sodass auch bei einschleichenden Dosierungen, in Dosisbereichen, die erforderlich sind, um Spastizität relevant zu mindern, nicht selten unerwünschte Wirkungen, besonders bei Menschen mit Hirnläsionen, auftreten. Diese bestehen vor allem in der Schwächung funktionell relevanter Muskeln und in einer Sedierung, Antriebsstörung und häufig einer Verschlechterung neuropsychologischer Defizite durch eine vorhandene Hirnschädigung. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Statement | Modifiziert [2024] |
|--|--------------------|
| Indikationen für den Einsatz oraler Antispastika sind häufig eine stärker ausgeprägte nicht fokale, multifokale oder segmentale, also schwere multisegmentale Spastizität im Sinne einer ausgeprägten Hemispastik mit Schulter- oder Beckenbeteiligung, Paraspastik als Form der multisegmentalen Spastizität oder eine generalisierte Spastizität im Sinne einer Tetraspastik bzw. auch abendliche Antispastikagaben bei einschließenden nächtlichen Spasmen bei Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS) wie nach Schlaganfall, Schädel-Hirn-Trauma, bei Multipler Sklerose oder Querschnittlähmung. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Statement | Geprüft [2024] |
|---|----------------|
| Minus-Symptome einer Schädigung des oberen motorischen Neurons (Lähmung, gestörte Willkürinnervationsfähigkeit) sind nicht Teil der SMD und stellen keine Indikation für eine orale Antispastikatherapie dar. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Geprüft [2024] |
|---|----------------|
| Orale Antispastika sollten nur eingesetzt werden, wenn eine alltagsrelevante Spastizität (mit Beeinträchtigungen von passiven und/oder aktiven Funktionen) trotz adäquater physikalischer und therapeutischer Maßnahmen nicht ausreichend kontrolliert werden kann. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Modifiziert [2024] |
|---|--------------------|
| Die Auswahl des Medikaments sollte sich nach der individuell begründeten Indikation und individuellen Abwägungen von Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil sowie der Topik der SMD richten; die Dosierung sollte einschleichend unter Berücksichtigung von Wirkung und Nebenwirkung erfolgen. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Geprüft [2024] |
|---|----------------|
| Kombinationen von oralen Antispastika mit unterschiedlichem Wirkansatz sind klinisch üblich, insbesondere bei spinaler Spastik, und sollten, soweit erforderlich, unter Berücksichtigung der genannten Grundsätze bedacht werden. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Geprüft [2024] |
|---|----------------|
| Bei der fokalen, multifokalen und segmentalen Spastik hat in der Regel eine fokale medikamentöse Injektionsbehandlung mit <i>Botulinumtoxin A (BoNT A)</i> ein besseres Nutzen-Risiken-Verhältnis und sollte, soweit umsetzbar, vor dem Gebrauch oraler Antispastika eingesetzt werden. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Modifiziert [2024] |
|---|--------------------|
| Der zusätzliche Einsatz oraler Antispastika in nebenwirkungsarmer Dosierung kann auch bei der Behandlung der fokalen Spastik mit BoNT A bei begleitenden generalisierten Phänomenen (Spasmen) bedacht werden. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Neu [2024] |
|--|------------|
| Zur Linderung von durch Spastizität bedingten Symptomen bei Erwachsenen mit Multipler Sklerose sollte die Verordnung von Nabiximol (THC und CBD) bedacht werden. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

4.5.2 Botulinumneurotoxin A (BoNT A)

BoNT A wird zur lokalen Behandlung fokaler, multifokaler, segmentaler Spastizität und Hemispastik eingesetzt, wenn die Behandlung für die Erreichung individueller Behandlungsziele indiziert ist. Zu diesem Zweck erfolgt in der klinischen Praxis vor einer Behandlung zunächst eine Analyse (1) der individuell bei dem/der Betroffenen funktionell relevanten „klinischen Spastik-Muster“ (Englisch: „spastic pattern“). Es werden an der oberen Extremität z. B. das „adduzierende und innenrotierte“ von dem „abduzierenden

und retrovertierenden Schulter-Muster“, das „flektierte“ von dem „extendierten Ellbogen-Muster“, das „flektierte“ von dem „extendierten Handgelenks-Muster“, die „Fausthaltung“ von dem „Lumbrikalhand-Muster“ und das „Daumen in der Hand-Muster“ von einem „Daumenendgelenksflexions-Muster“ differenziert. An der unteren Extremität werden das „Hüftflexions-“ und das „Adduktions-Muster“, das „steife Knie-“ oder „gebeugte Knie-Muster“, das „spastischer pes equinus-“ vom spastischen „pes equinovarus-Muster“ und die „striatale Großzehe“ und das „flektierte Zehen-Muster“ unterschieden, (2) die an diesen klinischen identifizierten relevanten Spastik-Mustern relevant beteiligten Muskeln pro Spastik-Muster bestimmt (z. B. beim Ellbogenbeuge-Muster sind häufig die Mm. biceps brachii, brachialis und brachioradialis beteiligt) sowie (3) eine Planung der notwendigen Dosierung für die verschiedenen BoNT-A-Produkte zur adäquaten Behandlung der Muskelgruppen und der insgesamt für die adäquate Behandlung der spastischen Bewegungsstörung in einer Sitzung notwendigen Dosis der BoNT-A-Produkte durchgeführt.

Zur Verbesserung der Genauigkeit der Injektionen von BoNT A in die so ausgewählten Zielmuskeln dienen Kontrolltechniken wie die ultraschallkontrollierte und die elektrostimulationskontrollierte Injektionstechnik bzw. nachfolgend die EMG-kontrollierte Injektionstechnik, die einer rein manuellen Lokalisation der BoNT-A-Injektionen bei der Spastikbehandlung der oberen und unteren Extremität mit BoNT A überlegen sind (Asimakidou und Sidiropoulos, 2023: 6 Studien, 245 Teilnehmende; Hauret et al., 2023: „Cross over“-RKS, 30 Teilnehmende).

Meist wird in der Indikation Spastizität ein Behandlungsintervall von 12 Wochen bzw. 3 Monaten genutzt, wobei die individuelle Wirksamkeit einer Behandlung mit BoNT A auch deutlich länger anhalten kann (Kaňovský et al., 2021a; Esquenazi et al., 2020). In Deutschland, Österreich und der Schweiz stehen derzeit drei BoNT-A-Präparate zur Verfügung, sie sind zugelassen für die Behandlung der fokalen bzw. auch der multifokalen und segmentalen Spastizität (für die einzelnen Präparate unterschiedlich, siehe Fachinformation): AbobotulinumtoxinA (Dysport®), OnabotulinumtoxinA (Botox®) und IncobotulinumtoxinA (Xeomin®). AbobotulinumtoxinA/Dysport® und OnabotulinumtoxinA/Botox® haben die Zulassung für die Behandlung der oberen und unteren und IncobotulinumtoxinA/Xeomin® in Deutschland die Zulassung für die obere Extremität, in der Schweiz für die obere und untere Extremität. Auch sind in der Indikation „Spastizität“ bzgl. der Ätiologie nicht alle Produkte in gleicher Weise zugelassen. So können z. B. in Deutschland Abo- und Incobotulinumtoxin auch bei anderen Ätiologien als bei Schlaganfall eingesetzt werden. In der Schweiz sind Abo-, Inco- sowie Onabotulinumtoxin für die Behandlung der fokalen Spastik der oberen und unteren Extremität ätiologieübergreifend zugelassen.

Internationale Arbeitsgruppen sprechen sich für einen analogen Einsatz der verschiedenen BoNT-A-Produkte auch bei anderen spastischen Mustern und Ätiologien

aus, wie z.B. bei der Hüftbeuge- und Adduktorenspastizität (Wirksamkeit placebokontrolliert belegt) und auch der sonstigen funktionell relevanten Beinspastik bei Schlaganfall und nach Schädel-Hirn-Trauma (Wissel et al., 2017) und bei der Multiplen Sklerose (Dressler et al., 2017); dies stellt jedoch je nach Präparat und Land ggf. eine sogenannte Off-label-Nutzung der Produkte dar und kann ohne einen Verzicht auf Regressforderungen oder eine explizite Kostenzusage der jeweiligen Kostenträger im ambulanten Bereich zu Regressforderungen gegenüber dem anwendenden Arzt/der anwendenden Ärztin führen; zudem bestehen die besonderen haftungsrechtlichen Bedingungen einer Off-label-Behandlung. Die Datenlage aus klinischen Studien (überwiegend offene Anwendungsbeobachtungsstudien) ist groß und zeigt auch funktionelle Verbesserungen bei multifokalem Einsatz, auch im sogenannten Off-label-Bereich (Wissel et al., 2017; Schramm et al., 2014; Safarpour et al., 2017).

Weitere Unterschiede der Präparate beziehen sich auf ihre klinische Wirkdauer (AbobotulinumtoxinA hat eine längere Wirkdauer; Ojardias et al., 2022), aber andererseits auch eine etwas höhere Rate an Antikörperinduktion gegen Botulinumtoxin Typ A (Rahman et al., 2022).

Ein systematischer Review, der die Häufigkeit neutralisierender Antikörper unterschiedlicher BoNT-A-Präparate untersuchte (43 Studien, 8833 Teilnehmende) (Rahman et al., 2022), dokumentierte für die Indikation Spastik eine Häufigkeit neutralisierender Antikörper von etwa 6,7 % (Summenschätzwert (SSW) 0,067, 95 % KI 0,041 bis 0,093; 245 Nachweise (N)/1726 Behandlungen (B)). Die Häufigkeit von Nachweisen neutralisierender Antikörper war für die drei Präparate unterschiedlich (IncobotulinumtoxinA: SSW 0,003, 95 % KI –0,001 bis 0,007; 0 N/823 B; OnabotulinumtoxinA: SSW 0,003, 95 % KI 0,001 bis 0,006; 35 N/4082 B; AbobotulinumtoxinA: SSW 0,074, 95 % KI 0,053 bis 0,096; 283 N/3274 B).

In einem systematischen Review von RKS (33 RKS, 1930 Teilnehmende) mit Netzwerkanalyse zeigten sich BoNT-A-Injektionen und extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) zur Behandlung von Spastizität nach einem Schlaganfall mindestens 12 Wochen lang wirksam (Hsu et al., 2021). Die Wirksamkeit der ESWT (radial und fokussiert kombiniert) war der von BoNT-A-Injektionen vergleichbar, wobei die radiale ESWT möglicherweise die beste der drei Behandlungsoptionen darstellt (rESWT vs. BoNT A; gewichtete MD MAS-Reduktion nach 7–12 Wochen: –0,35, 95 % KI –0,65 bis –0,04; andere paarweise Vergleiche und auch für rESWT vs. BoNT A 6 Wochen nach Intervention zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede).

Behandlung der spastischen Tonus- und Funktionsstörung der oberen Extremität

Zahlreiche kontrollierte Studien und mehrere Metaanalysen zeigen eine dosisabhängige effektive Reduktion eines spastischen Muskeltonus und eine Verbesserung der passiven Beweglichkeit (pROM) und passiven Funktion (z. B. Disability Assessment Scale, DAS) von

betroffenen Gelenken durch einmalige und wiederholte intramuskuläre Injektionen von BoNT A (AboobotulinumtoxinA/Dysport®, OnabotulinumtoxinA/Botox®, IncobotulinumtoxinA/Xeomin®) in Muskeln der oberen Extremität mit spastisch erhöhtem Muskeltonus im chronischen Stadium nach Schlaganfall und anderen Ätiologien.

Ein systematischer Review mit Metaanalysen (40 RKS, 2718 Teilnehmende/Schlaganfall-Betroffene mit Spastizität der oberen Extremität) dokumentierte nach der Behandlung und bei der Nachuntersuchung robuste Evidenz für die Wirksamkeit von BoNT bei der Verringerung des Widerstands gegen passive Bewegungen, gemessen mit der (modifizierten) Ashworth-Skala (nach 4–8 Wochen: 22 Studien, 1489 Teilnehmende; SMD_{stat} 0,72, 95 % KI 0,51 bis 0,92; nach 12 Wochen: 16 Studien, 1135 Teilnehmende; SMD_{stat} 0,49, 95 % KI 0,28 bis 0,70), und bei der Verbesserung der (passiven) Selbstpflegefähigkeit der schwer betroffenen Hand und des Arms (nach 4–8 Wochen: 9 Studien, 941 Teilnehmende; SMD_{stat} 0,36, 95 % KI 0,12 bis 0,61; nach 12 Wochen: 7 Studien, 811 Teilnehmende; SMD_{stat} 0,36, 95 % KI 0,12 bis 0,59), aber auch dass es keine positiven therapeutischen Auswirkungen auf die Arm-Hand-Kapazität gab (aktive motorische Funktionen) (u. a. nach 12 Wochen: 2 Studien, 380 Teilnehmende; SMD_{stat} –0,51, 95 % KI –1,69 bis 0,67 [negativer Wert entspricht Vorteil der Kontrollgruppe]) (Andringa et al., 2019). Der Review schlussfolgerte, dass BoNT unwillkürliche Bewegungen, spastikbedingte Schmerzen und die Belastungen für pflegende Personen signifikant reduzierte und den passiven Bewegungsumfang verbesserte, während für den aktiven Arm- und Handgebrauch nach der Intervention keine systematische Evidenz gefunden wurde.

