

Spastik

1. ZIELE

Mit dieser Leitlinie soll dem Arzt der derzeitige Wissensstand für die Diagnostik und Therapie von Patienten mit spastischen Syndromen vermittelt werden. Dadurch soll sichergestellt werden, dass Patienten mit spastischen Syndromen eine Therapie erhalten, die auch unter Berücksichtigung ökonomischer Gesichtspunkte zu einer Verbesserung der motorischen Funktionen, zur Erleichterung der Pflege und zur Schmerzlinderung führt.

1.1. Definition und Epidemiologie

Spastischer Muskeltonus ist definiert als erhöhter, geschwindigkeitsabhängiger Dehnungswiderstand des nicht willkürlich vorinnervierten Skelettmuskels. In der Definition von Lance (1) wird dieser gesteigerte Muskeltonus auf eine Übererregbarkeit des Dehnungsreflexes als eine wesentliche Komponente des „Syndroms des ersten motorischen Neurons“ zurückgeführt. Der phasische Dehnungsreflex ist bei Muskeln mit spastischer Tonuserhöhung zwar fast immer gesteigert, für die Verlangsamung von Willkürbewegungen von Patienten mit Muskelspastik spielen aber weder gesteigerte Muskeleigenreflexe noch gesteigerte tonische Dehnungsreflexe eine wesentliche Rolle (2, 3). Diese Beobachtung ist von grundsätzlicher Bedeutung für die Therapie der Spastik. So sind Medikamente, die im Tierexperiment und beim Menschen eine Reduktion des spastischen Muskeltonus herbeiführen, nicht notwendigerweise geeignet, eine Verbesserung der funktionellen motorischen Behinderung des Patienten zu bewirken.

Spastik im Sinne dieser Leitlinie wird definiert als gesteigerter, geschwindigkeitsabhängiger Dehnungswiderstand der Skelettmuskulatur, der als Folge einer Läsion deszendierender motorischer Bahnen auftritt und in der Regel mit anderen Symptomen wie Muskelparese und Verlangsamung des Bewegungsablaufes, gesteigerten Muskeleigenreflexen und pathologischen Fremdreflexen einhergeht. Spastik in Folge von kompletten oder inkompletten Querschnittsläsionen ist meist auch vergesellschaftet mit Blasen- und Mastdarmstörungen.

Spastik kann als Adaptation an die Läsion der Pyramidenbahnen und anderer deszendierender motorischer Bahnen aufgefasst werden (4). Diese plastischen Veränderungen nach Pyramidenbahnläsionen sind vielfältig und betreffen nicht nur das zentrale Nervensystem, sondern auch die Muskulatur (5). Die große Zahl der zellulär und subzellulär ablaufenden plastischen Prozesse sind dafür verantwortlich, dass es keinen einzelnen pathogenetischen Faktor gibt, der die Spastik bestimmt. Da sich die Therapie der Spastik bisher nicht nach pathogenetischen Prinzipien richtet, ist die Kenntnis dieser z. T. noch hypothetischen pathogenetischen Faktoren nicht Gegenstand dieser Leitlinie, so dass diesbezüglich auf Übersichtsartikel verwiesen wird (3, 6, 7).

Spastik ist ein häufiges Syndrom, da Schädigungen des kortikospinalen Traktes einschliesslich der begleitenden extrapyramidalen Bahnsysteme als Ursache der Spastik zu vielen neurologischen Erkrankungen auftreten können. Häufige Erkrankungen, die mit Spastik einhergehen, sind die Multiple Sklerose, der Schlaganfall, Schädel-Hirn-Traumen, hypoxische

Hirnschädigungen und Rückenmarksläsionen. Exakte epidemiologische Zahlen zur Inzidenz und Prävalenz spastischer Syndrome gibt es allerdings nicht.

1.2. Abgrenzung von anderen Leitlinien

Die Leitlinie Spastik befasst sich nur mit der Behandlung des Syndroms Spastik, nicht mit der Behandlung der zugrundeliegenden Erkrankungen. So wird die Therapie der Querschnittlähmung, die motorische Rehabilitation nach Schlaganfall und das Stiff-Person-Syndrom in eigenen Leitlinien behandelt. Da die frühkindlich erworbene Spastik (Zerebralparese) hinsichtlich Pathogenese, klinischer Ausprägung und Therapie eine Besonderheit darstellt, wird auf die entsprechende Leitlinie der Neuropädiatrie verwiesen. Auch die Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie als Folge einer Querschnittlähmung erfordert eine spezielle Besprechung.

2. VORGEHENSWEISE

2.1. Anamnese

Vor der symptomatischen Therapie der Spastik muss sorgfältig nach möglichen kausalen Behandlungsmöglichkeiten gesucht werden. Die oben erwähnte große Zahl der Erkrankungen, die Spastik auslösen können, macht eine eingehende Anamnese notwendig. Da Spastik nach akuten Läsionen des ZNS in der Regel erst mit einer Latenz von Wochen bis Monaten auftritt, sind auch zurückliegende Ereignisse wie Traumata, Infekte und Operationen an der Wirbelsäule sorgfältig zu eruieren. Wichtig ist auch die Frage nach Begleitsymptomen. Eine häufig übersehene Ursache einer Paraspastik ist z. B. die Durafistel, bei der neben der spastischen Bewegungsstörung häufig auch Schmerzen, Sensibilitätsstörungen und Blasen- und Mastdarmstörungen auftreten, welche umgekehrt negative Auswirkungen auf die Ausprägung einer Spastik haben können.

2.2. Klinische Untersuchung

Vor der Therapie der Spastik muss eine eingehende klinisch-neurologische Untersuchung erfolgen. Eine exakte topische Diagnostik ermöglicht häufig schon die Lokalisation der Pyramidenbahnschädigung. Sie ist auch Voraussetzung für nachfolgenden Zusatzuntersuchungen. Dabei ist zu beachten, dass bei einem inkompletten spinalen Querschnittsyndrom die Läsion häufig viele Segmente oberhalb der klinisch nachweisbaren Grenze liegt. Dies gilt zum Beispiel für die zervikale Myelopathie, die häufig mit einer Paraspastik der Beine beginnt und in der Regel ohne Sensibilitätsstörungen oder motorische Ausfälle der Arme auftritt. Basierend auf den Ergebnissen der klinischen Untersuchungen müssen Zusatzuntersuchungen wie klinisch-neurophysiologische Methoden (evozierte Potentiale, transkranielle Magnetstimulation), neuroradiologische bildgebende Verfahren (Computertomographie, Kernspintomographie) und eingehende Laboruntersuchungen und Lumbalpunktion gezielt veranlasst werden. Die Behandlung einer langsam progredienten Para- oder Tetraspastik unklarer Ätiologie ohne eine vorausgegangene kernspintomographische Untersuchung des Rückenmarks und – bei unauffälliger Bildgebung – auch des Schädels, ist obsolet. Ätiologisch unklare, langsam progrediente spastische Syndrome haben gelegentlich genetische Ursachen (Hereditäre spastische Spinalparalyse) und können heute auch molekulargenetisch differenziert werden (8).

3. THERAPIE

3.1. Kriterien für die Therapieauswahl und die Therapiedauer

Es gibt keine kontrollierten randomisierten Studien zum Vergleich verschiedener Therapieverfahren, wie zum Beispiel krankengymnastische Therapie vs. medikamentöse Therapie. Trotzdem gibt es einen breiten Konsenz, dass die Basistherapie der Spastik die krankengymnastische Therapie ist. Folgender Stufenplan hat sich in der klinischen Praxis an vielen Orten bewährt:

- A krankengymnastische Therapie
- B zusätzliche medikamentöse Therapie bei schwerer Muskelspastik, insbesondere bei bettlägerigen Patienten
 - a) orale antispastische medikamentöse Therapie
 - b) Botulinum-Toxin-Therapie
 - c) intrathekale Infusionstherapie mit Baclofen
- C Selten angewandte Therapieverfahren