Fallbezogen schließt dies nicht die Möglichkeit einer individuellen Förderung auch aktiver Arm-Hand-Funktionen durch BoNT A aus (Franck et al., 2021). Auch in einer randomisierten kontrollierten Studie mit AboobotulinumtoxinA konnte z. B. eine Zunahme der aktiven Finger- und Handgelenksextension bei Injektion von BoNT A in die Fingerflexoren gezeigt werden (Gracies et al., 2017).

Die o.g. Effekte von BoNT A auf Muskeltonus, Integrierbarkeit eines schwer gelähmten Arms in den Alltag und Belastung für Pflegende waren bei wiederholten Behandlungszyklen stabil oder nahmen zu (IncobotulinumtoxinA/Kaňovský et al., 2021b; Molteni et al., 2023; AboobotulinumtoxinA/Gracies et al., 2021). Für das Erreichen aktiver Funktionen zeigte sich erst nach 3 bis 4 Zyklen ein Maximum (Gracies et al., 2020).

Untersucht wurde auch der frühe Einsatz von BoNT A. Bei Schlaganfall-Betroffenen (93 Teilnehmende), die innerhalb von sechs Wochen nach einem ersten Schlaganfall eine Spastik entwickelten und mit BoNT A behandelt wurden, waren die Bildung von Kontrakturen und die Verwendung von Schienen im Vergleich zur Placebogruppe geringer; die aktive Armfunktion (Action Reserach Arm Tests, ARAT) unterschied sich in

Woche 12 bzw. Monat 6 wiederum nicht signifikant zwischen den Gruppen (Lindsay et al., 2021).

Zur Behandlung einer fokalen Spastizität nach Schlaganfall ist BoNT A einer oralen antispastischen Medikation mit Tizanidin sowohl hinsichtlich der Wirksamkeit (Abnahme des Muskeltonus) als auch der Nebenwirkungen überlegen (Simpson et al., 2009).

Behandlung der spastischen Tonus- und Funktionsstörung der unteren Extremitäten mit BoNT A

Für AbobotulinumtoxinA und OnabotulinumtoxinA konnte eine effektive Reduktion eines spastischen Muskeltonus durch Injektionen von BoNT A in die Wadenmuskulatur im subakuten und chronischen Stadium mit spastisch erhöhtem Muskeltonus nach Schlaganfall gezeigt werden (nach 12 Wochen: 4 Studien, 471 Teilnehmende; $SMD_{stat} -0,27$, 95 % KI $-0,45$ bis $-0,08$) (Doan et al., 2021). In einer dies spezifisch untersuchenden Studie waren die Effekte ausgeprägter, wenn Betroffene innerhalb der ersten beiden Jahre nach einem Schlaganfall behandelt wurden (Patel et al., 2020).

Damit einhergehend, konnten nach einer BoNT-A-Injektion allerdings nur in wenigen RKS signifikante Verbesserungen von Gangparametern, u. a. mit einer verbesserten Gehgeschwindigkeit erzielt werden (AbobotulinumtoxinA/Gracies et al., 2017; OnabotulinumtoxinA/Yu et al., 2023), wobei solche Effekte ggf. auch nach mehreren Behandlungszyklen deutlicher werden (AbobotulinumtoxinA/Esquenazi et al., 2021) bzw. auch von der Art adjuvanter Lokomotionstherapie abhängen (Cotinat et al., 2024).

Auch ist das individuelle klinische Bild zu berücksichtigen; Schlaganfall-Betroffene mit beeinträchtigter Knieextensionsfunktion z. B. profitierten von einer Behandlung einer bestehenden Spastizität der Wadenmuskulatur mit BoNT A (nur), wenn sie parallel gezielt physiotherapeutisch behandelt wurden (Fujita et al., 2019).

Ein bestehender Klonus wird ebenfalls durch eine BoNT-Behandlung verbessert, wie überwiegend Beobachtungsstudien und Fallserien zeigten (14 Studien, 181 Pat.) (Thanikachalam et al., 2017).

Bei Behandlung der Hüft- und Kniespastik mittels BoNT A (AbobotulinumtoxinA, OnabotulinumtoxinA und IncobotulinumtoxinA) konnte eine Reduzierung des Muskeltonus in den Hüft- und Oberschenkelmuskeln bei spastischer Bewegungsstörung im Hüft- und Kniegelenk im chronischen Stadium der Spastizität unterschiedlicher Ätiologie (Schlaganfall, Schädel-Hirn-Trauma, Multiple Sklerose und andere) und damit eine Verbesserung der Mobilität erreicht werden (Hyman et al., 2000; Rosales et al., 2016; Baker und Pereira, 2016; Wissel et al., 2017).

BoNT A reduzierte in Beobachtungsstudien auch bei Querschnittlähmung Spastizität und assoziierte Schmerzen und konnte zu Verbesserungen der motorischen Funktionen,

Alltagskompetenz und Lebensqualität beitragen; in einer RKS (224 Teilnehmende) waren Effekte denen von Baclofen (bis 60 mg/Tag) zumindest vergleichbar (Sumsuzzman et al., 2024).

Behandlung von spastikassozierten Schmerzen mittels BoNT A

Eine Minderung von durch Bewegung induzierten spastikassozierten Schmerzen in spastischen Bewegungssegmenten nach Injektionen von OnabotulinumtoxinA an oberer und unterer Extremität im akuten und chronischen Stadium mit Spastizität wurde in einem Kollektiv von 60 Betroffenen in einer offenen Beobachtungsstudie und einem Kollektiv von 273 Betroffenen in einem randomisierten, placebokontrollierten Studiendesign mit unterschiedlicher Ätiologie der Spastizität dargestellt (Wissel et al., 2000 und 2016) und in mehreren Fallserien beschrieben.

In einer explorativen Analyse wurden die Daten zur Schmerzlinderung aus sechs Phase-2- oder Phase-3-Studien mit IncobotulinumtoxinA (vier placebokontrollierte Studien) zur Behandlung von Spastizität der oberen Gliedmaßen bei Erwachsenen zusammengefasst (Wissel et al., 2021). Ein signifikanter Unterschied zugunsten von IncobotulinumtoxinA wurde unabhängig von der Ausgangsschmerzstärke beobachtet. Die Schmerzlinderung nahm mit mehreren Injektionszyklen zu.

Spezifisch bei spastikassozierten Schulterschmerzen können durch Injektionen mit BoNT A sowohl eine Schmerzreduktion (VAS nach 12 Wochen: $SMD_{stat} 1,96$; 95 % KI 1,44 bis 2,47) wie auch eine verbesserte passive Schulterbeweglichkeit erreicht werden, wie ein systematischer Review mit 9 RKS (301 Teilnehmende) nahelegte (Xie et al., 2021).

Individuell ist zwischen neuropathischen sowie nozizeptiven Schmerzen und Spastizität und deren Interaktion zu differenzieren, entsprechend ist die Behandlung vorzunehmen (Finnerup, 2017).

Adjuvante Therapie zur BoNT-A-Behandlung

In einem systematischen Review (ohne Metaanalyse) mit 9 randomisierten Studien (7 mit neuromuskulärer Elektrostimulation, 2 mit funktioneller Elektrostimulation; 182 Teilnehmende) wurde gezeigt, dass mit adjuvanter Elektrostimulationstherapie der Effekt von BoNT-A-Injektionen auf eine spastische Tonuserhöhung verstärkt werden kann (Intiso et al., 2017). In jeweils einer dieser Studien wirkte die zusätzliche Elektrostimulation stärker auf die spastische Tonuserhöhung nach BoNT-A-Behandlung als zusätzliches Dehnen und Taping, aber weniger als eine Stoßwellentherapie. Die neuromuskuläre Elektrostimulation wurde in den Studien meist für 30 Minuten, 1- bis 6-mal pro Tag für 3 bis 5 Tage nach der Injektion durchgeführt.

In einem anderen systematischen Review wurden 17 Studien eingeschlossen: Es zeigte sich, dass die BoNT-A-Wirkung durch verschiedene adjuvante Therapien verbessert

werden konnte (Mills et al., 2016). So wurde ein Zusatznutzen im Sinne einer stärkeren Tonuserhöhung ($MAS \geq 1$) im Vergleich zu BoNT A alleine nachweislich für eine begleitende Physiotherapie, mCIMT, Elektrostimulation, ein Casting und eine dynamische Splint-Behandlung belegt, nicht aber für Taping, segmentale Muskelvibration, zyklische funktionelle Elektrostimulation oder motorisiertes Arm-Ergometer. Beispiele aus einzelnen Studien sind:

Nach einer BoNT-A-Behandlung spastischer Wadenmuskulatur zeigten eine einwöchige Casting-Behandlung und etwas geringer ausgeprägt eine einwöchige Taping-Behandlung nach 3 Monaten bessere Resultate bzgl. der spastischen Tonuserhöhung, des passiven Bewegungsausmaßes und der Gehdauer (6-Minuten-Gehtest) als physiotherapeutische Dehnung (Carda et al., 2011). In einer anderen randomisierten kontrollierten Studie zum spastischen Spitzfuß konnte kein relevanter Zusatzeffekt des Taping nachgewiesen werden (Karadag-Saygi et al., 2010). In einer kontrollierten Studie bei Pat. mit Multipler Sklerose wurde eine verbesserte Effektivität der BoNT-A-Behandlung auf eine Tonuserhöhung der Adduktorenmuskulatur durch den Einsatz von zusätzlicher Physiotherapie gegenüber einer BoNT-A-Injektionsbehandlung ohne begleitende Therapien gezeigt (Giovannelli et al., 2007).

Eine neuere kleinere RKS zeigte nach einer BoNT-A-Behandlung von Spastizität im Arm bei Schlaganfall-Betroffenen keinen Zusatznutzen von paralleler Arm-Roboter-Therapie (32 Teilnehmende; Gandolfi et al., 2019).

Auch die Ergebnisse einer jüngeren größeren RKS (139 Teilnehmende) deuteten darauf hin, dass eine zur BoNT-A-Behandlung zusätzliche intensive Armrehabilitation bei chronischen Schlaganfall-Betroffenen (Median 3,3 Jahre nach Hirnschlag) in Bezug auf die primären Outcomes (Goal Attainment Scaling, Box and Block Test) nicht wirksam war; von den sieben sekundären Outcomes zeigte die Griffkraft eine differente Entwicklung mit Verbesserung in der BoNT-A-Gruppe, wobei hier die Baselinewerte nicht gut vergleichbar waren (Lannin et al., 2020; Lannin et al., 2022).

Bei Schlaganfall-Betroffenen mit Spastizität (in der subakuten Phase rekrutiert) wurden in einer kleinen RKS (43 Teilnehmende) Therapieeffekte von mit BoNT A behandelten Personen (Interventionsgruppe), bei den über 6 Monate strukturierte Dehnübungen aller Gelenke in Arm und Hand für 20 Minuten pro Tag, von Physiotherapeuten/Physiotherapeutinnen unterstützt, durchgeführt wurden, mit anderen verglichen, die lediglich eine Broschüre mit Anleitungen mit nach Hause bekamen mit der Empfehlung, diese Übungen genauso lange durchzuführen (Hwang et al., 2024). Nach 3 und 6 Monaten zeigten sich in der Interventionsgruppe stärkere Effekte auf Spastizität (verschiedene Gelenke), Schulterschmerzen, ADL-Fähigkeiten sowie auch die Lebensqualität (nicht jedoch auf die selektive Bewegungsfähigkeit/aktive motorische Kompetenz).

Im Zusammenhang mit einer BoNT-A-Behandlung von Plantarflexoren-Spastizität bei Schlaganfall-Betroffenen zeigte sich nach adjuvanter elektromechanischer Lokomotionstherapie (Lokomat®) im Vergleich zu konventioneller Physiotherapie eine stärkere Zunahme der Gehausdauer (33 Teilnehmende; Cotinat et al., 2024).

Auch gibt es in einem systematischen Review (6 Studien, 30 bis 78 Teilnehmende) Hinweise, dass die Kombination von BoNT-A-Therapie mit extrakorporaler Stoßwellentherapie (ESWT) einen Zusatznutzen für die Behandlung von Spastizität generieren könnte (Du et al., 2024).

Unerwünschte Wirkungen

Nebenwirkungen sind unter BoNT A in den empfohlenen Dosisbereichen pro Muskel und Injektionssitzung selten und treten in RKS nicht häufiger auf als unter Placebo (Naumann u. Jancovics, 2004; Turkel et al., 2006). In einer prospektiven Dosisescalationsstudie (400, 600 und 800 Einheiten) konnte für IncobotulinumtoxinA in einer Dosis von 700 bis 800 Einheiten pro Injektionssitzung gezeigt werden, dass sich die Häufigkeit von Nebenwirkungen bei hohen Dosierungen (700–800 Einheiten) nicht gegenüber der Häufigkeit von Nebenwirkungen bei niedrigen Dosierungen pro Behandlungssitzung (400 Einheiten) ändert (Wissel et al., 2017).

Grundsätzlich sollte bei Nebenwirkungen zwischen lokalen (z. B. Paresen) und systemischen (z. B. Mundtrockenheit, generalisierte Schwäche) und Komplikationen durch die Injektionen (Hämatom und lokale Schmerzen) differenziert werden.