3.2. Krankengymnastische Therapie

Die krankengymnastische Therapie ist die Basis der Spastiktherapie. Diese Aussage lässt sich nicht durch prospektive randomisierte Studien belegen, da Placebo-kontrollierte Studien aus ethischen Gründen nicht durchführbar sind. Patienten mit therapiebedürftiger Spastik kann die krankengymnastische Behandlung nicht vorenthalten werden. Ziel der Physiotherapie ist das Training verbliebener motorischer Funktionen einerseits und die Vermeidung von Muskel-, Sehnen- und Gelenkkontrakturen andererseits. Während bei immobilen Patienten die Kontrakturprophylaxe im Vordergrund steht, ist die funktionserhaltende Physiotherapie bei mobilen Patienten primäres Ziel der Behandlung. Die wichtigsten, allein auf empirischer Erfahrung basierenden Behandlungsverfahren sind die Behandlungstechniken von Bobath und Vojta, die eigentlich für Kinder mit Zerebralparese entwickelt wurden. Die Behandlungsmethode nach Bobath hat sich jedoch für die Behandlung der Muskelspastik des Erwachsenen weitgehend durchgesetzt. Der rationale Hintergrund der Bobath-Therapie ist die Hemmung von pathologischen Reflexmustern, die sich mit der Entwicklung der Spastik einstellen, wobei in erster Linie die Beugespastik an der oberen Extremität und die Streckspastik an der unteren Extremität verhindert werden soll. Mit der Vojta-Technik sollen noch im zentralen Nervensystem vorhandene Bewegungsmuster reaktiviert werden. Als dritte, relativ weit verbreitete Methode ist die propriozeptive neuromuskuläre Facilitation/Bahnung (PNF) zu nennen, durch die spinale Motorneurone reflektorisch aktiviert werden sollen. Diese Methode wie auch die Myofeedback-Technik ist jedoch im eigentlichen Sinne keine antispastische Behandlung, da sie nicht zu einer Reduktion des spastischen Muskeltonus führt. Die krankengymnastische Behandlung hat darüber hinaus zum Ziel, die posturale Kontrolle zu verbessern, durch Kontrakturprophylaxe und Verbesserung der Durchblutung Druckgeschwüre zu vermeiden und die Gehfähigkeit von Patienten mit spastischen Paresen durch Einsatz von Rollator, Krücken und anderen technischen Ausrüstungen zu ermöglichen.

Selten sind spastische Syndrome reversibel, wie zum Beispiel gelegentlich bei einem Schädel-Hirn-Trauma. Da es sich meistens um Folgen von bleibenden Läsionen deszendierender

Bahnen handelt, muss auch die Therapie lebenslang erfolgen. Allerdings kann die Zahl der krankengymnastischen Behandlungen reduziert werden, wenn Patienten oder Angehörige in die Behandlung eingewiesen werden, damit Übungen zu Hause selbst durchgeführt werden können. Grundsätzlich gilt, dass bei schwerer Muskelspastik eine krankengymnastische Behandlung mindestens 2 x pro Woche mit einer jeweiligen Behandlungsdauer von mindestens 30 Min. (besser 45 Min.) notwendig ist. Studien dazu liegen jedoch nicht vor.

3.3. Medikamentöse Therapie

3.3.1. Orale antispastische Therapie

Die für die Behandlung der Spastik zugelassenen Medikamente haben trotz unterschiedlicher pharmakologischer Ansatzpunkte im zentralen Nervensystem im Nettoeffekt letztlich immer die gleiche Wirkung. Alle Medikamente – bis auf Dantrolen – dämpfen die Erregbarkeit der Alpha-Motoneurone unspezifisch. Da es zur Zeit und wohl auch in Zukunft kein Medikament gibt, das den eigentlichen Defekt, die unterbrochene deszendierende Erregung und Hemmung der Alpha-Motoneurone, beheben kann, kann von diesen Medikamenten auch keine wirklich funktionsverbessernde Wirkung erwartet werden. Besonders dann, wenn die Spastik mit Paresen einhergeht, ist die Wirkung dieser Medikamente durch die Verstärkung der Parese limitiert. Lediglich bei Erkrankungen, bei denen der spastische Muskeltonus extrem stark erhöht ist bei noch erhaltener aktiver Beweglichkeit (z. B. hereditäre spastische Spinalparalyse), kann eine antispastische orale Therapie auch deutliche funktionelle Verbesserung bewirken. Unproblematischer ist die Wirkung bei Patienten, die immobil sind, und bei denen ohnehin kaum noch Willkürbewegungen möglich sind. Diese Patientengruppe bietet die eigentliche Indikation für die orale antispastische Therapie.

Zu den Medikamenten, für die eine muskelrelaxierende Wirkung in großen klinischen Studien nachgewiesen wurde, gehören Baclofen, Tizanidin, Diazepam, Tetrazepam, Memantine, Phenothiazine und Dantrolen (Übersichten in 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13). Mittel der ersten Wahl sind Baclofen und Tizanidin aufgrund der relativ geringen Nebenwirkungen und des relativ geringen sedierenden Effektes. Bei Patienten mit schwerer Muskelspastik und Unruhezuständen eignen sich die Benzodiazepine und Phenothiazine sehr gut zur Behandlung der Muskelspastik wegen der dabei erwünschten sedierenden Wirkung dieser Medikamente. Dantrolen kann eingesetzt werden, wenn die Muskelspastik anders nicht zu beherrschen ist. Dieses Medikament sollte wegen der potentiellen Hepatotoxizität und der Verstärkung der Parese nur unter strenger Indikation eingesetzt werden. Antispastische Wirkungen, die an kleineren Patientengruppen nachgewiesen wurden, wurden auch für Progabide, einem GABA-Antagonisten (14), und L-Dopa beobachtet (15). In der Tabelle 1 sind die wichtigsten Präparate mit den empfohlenen Anfangs- und Maximaldosierungen aufgeführt. Grundsätzlich sollen alle Antispastika einschleichend und individuell dosiert werden. Bei Überdosierung tritt bei den meisten Medikamenten eine Sedierung mit Benommenheit, Übelkeit, Muskelschwäche, Schwindel und Ataxie auf.

Pharmakotherapie der Spastik: **s. Tabelle 1**

Wesentliche funktionelle Verbesserung sind durch die orale Therapie mit antispastischen Medikamenten nicht zu erwarten. Dies wurde für die drei wichtigsten antispastischen Medikamente Baclofen (16), Tizanidin (17), Diazepam (18) gezeigt. Auch Steigerungen der Dosierung dieser Medikamente mit entsprechend stärkerer spasmolytischer Wirkung führen zu keiner Verbesserung des funktionellen Defizits (19, 20, 21).

Als Richtschnur für die Frage, ob eine orale antispastische Therapie sinnvoll ist, kann gelten, dass nur dann eine funktionelle Verbesserung der Bewegungsstörung resultieren wird, wenn die Spastik sehr stark ausgeprägt ist bei nur geringer Beeinträchtigung der Willkürmotorik. Patienten mit Hemispastik nach Schlaganfall profitieren deshalb in den meisten Fällen nicht von einer oralen antispastischen Therapie. Die Therapie ist immer dann indiziert, wenn Patienten, z. B. bei fortgeschrittener Multipler Sklerose, kaum noch in der Lage sind, ihre Extremitäten für tägliche Verrichtungen einzusetzen. Bei diesen Patienten kann der Einsatz der antispastischen Medikamente schmerzhafte Muskelspasmen verringern und die Pflege wesentlich erleichtern.

3.3.2. Botulinum-Toxin

Nach der Veröffentlichung der ersten randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie zur Behandlung der Spastik der oberen Extremität durch Injektion von Botulinum-Toxin Typ A in die betroffenen Muskeln (22) wurde dieses neue Behandlungsprinzip durch weitere kontrollierte Studien bestätigt (23, 24, 25, 26, 27). In diesen Studien wurde in erster Linie die Ashworth-Skala als Zielparameter eingesetzt, aber auch funktionelle Tests wie das Ausmaß der aktiven Hüftabduktion bei Patienten mit Adduktorenspasmus wurden verwandt. Sowohl der tonische Muskeltonus als auch funktionelle Parameter wurden durch die Botulinum-Toxin Typ A Behandlung gebessert. In einer randomisierten doppelblind durchgeführten Studie zum Vergleich von Botulinum-Toxin Typ A im Vergleich zur Phenolblockade des N. tibialis an Patienten mit spastischem Spitzfuß war die Botulinum-Toxin A-Therapie der Behandlung mit Phenolinjektionen überlegen (28). Diese an erwachsenen Patienten mit spastischen Paresen gezeigten Ergebnisse stimmen gut mit den vielen kontrollierten Studien an Kindern mit Zerebralparese überein (29).