Das Auftreten von neutralisierenden Antikörpern beim wiederholten Einsatz von BoNT A bei erwachsenen Pat. ist mit 12,1 % (61 Studien, 8525 Teilnehmende) mäßig häufig, bei Pat. mit Spastizität-Behandlung insgesamt weniger häufig (5,9 % von 1170 Teilnehmenden); neutralisierende Antikörper sind nur bei 3,5 % der Behandelten ohne sekundären Wirkverlust (bei Studien mit spastischen Tonuserhöhungen 0,7 %) bzw. bei etwa der Hälfte der Pat. mit sekundärem Wirkverlust (53,5 %) nachweisbar (Fabbri et al., 2016).

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.

In diesem Zusammenhang wird darauf hingewiesen, dass individuell ggf. auch unterschiedliche Indikationen für eine BoNT-A-Behandlung bestehen, wie z. B. die Behandlung von sowohl Spastizität wie auch einer Detrusorhyperaktivität der Harnblase bei Querschnittlähmung. In solchen Fällen werden die Indikation(en), Präparatwahl und Injektionsintervalle insgesamt in die klinischen Entscheidungen einbezogen und ggf. fachübergreifend abgestimmt.

Nichtansprechen auf eine BoNT-A-Therapie kann also auf neutralisierenden Antikörpern beruhen, ist aber ebenso häufig eine Frage der Therapieziel-Definition und der Interventionsselektion. Es stellt sich daher primär die Frage der Identifikation des spastischen Musters, der mit BoNT A erreichbaren Behandlungsziele sowie der Selektion der Zielmuskeln und der Dosis (in Abhängigkeit vom genutzten Präparat).

| Empfehlung | Geprüft [2024] |
|--|----------------|
| <p>Unter Berücksichtigung der Zulassungen soll BoNT A zur Behandlung der fokalen, multifokalen und segmentalen spastischen Tonuserhöhung eingesetzt werden, wenn eine funktions- oder alltagsrelevante SMD vorliegt oder die Auswirkungen der spastischen Bewegungsstörung wahrscheinlich zu Sekundärkomplikationen (Kontrakturen, Dekubitus) führen werden oder durch die spastischen Tonuserhöhungen wesentlich Schmerzen mitverursacht werden, die alleine durch physikalische und therapeutische Maßnahmen sowie eine orale antispastische Medikation (bei nicht fokaler Spastik) nicht ausreichend behandelt werden können, und wenn durch die lokalen BoNT-A-Behandlungen ein alltagsrelevanter Effekt auf aktive oder passive Funktionen und/oder spastikassozierte Schmerzen erwartet werden kann.</p> | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Geprüft [2024] |
|---|----------------|
| <p>Zu diesem Zweck soll zunächst eine Analyse des „klinischen Spastik-Musters“ und der Funktions- bzw. Alltagsrelevanz des „klinischen Spastik-Musters“ erfolgen, sodann eine Analyse der an diesem „klinischen Spastik-Muster“ individuell relevant beteiligten Muskeln und bei bestehender Indikation für eine BoNT-A-Behandlung eine Dosierungsplanung unter Beachtung der zugelassenen Indikationen und Dosierungsempfehlungen.</p> | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Modifiziert [2024] |
|---|--------------------|
| <p>Zur Verbesserung der Zielgenauigkeit der Injektionen von BoNT in die ausgewählten Muskeln sollten Kontrolltechniken wie die Ultraschall-, Elektrostimulations- oder EMG-Technik eingesetzt werden.</p> | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Modifiziert [2024] |
|--|--------------------|
| <p>Ausreichende klinische Erfahrungen im Einsatz von BoNT A und nationale und internationale publizierte prospektive Fallserien und kontrollierte Studien belegen die Wirksamkeit von BoNT A bei der gezielten Behandlung alltagsrelevanter fokaler, multifokaler und segmentaler spastischer Tonuserhöhungen auch außerhalb der in Deutschland zugelassenen Indikationen für die verfügbaren Produkte (z. B. bei anderen Ätiologien und anderen Muskeln); diese Anwendungen können aus fachlicher Sicht bei</p> | |

gegebenen Indikationen zur Erreichung von Verbesserungen von passiven und aktiven Funktionen mit Alltagsrelevanz erwogen werden.

Konsensstärke: starker Konsens

| Empfehlung | Modifiziert [2024] |
|---|--------------------|
| Solche Anwendungen stellen jedoch weiterhin einen sogenannten Off-label-Gebrauch von BoNT A dar, eine automatische Leistungspflicht der gesetzlichen Krankenversicherung besteht dabei nicht, sodass besonders im ambulanten Bereich die Kostenübernahme der zuständigen Kostenträger und der schriftliche Verzicht auf die Geltendmachung eines sogenannten Sonstigen Schadens eingeholt werden sollten und ansonsten die spezifischen haftungsrechtlichen Konsequenzen bedacht werden sollen. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Modifiziert [2024] |
|--|--------------------|
| Zur Verstärkung der tonussenkenden Wirkung von BoNT-A-Injektionen (und ggf. Unterstützung von passiven oder aktiven Funktionen) sollte individuell selektiert eine adjuvante Therapie geprüft werden; diese kann Physiotherapie inkl. strukturierter Dehnübungen, Einsatz von Orthesen, ein Casting oder Taping, extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT), neuromuskuläre Elektrostimulation oder elektromechanisches Gangtraining umfassen. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Modifiziert [2024] |
|--|--------------------|
| Bei Auftreten eines sekundären Wirkverlusts einer BoNT-A-Therapie sollten primär die Identifikation des spastischen Musters, die mit BoNT A intendierten und erreichbaren Behandlungsziele sowie die Selektion der Zielmuskeln und die Dosis (in Abhängigkeit vom genutzten Präparat) evaluiert werden sowie ggf. eine elektrophysiologische oder serologische Untersuchung auf neutralisierende Antikörper gegen BoNT A erfolgen. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

4.5.3 Intrathekale Baclofen-Pumpen

Indikation

Die Indikationsstellung zur intrathekalen Baclofen-Behandlung (ITB) sollte erst nach nicht zufriedenstellendem physikalischem, physiotherapeutischem und oral-medikamentösem Behandlungsversuch bei von multisegmentaler oder generalisierter SMD Betroffenen erfolgen, da es bei dieser Behandlungstechnik durch die Implantation des Pumpensystems und (häufiger) in der Titrationsphase der Medikation nach Implantation zu einem hohen Nebenwirkungsrisiko und auch schwerwiegenderen Komplikationen (ca. 8–10 %) kommen kann (Motta et al., 2007; Stetakarova et al., 2010; Zdolsek et al., 2011; Cramer et al., 2018). Bei dem aktuellen Zulassungsstatus der ITB in Deutschland kann die

ITB bei allen Erkrankungen mit relevanter spastischer Tonuserhöhung erwogen werden, die zu einer klinisch relevanten, d. h. funktionell bedeutenden Beeinträchtigung des Patienten/der Patientin durch eine schwere Spastizität führen (Ochs, 2004; Meythaler et al., 2001). Am besten geeignet ist die Behandlung für Pat. mit spinaler, aber auch supraspinaler generalisierter, multisegmentaler Para-, Hemi- oder Tetraspastik mit einschließenden Tonussteigerungen, wobei etablierte Kontrakturen durch die Gabe von intrathekalem Baclofen nicht beeinflusst werden können.

Eine randomisierte kontrollierte Studie zeigt signifikante Abnahmen eines spastischen Muskeltonus in der unteren und oberen Extremität (Ashworth-Skala) und eine Tendenz zur Funktionsverbesserung durch ITB in einem Kollektiv im chronischen Stadium nach Schlaganfall im Vergleich zu einer Standardtherapie mit oralen Antispastika (Cramer et al., 2018). Die mittlere Tagesdosis lag in dem untersuchten Kollektiv nach sechs Monaten bei etwa 300 µg/Tag.

Für Querschnittgelähmte ist in einem systematischen Review mit 8 Beobachtungsstudien mit 162 Teilnehmenden (> 6 Monate nach Eintritt der Querschnittlähmung) eine substantielle Wirksamkeit auf Spastizität belegt (McIntyre et al., 2014): Die mittleren Ashworth Scores reduzierten sich von 3,1–4,5 zu Beginn auf 1,0–2,0 ($P < 0,005$) bei der Verlaufsuntersuchung (nach 2 bis 41 Monaten). Die mittlere Tagesdosis lag im Verlauf bei 218,7–535,9 µg/Tag. Beobachtungen aus den Studien schlossen eine Reduktion von Spasmen, teilweise eine Verbesserung der Alltagskompetenz und Lebensqualität ein. Bei wenigen wurde eine partielle oder vereinzelt auch eine „komplette“ Toleranzentwicklung beobachtet. An unerwünschten Wirkungen wurden Infektionen und Serombildung in Verbindung mit der Pumpenimplantation berichtet, bei 3 Personen epileptische Anfälle und bei 3 Personen Zeichen einer Überdosierung (Somnolenz, Tonusverlust, Benommenheit, Schwindel) dokumentiert.

Die Indikationsstellung und die Betreuung von Personen mit SMD mit ITB sollten daher durch ein interdisziplinäres Team erfolgen, welches eine ausgewiesene Kompetenz in dem Gebiet der ITB-Versorgung hat und die Abklärung und Behandlungen von Nebenwirkungen und Komplikationen zu jeder Zeit gewährleisten kann (Parke et al., 1989).

Austestung der Wirksamkeit von ITB: Die ITB-Bolus-Testung (beginnend mit (25–)50 bis maximal 100 µg) ist bei Personen mit schwerer alltagsrelevanter und/oder pflegebehindernder spastischer Tonuserhöhung geeignet, die therapeutische Wirksamkeit abzuschätzen. Eine übliche Initialdosis wäre 50 µg; falls keine ausreichende Wirkung erzielt wird, sind ggf. Steigerungen auf 75 bzw. 100 µg erforderlich; 24 Stunden sollten zwischen 2 aufeinanderfolgenden Testungen mit Bolus-Gaben liegen (Boster et al., 2016). Bei Betroffenen mit der Frage nach einer funktionellen Verbesserung durch ITB

sollte eine kontinuierliche Austestung mittels eines getunnelten Spinalkatheters und eines externen Pumpensystems durchgeführt werden.

Sowohl die Bolus- als auch die Katheter-Testungen sollten unter engmaschiger Kontrolle der Vitalparameter erfolgen (typischerweise auf einer Intermediate Care Station), wobei standardisierte funktionelle Messungen und ggf. Videoaufnahmen (Spastikeinschätzung mit der Ashworth- oder der modifizierten Ashworth-Skala, Lagerungsfähigkeit, Steh- oder Gehfähigkeit) den therapeutischen Nutzen und die Wirkdauer festhalten sollten. Nebenwirkungen treten in der Test- und Einstellungsphase nicht selten auf und sind zumeist selbstlimitierend. Neben postpunktionellen Kopfschmerzen und anderen mit der Liquorpunktion selbst verbundenen Komplikationen bei der Testung sind die medikamententypischen unerwünschten Wirkungen sorgfältig zu beobachten (s. Tabelle 2).

Bei schweren Nebenwirkungen und Komplikationen sind sofortige Maßnahmen zu ergreifen, da diese zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen können (Specchio et al., 2011; Saulino et al., 2016).