Aus den zitierten Arbeiten ergibt sich, dass die beste Indikation für die Behandlung mit Botulinum-Toxin die relativ lokalisierte Muskelspastik ist, wie sie zum Beispiel bei starken Adduktorenspasmen bei der Multiplen Sklerose oder beim spastischen Spitzfuß auftritt. Auch bei Patienten mit Hemispastik lässt sich die Kontraktur der Fingerbeuger gut behandeln, da bei diesen Patienten die Spastik des Beines meistens weniger ausgeprägt ist und die spastische Tonuserhöhung der funktionellen Beinextensoren für das Gehen benötigt wird. Die zur Behandlung der Spastik benötigten Einheiten der verschiedenen Präparate (Botox, Dysport) sind in der Tabelle 2 aufgeführt. Kontraindikationen dieser Behandlungsform sind die Myasthenia gravis, das Lambert-Eaton-Syndrom, andere neuromuskuläre Erkrankungen, Schwangerschaft und die Einnahme von Aminoglycosiden. Indikationen, Injektionstechnik, individuelle Dosierung und gelegentlich auftretende Nebenwirkungen wie generalisierte Muskelschwäche machen es notwendig, dass die Behandlung von erfahrenen Therapeuten durchgeführt wird.

Dosierungen bei der Botulinumtoxin-Therapie: **s. Tabelle 2**

3.3.3. Intrathekale Baclofen-Therapie

Die intrathekale kontinuierliche Infusion von Baclofen zur Therapie schwerer Spastik wurde 1987 eingeführt und ist inzwischen eine durch viele prospektive Studien gesicherte effektive Behandlungsmöglichkeit oral nicht zu beherrschender Muskelspastik (31, 32, 33). Vor der Implantation der Pumpe wird mit einer intrathekalen Bolusinjektion von 50 µl Baclofen geprüft, ob der gewünschte spasmolytische Effekt auftritt. Der nach Implantation der Pumpe

täglich benötigte Bedarf an Baclofen variiert interindividuell sehr stark (10-1000 µl/d). Er muss einschleichend ermittelt werden. Eine allmähliche Steigerung der täglichen Dosis über die ersten Monate der Behandlung ist meistens erforderlich und kann bei den jetzt üblichen Motor-gesteuerten Pumpen über eine Anpassung der Flussgeschwindigkeit erzielt werden. Auch nach langjähriger intrathekaler Therapie lässt die antispastische Wirkung kaum nach (34). In einer randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten Cross-over Studie an 21 Patienten mit schwerster Hemispastik nach Schlaganfall konnte gezeigt werden, dass 50 µg Baclofen als Bolus gegeben eine deutliche Verbesserung der Spastik bewirkt. Bei 17 Patienten wurde die Pumpe implantiert und der Behandlungseffekt über 12 Monate offen kontrolliert. Auch hier ergaben sich deutliche Verbesserungen des spastischen Muskeltonus ohne Reduktion der Willkürkraft auf der gesunden Seite. Funktionelle Tests wurden in dieser Studie allerdings nicht durchgeführt. Auch bei dieser Behandlungsform ist zu bedenken, dass es bei mobilen Patienten mit Hemispastik ähnlich wie bei oraler antispastischer Therapie zu statisch-posturalen Problemen kommen kann.

Da es in seltenen Fällen zu schweren Nebenwirkungen der intrathekalen Baclofen-Therapie kommen kann (34), soll die Indikation streng gestellt und die Bolustestung und die Implantation der Pumpen nur in speziellen Zentren durchgeführt werden. Nur die Patienten, die mit Krankengymnastik und oraler medikamentöser Therapie nicht ausreichend behandelbar sind und die schwere Muskelspastik an mehreren Extremitäten aufweisen und somit für eine Botulinum-Toxin-Therapie nicht in Frage kommen, sind geeignete Patienten für eine intrathekale Baclofen-Therapie. Da bei ausreichender spasmolytischer Wirkung auch die Paresen verstärkt werden, profitieren die Patienten am meisten, die weitgehend immobilisiert sind und bei denen wegen der Spastik hochgradige funktionelle Behinderungen vorliegen.