Tabelle 2. Intrathekale Baclofen-Therapie: medikamenteninduzierte Nebenwirkungen

| Leichte Nebenwirkungen | Schwere Nebenwirkungen | Komplikationen |
|--------------------------------------|--|--|
| Muskelhypotonie, Hyporeflexie | Hypothermie | Katheterdiskonnektion |
| Schläfrigkeit, Akkommodationsstörung | Verwirrtheitszustände, Halluzination | extradurale Infektion (Pumpe) |
| Mundtrockenheit, Dysarthrie | epileptische Anfälle, Status epilepticus | intradurale Infektion (Katheter, Meningitis) |
| Übelkeit, Erbrechen | Atemdepression | Überdosierung (Fehleinstellung der Pumpe) |
| Kopfschmerzen | Blutdruckabfall, Bradykardie | Unterdosierung (Fehleinstellung der Pumpe) |
| Schwindelgefühle | Bewusstlosigkeit oder Koma | akuter Baclofen-Entzug (lebensbedrohliche Komplikation!) |

Langzeitversorgung

Die Behandlung der Spastik mittels ITB setzt voraus, dass die behandelten Personen in ein Langzeit-Versorgungsprogramm aufgenommen werden können, welches nicht nur die Kontrolle und Füllung der Pumpe regelmäßig gewährleistet, sondern auch den Umgang mit möglichen Komplikationen (auch im Notfall) sowie eine physio- und ergotherapeutische Behandlung einschließen sollte, um eine optimale Einstellung zu erzielen (Azouvi et al., 1996; Krach et al., 2006; Ward et al., 2009). Ein sekundärer Wirkverlust bedarf einer gezielten diagnostischen Aufarbeitung, Zeichen einer

Überdosierung oder eines Entzugs der sofortigen Behandlung mit Überwachungs- und ggf. Intensivbehandlungsmöglichkeit; das Behandlungsteam sollte in die entsprechenden Diagnose- und Therapiestandards eingewiesen sein und diese auch im Notfall umsetzen können (Saulino et al., 2016). Im Langzeitverlauf bei stabil auf eine ITB-Behandlung eingestellten Personen mit Spastizität und einem erfahrenen ITB-Behandlerteam sind Komplikationen selten und wurden in einer retrospektiven Datenbankauswertung mit einer Häufigkeit von 0,023 pro Monat einer ITB-Behandlung ermittelt, dabei waren die Nebenwirkungen in 53 % chirurgische Komplikationen, in 29 % der Pumpe und nur in 18 % dem Baclofen zuzuordnen (Borrini et al., 2014).

| Empfehlung | Modifiziert [2024] |
|--|--------------------|
| Die <i>intrathekale Baclofen-Behandlung (ITB)</i> kann zur Behandlung der schweren multisegmentalen bzw. der generalisierten, insbesondere der spinalen, aber auch der supraspinalen Spastizität eingesetzt werden, wenn eine alltagsrelevante behindernde spastische Tonuserhöhung vorliegt oder diese mit hoher Wahrscheinlichkeit zu Sekundärkomplikationen (Kontrakturen und Dekubitus) führen wird, die durch physikalische und therapeutische Maßnahmen in Kombination mit oralen Antispastika und einem vertretbaren Nebenwirkungsprofil nicht ausreichend behandelt werden können. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Geprüft [2024] |
|--|----------------|
| Die Initiierung der Behandlung (Testung und Dosisfindung) sollte in einem mit der ITB-Therapie erfahrenen Team erfolgen. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

| Empfehlung | Geprüft [2024] |
|---|----------------|
| Ein Langzeit-Versorgungsprogramm sollte vorliegen, das die Kontrolle und Füllung der Pumpe zur Verabreichung des ITB regelmäßig gewährleistet, die Therapie im Verlauf evaluiert und das Management evtl. auftretender Komplikationen auch im Notfall sicherstellen kann. | |
| Konsensstärke: starker Konsens | |

4.6 Chirurgische Verfahren

Chirurgische Verfahren bieten einerseits bei spastischen Syndromen, die anders nicht ausreichend zu behandeln sind, eine Möglichkeit, ausgeprägte, durch eine schwere spastische Tonuserhöhung bedingte Fehlhaltungen und damit verbundene Pflegehemmnisse, hygienische Probleme und Komplikationen wie Kontrakturen oder Hautläsionen zu vermeiden. Tw. kann auch eine Verbesserung von aktiven motorischen Funktionen durch eine operative Behandlung einer SMD unterstützt werden.

Dabei können chirurgische Behandlungsmöglichkeiten für eine SMD nicht an der Ursache ansetzen und verfolgen daher das Ziel, über Veränderungen am peripheren Nerven, Zielmuskel, Sehnen oder Gelenken symptomatisch Spastizität und Schmerz so zu beeinflussen, dass eine (passive oder aktive) Funktionsverbesserung oder Schmerzlinderung erreicht wird.

Das Spektrum chirurgischer Verfahren zur Behandlung einer SMD umfasst „klassische“ Muskelansatzlösungen und Sehnenverlängerungen (zur „motorischen Detonisierung“), sekundäre Kontrakturlösungen und Muskeltranspositionen zur Kraftstärkung sowie in jüngerer Zeit auch selektive Neurotomien, die den pathologischen neuralen Regelkreis positiv verändern sollen (Balsara et al., 2018; Madsen et al., 2018; Ran et al., 2024). Entsprechend wird zwischen Eingriffen unterschieden, die intendieren, neuronal modulatorisch Spastizität zu beeinflussen (Neurotomien sensibler Afferenzen und partieller motorischer Efferenzen, sowohl proximal wurzelnah wie auch distal intramuskulär), oder die Folge eines UMNS zu behandeln, wie eine isolierte Muskelschwäche durch Sehnen-/Muskeltransposition zu kompensieren bzw. Weichgewebe- oder Gelenkkontrakturen durch entsprechende strukturlösende Verfahren (Fasziotomie, Tenotomie, Muskelansatzlösung, Arthrolyse, selten Arthrodesese).

Die genannten chirurgischen Ansätze werden individuell tw. auch kombiniert eingesetzt (sog. Multilevel-Eingriffe).

Im Folgenden soll auf differenzierte Indikationen für die obere und die untere Extremität eingegangen werden.

Obere Extremität

Es werden Eingriffe an der Schulter (Fahrenkopf et al., 2022; Zlotolow, 2018), dem Ellbogen (Berger et al., 2018), dem Unterarm (Duquette et al., 2018; Gschwind, 2003; Rhee, 2019), dem Handgelenk (Bozon et al. 2022; Pino et al., 2024) und der Hand (Botte et al., 1987; Friden et al., 2022) unterschieden.

Häufiger chirurgisch adressierte klinische Muster sind die Pronationsfehlstellung des Unterarms (Gschwind, 2003), das spastisch flektierte Handgelenk sowie die spastische „Daumen in der Handfläche“-Deformität (Matev, 1991).

Für die Korrektur jeder dieser Fehlfunktionen gibt es Veröffentlichungen zu OP-Technik und postoperativ erreichbarem Bewegungsausmaß bzw. Stellungskorrektur, im Wesentlichen ohne Vergleichsstudien von Verfahren untereinander oder Vergleichen mit nicht operativen Behandlungsoptionen (wie z. B. BoNT A), die den klinischen Nutzen dieser Verfahren – auch im Vergleich zu Alternativen – sicher einschätzen ließen.

Ein systematischer Review zu operativen Ansätzen bei Spastizität und Folgeerscheinungen für die oberen Extremitäten dokumentierte 4 Studien für die Schulter, 8 Studien für

Ellbogen und Unterarm, 26 Studien für Handgelenk und Finger (einschließlich 4 für den Daumen in der Handfläche) und 2 systematische Reviews (Hashemi et al., 2021). Die meisten berichteten chirurgischen Verfahren waren komplex und bestanden aus mehreren Techniken. In sorgfältig ausgewählten Fällen mit den Zielen einer Verringerung der Spastizität und der Verbesserung von Funktion, Schmerzen, Hygiene und Aussehen zeigten fast alle Studien „gute“ Ergebnisse nach der Operation.

Die hyperselektive Neurektomie (HSN) bei Spastizität der oberen Gliedmaßen ist ein neueres chirurgisches Verfahren, das darauf abzielt, den Tonus zu reduzieren, indem ein Teil der Äste der peripheren motorischen Nerven betroffener Muskeln an der Eintrittsstelle jedes motorischen Ramus in den Zielmuskel entfernt wird (Megerle und Gohritz, 2024). In einer nicht kontrollierten prospektiven Kohortenstudie mit 42 Teilnehmenden mit Spastizität der oberen Gliedmaßen unterschiedlicher Ätiologie (29 Erwachsene, 13 Kinder) wurden HSN für Ellbogenbeuger, Unterarmpronatoren und Handgelenksflexoren durchgeführt und auf ihre Kurzzeitergebnisse (durchschnittlich 6 Monate) und Langzeitergebnisse (durchschnittlich 31 Monate) untersucht (Leclercq et al., 2021). Die Ergebnisse zu beiden Zeitpunkten zeigten eine wirksame Verringerung des spastischen Tonus (Ashworth-Skala, Tardieu-Skala) sowie eine verbesserte Ruheposition, ohne dass die Muskelkraft in den operierten Muskeln abnahm.

Überwiegend in Fallserien konnte auch eine selektive dorsale Rhizotomie (zervikal, thorakal oder lumbal) bei Erwachsenen mit anderweitig nicht ausreichend beherrschbarer Spastizität unterschiedlicher Ätiologie positive Behandlungseffekte auf Spastizität zeigen (Kokodkar et al., 2021; Oraee-Yazdani et al., 2023).

Die in China begonnene Strategie der elektiven C7-Wurzeldurchtrennung mit gleichzeitigem kontralateralem C7-Transfer verfolgt primär eine Funktionswiederherstellung aktiver motorischer Funktionen bei zentraler Lähmung (Zheng et al., 2018). Zheng et al. (2018) mobilisierten über einen Schnitt an der oberen Seite des Brustbeins die „Spenderwurzel“ C7 auf der nicht gelähmten Seite, durchtrennten die Wurzel so weit distal wie möglich, aber proximal der Stelle, an der sie sich mit anderen Nerven vereinigt, und verlegten sie zwischen Wirbelsäule und Speiseröhre; anschließend wurde sie direkt mit der Wurzel C7 auf der gelähmten Seite anastomosiert, die so weit proximal wie möglich durchtrennt und mobilisiert worden war. In dieser RKS (36 Teilnehmende mit > 5 Jahre zentraler Armparese unterschiedlicher Ätiologie) war nach Operation und Rehabilitation (Kontrollgruppe erhielt nur Rehabilitation) die selektive Bewegungsfähigkeit in der operierten Gruppe stärker verbessert (Intergruppen-Differenz im Fugl-Meyer Arm Motor Score: 15,1; 95 % KI 12,2 bis 17,9) bei auch reduzierter Spastizität. Auch ein systematischer Review (4 Studien, davon 3 RKS mit insgesamt 384 Teilnehmenden) kommt zu ähnlichen Ergebnissen und weist als Nebenwirkungen der Operation Schmerzen, Taubheitsgefühle, Fremdkörpergefühl beim Schlucken und Fatigue aus (Luo et al., 2023).

Auch die alleinige C7-Neurotomie auf der betroffenen Armseite wurde in einer Fallserie berichtet (Agarwal et al., 2023).

Untere Extremität

Für die untere Extremität werden Eingriffe in allen großen Gelenkhöhen beschrieben, also Hüfte, Knie, Sprunggelenk und Fuß/Zehen betreffend.

Als Indikationen für chirurgische Eingriffe führend sind der spastische Spitzfuß und Krallenzehnen (Martin et al., 2024; Allart et al., 2022; King et al., 2014).

Auch hier gibt es analog zur oberen Extremität erste Anwendungen selektiver Neurotomie (Bollens et al., 2011; Thum et al., 2023) sowie von proximalen Wurzeldurchtrennungen.

Zur Korrektur von Equinovarus-Fehlstellungen nach Hirnschädigung mit Neurotomien, muskulotendinösen Verlängerungen, Muskel-Sehnen-Transfers wie auch osteoartikulären Operationen wurden in einem systematischen Review nicht wenige Studien identifiziert (63 Studien, 2293 Teilnehmende) (Chan et al., 2023). Die Untersuchungsmethoden und formalen Kriterien für die Indikation und Selektion alternativer bzw. auch kombinierter operativer Maßnahmen können dennoch insgesamt nicht als standardisiert etabliert erachtet werden, was auch die Beurteilung der Behandlungseffekte erschwert.

Zusammenfassend kann die chirurgische Behandlung als eine eigenständige Behandlungsoption und Ergänzung zu konservativen bzw. medikamentösen Ansätzen in der Therapie der SMD verstanden werden.

Jedes operative Vorgehen ist dabei bzgl. seines möglichen Nutzens und Beitrags zur individuellen Behandlungszielerreichung einzeln im Rahmen einer interdisziplinären Abstimmung mit chirurgischer Expertise zu bewerten. Dabei sind auch die Risiken eines chirurgischen Eingriffs (wie Länge und Art der Narkose, Infektionsrisiko, Wundheilungsstörungen, Gewebefibrose und Muskelschwächen, Sensibilitätsstörungen und Schmerzen) zu berücksichtigen.

Ebenso ist kein chirurgischer Eingriff ohne eine adaptierte, spezialisierte und funktionell ausgerichtete postoperative Nachbehandlung durch Physio- und Ergotherapeuten/-therapeutinnen, Schienenbehandlung sowie andere Integrationsverfahren zu denken.

| Empfehlung | Modifiziert [2024] |
|--|--------------------|
| <p>Nach sorgfältiger Prüfung und ggf. Ausschöpfung anderer reversibler Behandlungsmethoden einer SMD können auch <i>operative Verfahren</i> wie Neurotomien, muskulotendinöse Verlängerungen, Muskel-Sehnen-Transfers bzw. osteoartikuläre Operationen im Rahmen einer interdisziplinären Abstimmung mit chirurgischer Expertise erwogen werden.</p> | |
| <p>Konsensstärke: starker Konsens</p> | |

4.7 Alternative und Traditionelle Chinesische Medizin

Es gibt eine Reihe von therapeutischen Ansätzen alternativer und Traditioneller Chinesischer Medizin, für die Evidenz für Behandlungseffekte auf „Post Stroke“-Spastizität in kontrollierten Studien, tw. auch in systematischen Reviews zusammengefasst, vorgelegt wurde. Hierzu gehören „Chinese Herbal Medicine, CHM“ (Cai et al., 2019), „wet cupping“ (Shao et al., 2023), „vibrational and heated stone-needle therapy“ (Sun et al., 2023), „Tui Na“-Übungen (Wang et al., 2019) und „Tibetan medicated bathing“ (Wang et al., 2020). Sowohl methodische Limitierungen der Evidenz, die erschwerte wissenschaftliche Einordnung der Methoden wie auch die begrenzte Verfügbarkeit der Behandlungsmethoden in unserem Versorgungssystem lassen keine Empfehlung ableiten.