3.3.4. Selten angewandte Therapieverfahren

Die früher bei schwerer Spastik durchgeführten chirurgischen Verfahren zu Unterbrechung des spinalen Reflexbogens (Rhizotomie (37); longitudinale Myelotomie (38)) sind heute obsolet, da mit der medikamentösen Behandlung nicht-destruktive Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen und chirurgische Eingriffe häufig nur eine vorübergehende Besserung der Spastik bewirken. Das Gleiche gilt für die Infiltration von Ventralwurzeln oder motorischen Nerven mit Phenol oder Alkohol. Auch diese Behandlungsform wurde durch die medikamentöse Therapie und insbesondere durch die Botulinum-Toxin-Therapie verdrängt. Auch die orthopädische Chirurgie zur Behandlung von Gelenkkontrakturen wird im Erwachsenenalter selten durchgeführt. Einerseits besteht die Gefahr, dass durch den chirurgischen Eingriff die Spastik der am Gelenk ansetzenden Muskeln verstärkt wird. Andererseits kann die Spastik, die mit dem Eingriff selbst nicht behandelt wird, durch adaptive muskuläre Mechanismen zu einer erneuten Verkürzung des Sehnen-Muskelapparates führen und damit den Ausgangszustand wiederherstellen (39). Falls derartige Operationen durchgeführt werden, muss durch eine intensive krankengymnastische, medikamentöse und Dehnungstherapie sichergestellt werden, dass der Operationserfolg erhalten bleibt. Selbst die Effekte einer konsequenten Dehnungstherapie von spastischen Muskeln sind rückläufig, wenn die Dehnungstherapie unterbrochen wird (40). Mit der funktionellen elektrischen Stimulation (FES) können Nerven (41), Muskeln transcutan (42) oder die Hinterstränge durch epidurale Elektroden (43) gereizt werden. Bei der peripheren Reizung ist das eigentliche Ziel eine Aktivierung der Muskulatur, z. B. bei der Reizung des N. peroneus durch Auslösung eines Flexorreflexes zur Dorsalextension des Fußes in der Schwingphase. Eine eigentliche Behandlung der Spastik erfolgt dabei nicht. Lediglich für die epidurale elektrische Stimulation wurde in einer offenen Studie an 8 Patienten eine spastiklösende Wirkung beschrieben. Aber auch in dieser Studie wurden keine funktionellen motorischen Tests angewandt. Eine breite

Anwendung der epiduralen elektrischen Stimulation der Hinterstränge kann deshalb zur Zeit nicht empfohlen werden.

4. METHODIK, BEWEISE UND AUSWAHLKRITERIEN

Die nicht mehr zu überblickende ältere Literatur zur medikamentösen Behandlung der Spastik soll hier nicht referiert werden, da die antispastischen Medikamente – wie oben ausgeführt wurde – fast ausschließlich hinsichtlich ihrer myolytischen Wirkung getestet wurden, nicht jedoch auf ihre Wirkung im Hinblick funktionelle Verbesserungen. Außerdem genügen die meisten dieser Studien nicht den heute geforderten Kriterien. Für die krankengymnastische Behandlung sind derartige Studien ohnehin nicht mehr durchführbar, da die krankengymnastische Behandlung die Basistherapie der Spastik darstellt und doppelblinde, placebo-kontrollierte Studien auch schon wegen des Designs kaum durchführbar sind. Für die vorliegende Leitlinie wurden deshalb nur neuere Arbeiten ausgewählt, die einem modernen Studiendesign entsprechen.

5. NUTZEN, NEBENWIRKUNGEN UND KOSTEN

Für die zwei ersten Säulen der Therapie, die krankengymnastische Behandlung und die orale medikamentöse Therapie, stellt sich die Kosten-Nutzen-Frage nicht, da diese Behandlungen zur Basistherapie gehören und die antispastischen Medikamente preiswert sind. Bei der Botulinum-Toxin-Therapie ist die einzelne Ampulle zwar teuer. Da die Wirkung der Injektion jedoch einige Monate anhält, schneidet diese Behandlung alleine nach Kostengesichtspunkten günstiger ab als die beiden oben genannten Behandlungsformen. Bei der intrathekalen Baclofen-Behandlung sind die Kosten, die mit der Operation und dem Kauf der Pumpe verbunden sind, hoch. Außerdem müssen die Patienten zur Pumpenfüllung in 2-3monatlichem Abstand regelmäßig ambulant wiedervorgestellt werden. Aus den genannten Gründen soll die Indikation für eine intrathekale Baclofen-Therapie nur dann gestellt werden, wenn eine hochdosierte, eventuell auch in Kombination durchgeführte orale antispastische Therapie keine ausreichende spasmolytische Wirkung besitzt oder nicht toleriert wird.