5 Versorgungskoordination

Die Maßnahmen im Management einer spastischen Bewegungsstörung richten sich nach dem Verteilungsmuster der SMD über den Körper (Topik) und dem Schweregrad der spastischen Tonuserhöhung und anderer positiver Zeichen des UMNS.

Je schwerer Personen betroffen sind, desto bedeutsamer ist es, regelmäßige Verlaufskontrollen umzusetzen wie auch Therapiemaßnahmen – häufig unter Beteiligung eines multiprofessionellen Teams – anzupassen. Das in die Versorgung eingebundene Team kann entsprechend der individuell erforderlichen Expertisen Hausärzte/Hausärztinnen, Neurologen/Neurologinnen, chirurgisch tätige Ärzte/Ärztinnen, Pflegefachkräfte, therapeutische Disziplinen, insbesondere Ergo- und Physiotherapie, und Orthopädiotechnik in unterschiedlichen Konstellationen umfassen.

Bei turnusmäßiger klinischer Visite sind in den meisten Fällen ambulante Behandlungsmaßnahmen ausreichend, die durch Fachärzte/Fachärztinnen für Neurologie und in der Behandlung neurologischer Pat. erfahrene andere Fachärzte/Fachärztinnen und Therapeuten/Therapeutinnen erbracht werden.

Bei schwerer Spastizität mit eingetretener relevanter Einschränkung der Alltagsfunktionen können stationäre Behandlungen (in spezialisierten Einrichtungen, insbesondere neurologischen oder neurochirurgischen Akut- und Rehabilitationskliniken, Querschnittgelähmtenzentren und anderen Fachkliniken), auch im Rahmen intensiver Rehabilitation, zur Planung und Umsetzung von kombinierten Interventionen (BoNT A und adjuvante Therapieverfahren), der Austestung von intrathekalem Baclofen oder der Planung und Umsetzung von operativen Interventionen erforderlich werden. Die BoNT-A-Behandlung erfolgt heute in der Regel in ambulanten oder teilstationären Schwerpunktzentren.

Neben den primär medizinischen Aspekten ist eine koordinierte Versorgung der Betroffenen ein wirtschaftliches Gebot. Erwachsene mit SMD (Schlaganfall, TBI, MS, Querschnittlähmung) haben eine hohe Inanspruchnahme von Gesundheitsdienstleistungen (einschließlich der mittleren Anzahl von ambulanten, notfallmedizinischen und stationären Leistungen und des Anteils der Personen mit verschriebenen Medikamenten) und daher deutlich höhere mittlere Gesamtkosten für die Gesundheitsversorgung pro Pat. als eine Vergleichsgruppe ohne SMD (Erhebung aus den USA; Erwachsene mit SMD & Kontrollen: 431.478 Teilnehmende; Hull et al., 2024). Innerhalb verwalteter Gesundheitssysteme stellt eine effektive koordinierte Behandlung von Spastizität bei Erwachsenen daher auch eine Möglichkeit adäquater Ressourcenallokation dar.

| Empfehlung | Modifiziert [2024] |
|--|--------------------|
| <p>Das ambulante Management einer chronischen alltagsrelevanten spastischen Bewegungsstörung sollte in spezialisierten Zentren mit Zugriff auf ein erfahrenes multiprofessionelles Team und auf Umsetzungsmöglichkeiten von lokalen und intrathekalen Behandlungsmethoden der Spastizität sowie in Kooperation mit stationären Behandlungszentren und chirurgischen Interventionszentren erfolgen und <i>turnusmäßige klinische Visiten</i> von Betroffenen in individuell indizierten Abständen, meist von höchstens 6 Monaten, beinhalten.</p> | |
| <p>Konsensstärke: starker Konsens</p> | |

Literatur

1. Agarwal P, Jana S, Sharma D, Parihar V, Bajaj J, Yadav YR, Dhakar JS. Seventh Cervical Nerve (C7) Transection for Spastic Arm Paralysis After Cerebral Injury. *Oper Neurosurg* (Hagerstown). 2023 Mar 1;24(3):256-261. doi: 10.1227/ons.0000000000000521
2. Akgün K, Essner U, Seydel C, Ziemssen T. Daily Practice Managing Resistant Multiple Sclerosis Spasticity With Delta-9-Tetrahydrocannabinol: Cannabidiol Oromucosal Spray: A Systematic Review of Observational Studies. *J Cent Nerv Syst Dis*. 2019 Mar 11;11:1179573519831997. doi: 10.1177/1179573519831997.
3. Andringa A, van de Port I, van Wegen E, Ket J, Meskers C, Kwakkel G. Effectiveness of Botulinum Toxin Treatment for Upper Limb Spasticity Poststroke Over Different ICF Domains: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2019 Sep;100(9):1703-1725. doi: 10.1016/j.apmr.2019.01.016.
4. Allart E, Sturbois-Nachef N, Salga M, Rosselin C, Gatin L, Genêt F. Neuro-Orthopedic Surgery for Equinovarus Foot Deformity in Adults: A Narrative Review. *J Foot Ankle Surg*. 2022 May-Jun;61(3):648-656. doi: 10.1053/j.jfas.2021.11.012.
5. Alshahrani AM. Oral Antispasticity Drugs and Non-Progressive Neurological Diseases: A Meta-Analysis on Safety and Efficacy. *J Pharm Bioallied Sci*. 2023 Jan-Mar;15(1):1-8. doi: 10.4103/jpbs.jpbs_556_22.
6. Alashram AR, Annino G, Padua E. Robot-assisted gait training in individuals with spinal cord injury: A systematic review for the clinical effectiveness of Lokomat. *J Clin Neurosci*. 2021 Sep;91:260-269. doi: 10.1016/j.jocn.2021.07.019.
7. Alashram AR, Padua E, Raju M, Romagnoli C, Annino G. Transcutaneous spinal cord stimulation effects on spasticity in patients with spinal cord injury: A systematic review. *J Spinal Cord Med*. 2023 Jul;46(4):582-589. doi: 10.1080/10790268.2021.2000200.
8. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. Auflage 2.1 2023. Verfügbar: <https://www.awmf.org/regelwerk/> (Zugriff am 21.03.2024).
9. Ashford S, Slade M, Turner-Stokes L. Initial psychometric evaluation of the Arm Activity Measure (ArmA): a measure of activity in the hemiparetic arm. *Clinical Rehabilitation* 2013; 27: 728-40
10. Ashworth B. Preliminary trial of carisoprodol in multiple sclerosis. *Practitioner* 1964; 192: 540-542

11. Asimakidou E, Sidiropoulos C. A Bayesian Network Meta-Analysis and Systematic Review of Guidance Techniques in Botulinum Toxin Injections and Their Hierarchy in the Treatment of Limb Spasticity. *Toxins (Basel)*. 2023 Mar 31;15(4):256. doi: 10.3390/toxins15040256.
12. Avvantaggiato C, Casale R, Cinone N, Facciorusso S, Turitto A, Stuppiello L, Picelli A, Ranieri M, Intiso D, Fiore P, Ciritella C, Santamato A. Localized muscle vibration in the treatment of motor impairment and spasticity in post-stroke patients: a systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2021 Feb;57(1):44-60. doi: 10.23736/S1973-9087.20.06390-X.
13. Azouvi P, Mane M, Thiebaut JB et al. Intrathecal baclofen administration for control of severe spinal spasticity: functional improvement and long-term follow-up. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77: 35-39
14. Baker JA, Pereira G. The efficacy of Botulinum Toxin A for limb spasticity on improving activity restriction and quality of life: a systematic review and meta-analysis using the GRADE approach. *Clin Rehabil* 2016; 30: 549-558
15. Balsara K, Jea A, Raskin JS. Neurosurgical Management of Spastic Conditions of the Upper Extremity. *Hand Clin*. 2018 Nov;34(4):547-554. doi: 10.1016/j.hcl.2018.06.012.
16. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Vist GE, Falck-Ytter Y, Meerpohl J, Norris S, Guyatt GH. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):401-6. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.015.
17. Bass B, Weinshenker B, Rice GP et al. Tizanidine versus baclofen in the treatment of spasticity in patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1988; 15: 15-19
18. Baude M, Nielsen JB, Gracies JM. The neurophysiology of deforming spastic paresis: A revised taxonomy. *Ann Phys Rehabil Med*. 2019 Nov;62(6):426-430. doi: 10.1016/j.rehab.2018.10.004.
19. Berger A, Salhi S, Payares-Lizano M. Surgical Management of Spasticity of the Elbow. *Hand Clin*. 2018 Nov;34(4):503-510. doi: 10.1016/j.hcl.2018.06.007.
20. 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
21. Biering-Soerensen B, Stevenson V, Bensmail D, Grabljevec K, Martínez Moreno M, Pucks-Faes E, Wissel J, Zampolini M. European expert consensus on improving patient selection for the management of disabling spasticity with intrathecal baclofen and/or botulinum toxin type A. *J Rehabil Med*. 2022 Jan 3;54:jrm00241. doi: 10.2340/16501977-2877.

22. Bohannon RW, Smith MB. Interrater Reliability of a Modified Ashworth Scale of Muscle Spasticity. *Physical Therapy* 1987; 67: 206-207
23. Bollens B, Deltombe T, Detrembleur C, Gustin T, Stoquart G, Lejeune TM. Effects of selective tibial nerve neurotomy as a treatment for adults presenting with spastic equinovarus foot: a systematic review. *J Rehabil Med*. 2011 Mar;43(4):277-82. doi: 10.2340/16501977-0786.
24. Borrini L, Bensmail D, Thiebaut JB, Hugeron C, Rech C, Jourdan C. Occurrence of adverse events in long-term intrathecal baclofen infusion: a 1-year follow-up study of 158 adults. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014 Jun; 95(6): 1032-8.
25. Boster AL, Bennett SE, Bilsky GS et al. Best Practices for Intrathecal Baclofen Therapy: Screening Test. *Neuromodulation* 2016; 19: 616-622
26. 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* 2002a; 347 (6): 395-400
27. 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 upperlimb poststroke spasticity. *Arch Phys Med Rehabil* 2002b; 83: 1349-1354
28. 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 Jan 7-21;27(1-2):69-80. doi: 10.1080/09638280400014592.
29. Cabanas-Valdés R, Serra-Llobet P, Rodriguez-Rubio PR, López-de-Celis C, Llauro-Fores M, Calvo-Sanz J. The effectiveness of extracorporeal shock wave therapy for improving upper limb spasticity and functionality in stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2020 Sep;34(9):1141-1156. doi: 10.1177/0269215520932196.
30. Cai Y, Zhang CS, Liu S, Wen Z, Zhang AL, Guo X, Xue CC, Lu C. Add-On Effects of Chinese Herbal Medicine for Post-Stroke Spasticity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2019 Jun 27;10:734. doi: 10.3389/fphar.2019.00734.
31. Carda S, Invernizzi M, Baricich A, Cisari C. Casting, taping or stretching after botulinum toxin type A for spastic equinus foot: a single-blind randomized trial on adult stroke patients. *Clin Rehabil* 2011 Dec; 25(12): 1119-27
32. Chan B, Salib M, Faggianelli F, Marque P, Cormier C, Gasq D. Selection criteria for surgical correction of equinovarus foot in adults with brain damage: A systematic scoping review. *Ann Phys Rehabil Med*. 2023 Mar;66(2):101651. doi: 10.1016/j.rehab.2022.101651.

33. Chou R, Peterson K, Helfand M. Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2004; 28: 140-175
34. Cotinat M, Celerier M, Arquillière C, Flipo M, Prieur-Blanc N, Viton JM, Bensoussan L. Robotic gait training and botulinum toxin injection improve gait in the chronic post-stroke phase: A randomized controlled trial. *Ann Phys Rehabil Med*. 2024 Feb;67(1):101785. doi: 10.1016/j.rehab.2023.101785.
35. Cutter NC, Scott DD, Johnson JC et al. Gabapentin effect on spasticity in multiple sclerosis: a placebo-controlled, randomized trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000; 81: 164-169
36. Deltombe T, Gilliaux M, Peret F, Leeuwerck M, Wautier D, Hanson P, Gustin T. Effect of the neuro-orthopedic surgery for spastic equinovarus foot after stroke: a prospective longitudinal study based on a goal-centered approach. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2018 Dec;54(6):853-859. doi: 10.23736/S1973-9087.18.04993-6.
37. de Sire A, Moggio L, Demeco A, Fortunato F, Spanò R, Aiello V, Marotta N, Ammendolia A. Efficacy of rehabilitative techniques in reducing hemiplegic shoulder pain in stroke: Systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2022 Sep;65(5):101602. doi: 10.1016/j.rehab.2021.101602.
38. Dietz V, Sinkjaer T. Spastic movement disorder: impaired reflex function and altered muscle mechanics. *Lancet Neurol* 2007; 6: 725-733
39. Dietz V, Young RR. The syndrome of spastic paresis. In: Brandt T, Caplan LR, Dichgans J, Diener HC, Kennard C, eds. *Neurological Disorders: Course and Treatment*. Amsterdam: Academic Press; 2003: 1247-1257
40. Doan TN, Kuo MY, Chou LW. Efficacy and Optimal Dose of Botulinum Toxin A in Post-Stroke Lower Extremity Spasticity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Toxins (Basel)*. 2021 Jun 18;13(6):428. doi: 10.3390/toxins13060428.
41. Dorsch S, Carling C, Cao Z, Fanayan E, Graham PL, McCluskey A, Schurr K, Scrivener K, Tyson S. Bobath therapy is inferior to task-specific training and not superior to other interventions in improving arm activity and arm strength outcomes after stroke: a systematic review. *J Physiother*. 2023 Jan;69(1):15-22. doi: 10.1016/j.jphys.2022.11.008.
42. Dressler D, Bhidayasiri R, Bohlega S et al. Botulinum toxin therapy for treatment of spasticity in multiple sclerosis: review and recommendations of the IAB-Interdisciplinary Working Group for Movement Disorders task force. *J Neurol* 2017; 264: 112-120
43. Dressler D, Bhidayasiri R, Bohlega S, Chana P, Chien HF, Chung TM, Colosimo C, Ebke M, Fedoroff K, Frank B, Kaji R, Kanovsky P, Koçer S, Micheli F, Orlova O, Paus S,

- Pirtosek Z, Relja M, Rosales RL, Sagástegui-Rodríguez JA, Schoenle PW, Shahidi GA, Timerbaeva S, Walter U, Saberi FA. Defining spasticity: a new approach considering current movement disorders terminology and botulinum toxin therapy. *J Neurol*. 2018 Apr;265(4):856-862. doi: 10.1007/s00415-018-8759-1.
44. Du YN, Li Y, Zhang TY, Jiang N, Wei Y, Cheng SH, Li H, Duan HY. Efficacy of botulinum toxin A combined with extracorporeal shockwave therapy in post-stroke spasticity: a systematic review. *Front Neurol*. 2024 Mar 15;15:1342545. doi: 10.3389/fneur.2024.1342545.
 45. Duncan GW, Shahani BT, Young RR. An evaluation of baclofen treatment for certain symptoms in patients with spinal cord lesions. *Neurology (Minneap)* 1976; 24: 441-446
 46. 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
 47. Duquette SP, Adkinson JM. Surgical Management of Spasticity of the Forearm and Wrist. *Hand Clin*. 2018 Nov;34(4):487-502. doi: 10.1016/j.hcl.2018.06.006.
 48. Ehling R, Seebacher B, Harsányi A, Ganzbiller N, Papez S, Haider B, Hoertenhuber D, Kranz G, Tarasiewicz R, Spatt J, Moser H, Klein W, Barth C, Kubik W, Kronberger E, Winkler A, Brenneis C. Successful long-term management of spasticity in people with multiple sclerosis using a software application: Results from a randomized, controlled, multicenter study. *Eur J Neurol*. 2022 Jun;29(6):1697-1707. doi: 10.1111/ene.15271.
 49. 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
 50. Esquenazi A, Delgado MR, Hauser RA, Picaut P, Foster K, Lysandropoulos A, Gracies JM. Duration of Symptom Relief Between Injections for AbobotulinumtoxinA (Dysport®) in Spastic Paresis and Cervical Dystonia: Comparison of Evidence From Clinical Studies. *Front Neurol*. 2020 Sep 25;11:576117. doi: 10.3389/fneur.2020.576117.
 51. Esquenazi A, Brashear A, Deltombe T, Rudzinska-Bar M, Krawczyk M, Skoromets A, O'Dell MW, Grandoulier AS, Vilain C, Picaut P, Gracies JM. The Effect of Repeated abobotulinumtoxinA (Dysport®) Injections on Walking Velocity in Persons with Spastic Hemiparesis Caused by Stroke or Traumatic Brain Injury. *PM R*. 2021 May;13(5):488-495. doi: 10.1002/pmrj.12459.
 52. Fabbri M, Leodori G, Fernandes RM et al. Neutralizing Antibody and Botulinum Toxin Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurotox Res* 2016; 29: 105-117

53. Fahrenkopf MP, Rhee PC. Surgical Management of Spastic Shoulder Deformities in Adult Patients. *J Hand Surg Am.* 2022 Sep;47(9):906.e1-906.e9. doi: 10.1016/j.jhsa.2022.03.023.
54. Farag J, Reebye R, Ganzert C, Mills P. Does casting after botulinum toxin injection improve outcomes in adults with limb spasticity? A systematic review. *J Rehabil Med.* 2020 Jan 2;52(1):jrm00005. doi: 10.2340/16501977-2629.
55. Filippini G, Minozzi S, Borrelli F, Cinquini M, Dwan K. Cannabis and cannabinoids for symptomatic treatment for people with multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 May 5;5(5):CD013444. doi: 10.1002/14651858.CD013444.pub2.
56. Finnerup NB. Neuropathic pain and spasticity: intricate consequences of spinal cord injury. *Spinal Cord* 2017; 12:1046-1050
57. Franck JA, Smeets RJEM, Elmanowski J, Renders K, Seelen HAM. Added-value of spasticity reduction to improve arm-hand skill performance in sub-acute stroke patients with a moderately to severely affected arm-hand. *NeuroRehabilitation.* 2021;48(3):321-336. doi: 10.3233/NRE-201622.
58. Frazão M, Figueiredo TG, Cipriano G Jr. A systematic review and meta-analysis of physiological and clinical effects of FES-cycling. *Arch Phys Med Rehabil.* 2024 Jun 22:S0003-9993(24)01057-8. doi: 10.1016/j.apmr.2024.06.003.
59. Fujita K, Miaki H, Hori H, Kobayashi Y, Nakagawa T. How effective is physical therapy for gait muscle activity in hemiparetic patients who receive botulinum toxin injections? *Eur J Phys Rehabil Med.* 2019 Feb;55(1):8-18. doi: 10.23736/S1973-9087.18.05168-7.
60. Galatolo D, Trovato R, Scarlatti A, Rossi S, Natale G, De Michele G, Barghigiani M, Cioffi E, Filla A, Bilancieri G, Casali C, Santorelli FM, Silvestri G, Tessa A. Power of NGS-based tests in HSP diagnosis: analysis of massively parallel sequencing in clinical practice. *Neurogenetics.* 2023 Jul;24(3):147-160. doi: 10.1007/s10048-023-00717-9.
61. Gandolfi M, Valè N, Dimitrova EK, Mazzoleni S, Battini E, Filippetti M, Picelli A, Santamato A, Gravina M, Saltuari L, Smania N. Effectiveness of Robot-Assisted Upper Limb Training on Spasticity, Function and Muscle Activity in Chronic Stroke Patients Treated With Botulinum Toxin: A Randomized Single-Blinded Controlled Trial. *Front Neurol.* 2019 Jan 31;10:41. doi: 10.3389/fneur.2019.00041.
62. Garlet AB, Righi NC, Schardong J, Della Méa Plentz R. Effects of robotic rehabilitation using the Erigo® device on patients with neurological injury: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2024 May;19(4):1135-1144. doi: 10.1080/17483107.2022.2151656.

63. Gschwind CR. Surgical management of forearm pronation. *Hand Clin.* 2003 Nov;19(4):649-55. doi: 10.1016/s0749-0712(03)00030-1.
64. Giovannelli M, Borriello G, Castri P et al. Early physiotherapy after injection of botulinum toxin increases the beneficial effects on spasticity in patients with multiple sclerosis. *Clin Rehabil* 2007; 21: 331-337
65. Gracies JM, Marosszeky JE, Renton R et al. Short-term effects of dynamic lycra splints on upper limb in hemiplegic patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 1547-1555
66. Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. I: Paresis and soft tissue changes. *Muscle Nerve.* 2005 May;31(5):535-51. doi: 10.1002/mus.20284.
67. Gracies JM, Esquenazi A, Brashear A, Banach M, Kocer S, Jech R, Khatkova S, Benetin J, Vecchio M, McAllister P, Ilkowski J, Ochudlo S, Catus F, Grandoulier AS, Vilain C, Picaut P; International AbobotulinumtoxinA Adult Lower Limb Spasticity Study Group. Efficacy and safety of abobotulinumtoxinA in spastic lower limb: Randomized trial and extension. *Neurology* 2017; 89: 2245-2253
68. Gracies JM, Jech R, Valkovic P, Marque P, Vecchio M, Denes Z, Vilain C, Delafont B, Picaut P. When can maximal efficacy occur with repeat botulinum toxin injection in upper limb spastic paresis? *Brain Commun.* 2020 Nov 18;3(1):fcaa201. doi: 10.1093/braincomms/fcaa201.
69. Harvey LA, Katalinic OM, Herbert RD, Moseley AM, Lannin NA, Schurr K. Stretch for the treatment and prevention of contractures. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 1. Art. No.: CD007455. doi: 10.1002/14651858.CD007455.pub3
70. Hauret I, Dobija L, Givron P, Goldstein A, Pereira B, Coudeyre E. Effectiveness of Ultrasound-guided VS Electrical-stimulation-guided Botulinum Toxin Injections in Triceps Surae Spasticity after Stroke: A Randomized Controlled Study. *J Rehabil Med.* 2023 Jul 11;55:jrm11963. doi: 10.2340/jrm.v55.11963.
71. Heesen C, Berger T, Riemann-Lorenz K, Krause N, Friede T, Pöttgen J, Meyer B, Lühmann D. Mobile health interventions in multiple sclerosis: A systematic review. *Mult Scler.* 2023 Dec;29(14):1709-1720. doi: 10.1177/13524585231201089.
72. Hsu PC, Chang KV, Chiu YH, Wu WT, Özçakar L. Comparative Effectiveness of Botulinum Toxin Injections and Extracorporeal Shockwave Therapy for Post-Stroke Spasticity: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *EClinicalMedicine.* 2021 Dec 4;43:101222. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101222.
73. Hugos CL, Joos SK, Perumean-Chaney SE, Cutter GR, Cameron MH. Stretching is not essential for managing MS spasticity: A randomized controlled trial. *Mult Scler.* 2024 Jan;30(1):89-102. doi: 10.1177/13524585231215960.

74. Hull M, Danchenko N, Anupindi VR, DeKoven M, He J, Bouchard J. Health care resource utilization and costs among patients with spasticity or cervical dystonia. *J Manag Care Spec Pharm*. 2024 Jan;30(1):86-97. doi: 10.18553/jmcp.2023.22205.
75. Huo Y, Wang X, Zhao W, Hu H, Li L. Effects of EMG-based robot for upper extremity rehabilitation on post-stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *Front Physiol*. 2023 May 3;14:1172958. doi: 10.3389/fphys.2023.1172958.
76. Hwang IS, Ryu JW, Jin S, Kim SA, Kim MS. Long-Term Enhancement of Botulinum Toxin Injections for Post-Stroke Spasticity by Use of Stretching Exercises-A Randomized Controlled Trial. *Toxins (Basel)*. 2024 Jun 11;16(6):267. doi: 10.3390/toxins16060267.
77. Hyman N, Barnes M, Bhakta B et al. Botulinum toxin (Dysport) treatment of hip adductor spasticity in multiple sclerosis: a prospective, randomised, double blind, placebo controlled, dose ranging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 707-712
78. Intiso D, Santamato A, Di RF. Effect of electrical stimulation as an adjunct to botulinum toxin type A in the treatment of adult spasticity: a systematic review. *Disabil Rehabil* 2017; 39: 2123-2133
79. Jung Y, Breitbart S, Malvea A, Bhatia A, Ibrahim GM, Gorodetsky C. Epidural Spinal Cord Stimulation for Spasticity: a Systematic Review of the Literature. *World Neurosurg*. 2024 Mar;183:227-238.e5. doi: 10.1016/j.wneu.2023.12.158
80. Khan F, Amatya B, Bensmail D, Yelnik A. Non-pharmacological interventions for spasticity in adults: An overview of systematic reviews. *Ann Phys Rehabil Med*. 2017 Oct 16. pii: S1877-0657(17)30415-3. doi: 10.1016/j.rehab.2017.10.001
81. Kamo T, Wada Y, Okamura M, Sakai K, Momosaki R, Taito S. Repetitive peripheral magnetic stimulation for impairment and disability in people after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Sep 28;9(9):CD011968. doi: 10.1002/14651858.CD011968.pub4.
82. Kaňovský P, Elovic EP, Hanschmann A, Pulte I, Althaus M, Hiersemenzel R, Marciniak C. Duration of Treatment Effect Using IncobotulinumtoxinA for Upper-limb Spasticity: A *Post-hoc* Analysis. *Front Neurol*. 2021a Jan 22;11:615706. doi: 10.3389/fneur.2020.615706.
83. Kaňovský P, Elovic EP, Munin MC, Hanschmann A, Pulte I, Althaus M, Hiersemenzel R, Marciniak C. Sustained efficacy of incobotulinumtoxina repeated injections for upper-limb post-stroke spasticity: A post hoc analysis. *J Rehabil Med*. 2021b Jan 5;53(1):jrm00138. doi: 10.2340/16501977-2760.

84. Karadag-Saygi E, Cubukcu-Aydoseli K, Kablan N et al. The role of kinesiotaping combined with botulinum toxin to reduce plantar flexors spasticity after stroke. *Top Stroke Rehab* 2010; 17: 318-322
85. Kakodkar P, Fallah A, Tu A. Systematic review on use and efficacy of selective dorsal rhizotomy (SDR) for the management of spasticity in non-pediatric patients. *Childs Nerv Syst*. 2021 Jun;37(6):1837-1847. doi: 10.1007/s00381-021-05167-y.
86. 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
87. Krach LE, Nettleton A, Klempka B. Satisfaction of individuals treated long-term with continuous infusion of intrathecal baclofen by implanted programmable pump. *Pediatr Rehabil* 2006; 9: 210-218
88. Kumru H, Benito-Penalva J, Valls-Sole J, Murillo N, Tormos JM, Flores C, Vidal J. Placebo-controlled study of rTMS combined with Lokomat® gait training for treatment in subjects with motor incomplete spinal cord injury. *Exp Brain Res*. 2016; 234: 3447-3455
89. Lance J. Symposium synopsis. In: Feldman RG, Young RR, Koella WP, editors. *Spasticity: Disordered Motor Control*. Chicago: Year Book Medical 1980; 485-94
90. Lannin NA, Cusick A, McCluskey A, Herbert RD. Effects of Splinting on Wrist Contracture After Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Stroke* 2007; 38: 111-116
91. Lannin NA, Ada L, English C, Ratcliffe J, Faux SG, Palit M, Gonzalez S, Olver J, Cameron I, Crotty M; InTENSE Trial Group. Effect of Additional Rehabilitation After Botulinum Toxin-A on Upper Limb Activity in Chronic Stroke: The InTENSE Trial. *Stroke*. 2020 Feb;51(2):556-562. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.027602.
92. Lannin NA, Ada L, English C, Ratcliffe J, Faux S, Palit M, Gonzalez S, Olver J, Schneider E, Crotty M, Cameron ID. Long-term effect of additional rehabilitation following botulinum toxin-A on upper limb activity in chronic stroke: the InTENSE randomised trial. *BMC Neurol*. 2022 Apr 25;22(1):154. doi: 10.1186/s12883-022-02672-8.
93. Lapierre Y, Bouchard S, Tansey C et al. Treatment of spasticity with tizanidine in multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1987; 14: 513-517
94. Leclercq C, Perruisseau-Carrier A, Gras M, Panciera P, Fulchignoni C, Fulchignoni M. Hyperselective neurectomy for the treatment of upper limb spasticity in adults and children: a prospective study. *J Hand Surg Eur Vol*. 2021 Sep;46(7):708-716. doi: 10.1177/17531934211027499.
95. Leung J, King C, Fereday S. Effectiveness of a programme comprising serial casting, botulinum toxin, splinting and motor training for contracture management: a

- randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2019 Jun;33(6):1035-1044. doi: 10.1177/0269215519831337.
96. Li F, Wei C, Huo S, Liu X, Du J. Noninvasive Brain Stimulation for Motor Dysfunction After Incomplete Spinal Cord Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2024 Jan 1;103(1):53-61. doi: 10.1097/PHM.0000000000002311.
97. Li M, Huang Y, Chen R, Liu N, Fang S. Efficacy and safety of tolperisone versus baclofen among Chinese patients with spasticity associated with spinal cord injury: a non-randomized retrospective study. *Braz J Med Biol Res.* 2021 Sep 3;54(11):e11293. doi: 10.1590/1414-431X2021e11293.
98. Li S. Spasticity, Motor Recovery, and Neural Plasticity after Stroke. *Front Neurol.* 2017 Apr 3;8:120. doi: 10.3389/fneur.2017.00120.
99. Lindsay C, Kouzouna A, Simcox C, Pandyan AD. Pharmacological interventions other than botulinum toxin for spasticity after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 10: CD010362
100. Lindsay C, Ispoglou S, Helliwell B, Hicklin D, Sturman S, Pandyan A. Can the early use of botulinum toxin in post stroke spasticity reduce contracture development? A randomised controlled trial. *Clin Rehabil.* 2021 Mar;35(3):399-409. doi: 10.1177/0269215520963855.
101. Liu Y, Li H, Zhang J, Zhao QQ, Mei HN, Ma J. A Meta-Analysis: Whether Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Improves Dysfunction Caused by Stroke with Lower Limb Spasticity. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021 Nov 28;2021:7219293. doi: 10.1155/2021/7219293.
102. Luo W, Yan Z, Guo Y, Xu J, Zhang HZ. Contralateral seventh cervical nerve transfer for central spastic arm paralysis: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2023 Aug 17;14:1113254. doi: 10.3389/fneur.2023.1113254.
103. Madsen PJ, Isaac Chen HC, Lang SS. Neurosurgical Approaches. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2018 Aug;29(3):553-565. doi: 10.1016/j.pmr.2018.04.002.
104. Mahmood A, Veluswamy SK, Hombali A, Mullick A, N M, Solomon JM. Effect of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Spasticity in Adults With Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2019 Apr;100(4):751-768. doi: 10.1016/j.apmr.2018.10.016.
105. Martin A, Abogunrin S, Kurth H, Dinet J. Epidemiological, humanistic, and economic burden of illness of lower limb spasticity in adults: a systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014; 10: 111-122

106. Martin KD, Jastifer J, Scott D, Grzeskiewicz E. Spastic Equinovarus Foot Deformity. *J Am Acad Orthop Surg.* 2024 Aug 15;32(16):e785-e794. doi: 10.5435/JAAOS-D-23-01007.
107. Matev I. Surgery of the spastic thumb-in-palm deformity. *J Hand Surg Br.* 1991 May;16(2):127-32. doi: 10.1016/0266-7681(91)90160-p.
108. McIntyre A, Mays R, Mehta S et al. Examining the effectiveness of intrathecal baclofen on spasticity in individuals with chronic spinal cord injury: a systematic review. *J Spinal Cord Med* 2014; 37: 11-18
109. Megerle K, Gohritz A. Die hyperselektive Neurektomie bei spastischen Lähmungen der oberen Extremität. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2024 Feb;56(1):65-73. German. doi: 10.1055/a-2248-5699
110. Mehrholz J, Thomas S, Elsner B. Treadmill training and body weight support for walking after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 8. Art. No.: CD002840. DOI: 10.1002/14651858.CD002840.pub4.
111. Mehrholz J, Thomas S, Kugler J, Pohl M, Elsner B. Electromechanical-assisted training for walking after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Oct 22;10(10):CD006185. doi: 10.1002/14651858.CD006185.pub5.
112. 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
113. Miller LE, Zimmermann AK, Herbert WG. Clinical effectiveness and safety of powered exoskeleton-assisted walking in patients with spinal cord injury: systematic review with meta-analysis. *Med Devices (Auckl).* 2016; 9: 455-66
114. Mills PB, Finlayson H, Sudol M, O'Connor R. Systematic review of adjunct therapies to improve outcomes following botulinum toxin injection for treatment of limb spasticity. *Clin Rehabil.* 2016 Jun; 30(6): 537-48.
115. Molteni F, Wissel J, Fheodoroff K, Munin MC, Patel AT, Althaus M, Comes G, Dekundy A, Pulte I, Scheschonka A, Vacchelli M, Santamato A. Improvement in Quality-of-Life-Related Outcomes Following Treatment with IncobotulinumtoxinA in Adults with Limb Spasticity: A Pooled Analysis. *Toxins (Basel).* 2023 Dec 29;16(1):19. doi: 10.3390/toxins16010019.
116. Motta F, Buonaguro V, Stignani C. The use of intrathecal baclofen pump implants in children and adolescents: safety and complications in 200 consecutive cases. *J Neurosurg.* 2007; 107 (Suppl. 1): 32-35
117. Muñoz-Gómez E, Inglés M, Aguilar-Rodríguez M, Sempere-Rubio N, Mollà-Casanova S, Serra-Añó P. Effects of mirror therapy on spasticity and sensory impairment after

- stroke: Systematic review and meta-analysis. *PM R.* 2023 Nov;15(11):1478-1492. doi: 10.1002/pmrj.12964.
118. Nardone R, Langthaler PB, Orioli A, Höller P, Höller Y, Frey VN, Brigo F, Trinka E. Effects of intermittent theta burst stimulation on spasticity after spinal cord injury. *Restor Neurol Neurosci.* 2017; 35: 287-294
119. Naumann M, Jankovic J. Safety of botulinum toxin type A: a systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 981-990
120. Nicholas J, Lublin F, Klineova S, Berwaerts J, Chinnapongse R, Checketts D, Javaid S, Steinerman JR. Efficacy of nabiximols oromucosal spray on spasticity in people with multiple sclerosis: Treatment effects on Spasticity Numeric Rating Scale, muscle spasm count, and spastic muscle tone in two randomized clinical trials. *Mult Scler Relat Disord.* 2023 Jul;75:104745. doi: 10.1016/j.msard.2023.104745.
121. Noth J. Trends in the pathophysiology and pharmacotherapy of spasticity. *J Neurol* 1991; 238: 131-139
122. Ochs G 2004, in Ochs (Ed), *Die Behandlung der schweren Spastizität.* Thieme, Stuttgart
123. Oh ZH, Liu CH, Hsu CW, Liou TH, Escorpizo R, Chen HC. Mirror therapy combined with neuromuscular electrical stimulation for poststroke lower extremity motor function recovery: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2023 Nov 16;13(1):20018. doi: 10.1038/s41598-023-47272-9.
124. Ojardias E, Ollier E, Lafaie L, Celarier T, Giroux P, Bertolotti L. Time course response after single injection of botulinum toxin to treat spasticity after stroke: Systematic review with pharmacodynamic model-based meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med.* 2022 May;65(3):101579. doi: 10.1016/j.rehab.2021.101579.
125. Okuda DT, Kantor D, Jaros M, deVries T, Hunter S. Arbaclofen extended-release tablets for spasticity in multiple sclerosis: randomized, controlled clinical trial. *Brain Commun.* 2022 Nov 23;4(6):fcac300. doi: 10.1093/braincomms/fcac300.
126. Oraee-Yazdani S, Tavanaei R, Rezaee-Naserabad SS, Khannejad S, Alizadeh Zندهrood S, Yazdani KO, Zali A. Safety and Potential Efficacy of Selective Dorsal Rhizotomy in Adults with Spinal Cord Injury-Induced Spasticity: An Open-Label, Non-Randomized, Single-Arm Trial. *World Neurosurg.* 2023 Feb;170:e806-e816. doi: 10.1016/j.wneu.2022.11.127.
127. Otero-Luis I, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Martínez-Rodrigo A, Pascual-Morena C, Moreno-Herráiz N, Saz-Lara A. Effectiveness of Extracorporeal Shock Wave Therapy in Treatment of Spasticity of Different Aetiologies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2024 Feb 26;13(5):1323. doi: 10.3390/jcm13051323.

128. Parke B, Penn RD, Savoy SM et al. Functional outcome following delivery of intrathecal baclofen. *Arch Phys Med Rehabil.* 1989; 70: 30-32
129. Patel AT, Ward AB, Geis C, Jost WH, Liu C, Dimitrova R. Impact of early intervention with onabotulinumtoxinA treatment in adult patients with post-stroke lower limb spasticity: results from the double-blind, placebo-controlled, phase 3 REFLEX study. *J Neural Transm (Vienna).* 2020 Dec;127(12):1619-1629. doi: 10.1007/s00702-020-02251-6.
130. Pennati GV, Bergling H, Carment L, Borg J, Lindberg PG, Palmcrantz S. Effects of 60 Min Electrostimulation With the EXOPULSE Mollii Suit on Objective Signs of Spasticity. *Front Neurol.* 2021 Oct 15;12:706610. doi: 10.3389/fneur.2021.706610.
131. Phadke CP, Vierira L, Mathur S, Cipriano G Jr, Ismail F, Boulias C. Impact of Passive Leg Cycling in Persons With Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2019 Winter;25(1):83-96. doi: 10.1310/sci18-00020.
132. 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
133. Pino PA, Crowe CS, Wu KY, Rhee PC. Combined Wrist Extensor Tenodesis and Tendon Transfers for Severe Spastic Flexed Wrist Deformity: Surgical Technique and Case Series. *Tech Hand Up Extrem Surg.* 2024 Sep 1;28(3):154-159. doi: 10.1097/BTH.0000000000000479.
134. Platz T, Eickhof C, van Kaick S, Engel U, Pinkowski C, Kalok S, Pause M. Impairment-oriented training or Bobath therapy for arm paresis after stroke: a single blind, multi-centre randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2005a; 19: 714-724
135. 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* 2005b; 27: 7-18
136. 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: 44-53
137. Platz T, van Kaick S, Mehrholz J, Leidner O, Eickhof C, Pohl M. Best conventional therapy versus modular Impairment-oriented training (IOT) for arm paresis after stroke: a single blind, multi-centre randomized controlled trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 2009; 23: 706-16
138. Rahman E, Alhitmi HK, Mosahebi A. Immunogenicity to Botulinum Toxin Type A: A Systematic Review With Meta-Analysis Across Therapeutic Indications. *Aesthet Surg J.* 2022 Jan 1;42(1):106-120. doi: 10.1093/asj/sjab058.

139. Ran KR, Das O, Johnston DT, Vutakuri N, Ranganathan S, Broachwala M, Chopra H, Long Azad C, Azad TD, Robinson S, Belzberg AJ, Tuffaha SH, Lubelski D. Nerve-Targeted Surgical Treatments for Spasticity: A Narrative Review. *World Neurosurg*. 2024 Jul;187:104-113. doi: 10.1016/j.wneu.2024.04.084.
140. Rekand T, Hagen E, Grønning M. Spastisitet etter ryggmargsskade. *Tidsskrift for Den norske legeforening* 2012;132(8):970–3
141. Rhee PC. Surgical Management of the Spastic Forearm, Wrist, and Hand: Evidence-Based Treatment Recommendations: A Critical Analysis Review. *JBJS Rev*. 2019 Jul;7(7):e5. doi: 10.2106/JBJS.RVW.18.00172.
142. Rosales RL, Efendy F, Teleg ES, Delos Santos MM, Rosales MC, Ostrea M, Tanglao MJ, Ng AR. Botulinum toxin as early intervention for spasticity after stroke or non-progressive brain lesion: A meta-analysis. *J Neurol Sci* 2016; 371: 6-14
143. Sadeghi M, Sawatzky B. Effects of vibration on spasticity in individuals with spinal cord injury: a scoping systematic review. *Am J Phys Med Rehabil* 2014; 93: 995-1007
144. Safarpour Y, Mousavi T, Jabbari B. Botulinum Toxin Treatment in Multiple Sclerosis – a Review. *Curr Treat Options Neurol* 2017; 19: 33
145. Salazar AP, Pinto C, Ruschel Mossi JV, Figueiro B, Lukrafka JL, Pagnussat AS. Effectiveness of static stretching positioning on post-stroke upper-limb spasticity and mobility: Systematic review with meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2019 Jul;62(4):274-282. doi: 10.1016/j.rehab.2018.11.004.
146. Saulino M, Anderson DJ, Doble J et al. Best Practices for Intrathecal Baclofen Therapy: Troubleshooting. *Neuromodulation* 2016; 19: 632-641
147. Schramm A, Ndayisaba JP, Auf dem Brinke M, Hecht M, Herrmann C, Huber M, Lobsien E, Mehnert S, Reuter I, Stenner A, van der Ven C, Winterholler M, Kupsch A, Wissel J. Spasticity treatment with onabotulinumtoxin A: data from a prospective German real-life patient registry. *J Neural Transm (Vienna)* 2014; 121: 521-30
148. Shao TY, Wang JX, Shou ST, Fidimanantsoa OL. Wet cupping with rehabilitation training for upper-limb poststroke spasticity: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Heliyon*. 2023 Oct 4;9(10):e20623. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e20623.
149. Shariat A, Nakhostin Ansari N, Honarpishe R, Moradi V, Hakakzadeh A, Cleland JA, Kordi R. Effect of cycling and functional electrical stimulation with linear and interval patterns of timing on gait parameters in patients after stroke: a randomized clinical trial. *Disabil Rehabil*. 2021 Jun;43(13):1890-1896. doi: 10.1080/09638288.2019.1685600.

150. 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
151. Smania N, Gandolfi M, Paolucci S, Iosa M, Ianes P, Recchia S, Giovanzana C, Molteni F, Avesani R, Di Paolo P, Zaccala M, Agostini M, Tassorelli C, Fiaschi A, Primon D, Ceravolo MG, Farina S. Reduced-intensity modified constraint-induced movement therapy versus conventional therapy for upper extremity rehabilitation after stroke: a multicenter trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012 Nov-Dec;26(9):1035-45. doi: 10.1177/1545968312446003.
152. Soleimani M, Ghazisaeedi M, Heydari S. The efficacy of virtual reality for upper limb rehabilitation in stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2024 May 24;24(1):135. doi: 10.1186/s12911-024-02534-y.
153. Specchio N, Carotenuto A, Trivisano M et al. Prolonged episode of dystonia and dyskinesia resembling status epilepticus following acute intrathecal baclofen withdrawal. *Epilepsy Behav* 2011; 21: 321-323
154. 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
155. Su D, Wang A, Zhu M, Yang F, Li W, Ma B, Liu M, Li Z, Wang B, Tu H, Ning B. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment of limb spasticity following multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Braz J Med Biol Res*. 2023 May 29;56:e12708. doi: 10.1590/1414-431X2023e12708.
156. Sumsuzzman DM, Khan ZA, Nila IS, Moran VMV, Rajesh M, Yang WJ, Hong Y. Effects of Botulinum Toxin-A for Spasticity and Nociceptive Pain in Individuals with Spinal Cord Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Rehabil Med*. 2024 Jun;48(3):192-202. doi: 10.5535/arm.240034.
157. Sun HJ, Zhang J, Lu JP, Wu MT. The Improvement in Function of Poststroke Spasticity by Vibrational and Heated Stone-Needle Therapy and Meridian Dredging Exercise: A Randomized, Controlled, Preliminary Trial. *Complement Med Res*. 2023;30(6):492-501. English. doi: 10.1159/000534993.
158. Tamburin S, Filippetti M, Mantovani E, Smania N, Picelli A. Spasticity following brain and spinal cord injury: assessment and treatment. *Curr Opin Neurol*. 2022 Dec 1;35(6):728-740. doi: 10.1097/WCO.0000000000001114.
159. Tan B, Jia G, Song Y, Jiang W. Effect of kinesiotaping on pain relief and upper limb function in stroke survivors: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transl Res*. 2022 May 15;14(5):3372-3380.

160. Taricco M, Pagliacci MC, Telaro E et al. Pharmacological interventions for spasticity following spinal cord injury: results of a Cochrane systematic review. *Eura Medicophys* 2006; 42: 5-15
161. Thanikachalam V, Phadke CP, Ismail F, Boulias C. Effect of Botulinum Toxin on Clonus: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil* 2017; 98: 381-390
162. Theriault ER, Huang V, Whiteneck G, Dijkers MP, Harel NY. Antispasmodic medications may be associated with reduced recovery during inpatient rehabilitation after traumatic spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2016; 14: 1-9.
163. Thum J, Bazarek S, Sten M, Friedman G, Mandeville R, Brown JM. Selective Tibial Neurotomy for Spastic Equinovarus Foot: Operative Technique. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2023 Nov 1;25(5):e267-e271. doi: 10.1227/ons.0000000000000863.
164. 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
165. Turner-Stokes L. Goal attainment scaling (GAS) in rehabilitation: a practical guide. *Clin Rehabil* 2009; 23: 362-70
166. Tyson S, Connell L. The psychometric properties and clinical utility of measures of walking and mobility in neurological conditions: a systematic review. *Clin Rehabil* 2009; 23: 1018-33
167. Uygur-Kucukseymen E, Pacheco-Barrios K, Yuksel B, Gonzalez-Mego P, Soysal A, Fregni F. Non-invasive brain stimulation on clinical symptoms in multiple sclerosis patients: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2023 Oct;78:104927. doi: 10.1016/j.msard.2023.104927.
168. Wang M, Liu S, Peng Z, Zhu Y, Feng X, Gu Y, Sun J, Tang Q, Chen H, Huang X, Hu J, Chen W, Xiang J, Wan C, Fan G, Lu J, Xia W, Chen L, Wang L, Lu X, Li J. Effect of Tui Na on upper limb spasticity after stroke: a randomized clinical trial. *Ann Clin Transl Neurol*. 2019 Mar 19;6(4):778-787. doi: 10.1002/acn3.759.
169. Wang M, Liu S, Peng Z, Zhu Y, Feng X, Gu Y, Sun J, Tang Q, Chen H, Huang X, Hu J, Chen W, Xiang J, Wan C, Fan G, Lu J, Xia W, Lihua Wang, Steven Y Cheng, Lu X, Li J. Tibetan Medicated Bathing Therapy for Patients With Post-stroke Limb Spasticity: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Am Med Dir Assoc*. 2020 Mar;21(3):374-380.e4. doi: 10.1016/j.jamda.2019.10.018.
170. Wang X, Ge L, Hu H, Yan L, Li L. Effects of Non-Invasive Brain Stimulation on Post-Stroke Spasticity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Brain Sci*. 2022 Jun 27;12(7):836. doi: 10.3390/brainsci12070836.

171. Ward A, Hayden S, Dexter M et al. Continuous intrathecal baclofen for children with spasticity and/or dystonia: Goal attainment and complications associated with treatment. *J Paediatr Child Health* 2009; 45: 720–726
172. Wissel J, Muller 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
173. 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
174. Wissel J, Manack A, Brainin M. Toward an epidemiology of poststroke spasticity. *Neurology* 2013; 80(Suppl 2): S13–S19
175. Wissel J, Ganapathy V, Ward AB, Borg J, Ertzgaard P, Herrmann C, Haggstrom A, Sakel M, Ma J, Dimitrova R, Fulford-Smith A, Gillard P. OnabotulinumtoxinA Improves Pain in Patients With Post-Stroke Spasticity: Findings From a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Pain Symptom Manage*. 2016; 52: 17-26
176. Wissel J, Bensmail D, Ferreira JJ, Molteni F, Satkunam L, Moraleda S, Rekan T, McGuire J, Scheschonka A, Flatau-Baqué B, Simon O, Rochford ET, Dressler D, Simpson DM; TOWER study investigators. Safety and efficacy of incobotulinumtoxinA doses up to 800 U in limb spasticity: The TOWER study. *Neurology* 2017; 88: 1321-1328
177. Wissel J, Camões-Barbosa A, Comes G, Althaus M, Scheschonka A, Simpson DM. Pain Reduction in Adults with Limb Spasticity Following Treatment with IncobotulinumtoxinA: A Pooled Analysis. *Toxins (Basel)*. 2021 Dec 11;13(12):887. doi: 10.3390/toxins13120887.
178. 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
179. Xie HM, Guo TT, Sun X, Ge HX, Chen XD, Zhao KJ, Zhang LN. Effectiveness of Botulinum Toxin A in Treatment of Hemiplegic Shoulder Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021 Sep;102(9):1775-1787. doi: 10.1016/j.apmr.2020.12.010.
180. Yu HX, Liu SH, Wang ZX, Liu CB, Dai P, Zang DW. Efficacy on gait and posture control after botulinum toxin A injection for lower-limb spasticity treatment after stroke: A randomized controlled trial. *Front Neurosci*. 2023 Jan 16;16:1107688. doi: 10.3389/fnins.2022.1107688.

181. Yeh SW, Lin LF, Tam KW, Tsai CP, Hong CH, Kuan YC. Efficacy of robot-assisted gait training in multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord.* 2020 Mar 3;41:102034. doi: 10.1016/j.msard.2020.102034.
182. Zhang J, Zhu L, Tang Q. Electroacupuncture with rehabilitation training for limb spasticity reduction in post-stroke patients: A systematic review and meta-analysis. *Top Stroke Rehabil.* 2021 Jul;28(5):340-361. doi: 10.1080/10749357.2020.1812938.
183. Zhao M, Wang G, Wang A, Cheng LJ, Lau Y. Robot-assisted distal training improves upper limb dexterity and function after stroke: a systematic review and meta-regression. *Neurol Sci.* 2022 Mar;43(3):1641-1657. doi: 10.1007/s10072-022-05913-3.
184. Zdolsek HA, Olesch C, Antolovich G et al. Intrathecal baclofen therapy: benefits and complications. *J Intellect Dev Disabil* 2011; 36: 207-213
185. Zeng D, Zhao K, Lei W, Yu Y, Li W, Kong Y, Lai J, Ma F, Ye X, Zhang X. Effects of whole-body vibration training on physical function, activities of daily living, and quality of life in patients with stroke: a systematic review and meta-analysis. *Front Physiol.* 2024 Jan 23;15:1295776. doi: 10.3389/fphys.2024.1295776.
186. Zeng H, Chen J, Guo Y, Tan S. Prevalence and Risk Factors for Spasticity After Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol.* 2021 Jan 20;11:616097. doi: 10.3389/fneur.2020.616097.
187. Zheng MX, Hua XY, Feng JT, Li T, Lu YC, Shen YD, Cao XH, Zhao NQ, Lyu JY, Xu JG, Gu YD, Xu WD. Trial of Contralateral Seventh Cervical Nerve Transfer for Spastic Arm Paralysis. *N Engl J Med.* 2018 Jan 4;378(1):22-34. doi: 10.1056/NEJMoa1615208.
188. Zlotolow DA. Surgical Management of Spasticity of the Shoulder. *Hand Clin.* 2018 Nov;34(4):511-516. doi: 10.1016/j.hcl.2018.06.008.

Impressum

© 2025 Deutsche Gesellschaft für Neurologie,
Budapester Str. 7/9, 10787 Berlin

Verantwortlich im Sinne des § 55 Abs. 2 RStV

vertreten durch die Präsidentin:

Prof. Dr. Daniela Berg

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH)

Direktorin der Klinik für Neurologie

Campus Kiel

Für die Leitlinien sind die in den jeweiligen Themenseiten
genannten Expertengruppen verantwortlich.

Registergericht:

Amtsgericht Berlin-Charlottenburg VR 27998B

Steuer-Nr.: 27/640/59400

USt-ID-Nr.: DE261345750

Geschäftsführer: David Friedrich-Schmidt

| | |
|-------------------------------------|----------------|
| Versionsnummer: | 6.1 |
| Erstveröffentlichung: | 04/2002 |
| Überarbeitung von: | 12/2024 |
| Nächste Überprüfung geplant: | 11/2029 |

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online