6. LITERATUR

- 1) Lance JW. The control of muscle tone, reflexes and movement: Robert Wartenberg Lecture. *Neurology* 1980; 30: 1303-1313
- 2) Dietz V, Quintern J, Berger W. Electrophysiological studies of gait in spasticity and rigidity. Evidence that altered mechanical properties of muscle contribute to hypertonia. *Brain* 1981; 104: 431-449
- 3) Dietz V. Role of peripheral afferents and spinal reflexes in normal and impaired human locomotion. *Rev Neurol (Paris)* 1987; 143: 241-254
- 4) Burke D. Spasticity as an Adaptation to Pyramidal Tract Injury. *Advances in Neurology*, Vol. 47: Functional Recovery in Neurological Disease. New York: Raven Press 1988, 401-423
- 5) Dietz V, Ketelsen UP, Berger W, Quintern J. Motor unit involvement in spastic paresis. Relationship between leg muscle activation and histochemistry. *J Neurol Sci* 1986; 75: 89-103

- 6) Noth J. Trends in the pathophysiology and pharmacotherapy of spasticity. *J Neurol* 1991; 238: 131-139
- 7) Young RR. Spasticity: A review. *Neurology* 44 (Supplement 9) 1994, 12-20
- 8) Tallaksen C, Dürr A, Brice A. Recent advances in hereditary spastic paraplegia. *Current Opinion in Neurology* 2001; 14: 457-463
- 9) Benecke R. Spasticity/Spasms: Clinical aspects and treatment. In: *Motor Disturbances I*, Hrsg: Benecke R, Conrad B, Marsden CD. Academic Press, London 1987; 169-177
- 10) Dietz V. Spastik: Therapie der gesteigerten Reflexe oder der Bewegungsstörung? *Nervenarzt* 1990; 61: 581-586
- 11) Young RR, Delwaide PJ. Drug therapy: Spasticity. *New Engl J Med* 1981; 304: 96-99
- 12) Dietz V. Spastic movement disorder (Review) *Sinal Cord* 2000; 38: 389-393
- 13) Dietz V. Syndrom der spastischen Parese. In: *Klinik der Rückenmarkschädigung*. Hrsg: Dietz V, Kohlhammer, Stuttgart 2001; S 207-216
- 14) Mondrup K and Petersen E: The effect of the GABA-agonist, progabide, on stretch and flexor reflexes and on voluntary power in spastic patients. *Acta Neurol Scand.* 1984; 69: 191-199
- 15) Eriksson J, Olausson B, Jankowska E. Antispastic effects of L-dopa. *Exp Brain Res* 1996; 111: 296-304
- 16) Corston RN, Johnson F, Godwin-Austen RB. The assessment of drug treatment of spastic gait. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1981; 44: 1035-1039
- 17) Lapierre Y, Bouchard S, Tansey C, Gendron D, Barkas WJ, Francis GS. Treatment of spasticity with tizanidine in multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1987; 14: 513-517
- 18) 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
- 19) 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
- 20) Bass B, Weinshenker B, Rice GP, Noseworthy JH, Cameron MG, Hader W, Bouchard S, Ebers GC. Tizanidine versus baclofen in the treatment of spasticity in patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1988; 15: 15-19
- 21) Stien R, Nordal HJ, Oftedal SI, Slettebo M. The treatment of spasticity in multiple sclerosis: A double-blind clinical trial of a new antispastic drug tizanidine compared with baclofen. *Acta Neurol Scand* 1987; 75: 190-194
- 22) Simpson DM, Alexander DN, O'Brien CF, Tagliati M, Aswad AS, Leon JM, Gibson J, Mordaunt JM, Monaghow EP. Botulinum toxin type A in the treatment of upper limb extremity spasticity: a randomised double blind, placebo-controlled trial. *Neurology.* 1996; 46: 1306-1310
- 23) Burbaud P, Wiart J, Dubos JL, et al. A randomised, double blind, placebo controlled trial of botulinum toxin in the treatment of spastic foot in hemiparetic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 265-269
- 24) Hesse S, Reiter F, Konard M, Jahnke MT. Botulinum toxin type A and short-term electrical stimulation in the treatment of upper limb flexor spasticity after stroke: a randomised, double blind, placebo-controlled trial. *Clin. Rehabil.* 1998; 12: 381-388

- 25) Bakheit AMO, Thilman AF, Ward AB, Poewe W, Wissel J, Muller J, Benecke R, Collin C, Muller F, Ward CD, Neumann C. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Dose-Ranging Study to Compare the Efficacy and Safety of Three Doses of Botulinum Toxin Type A (Dysport) With Placebo in Upper Limb Spasticity After Stroke. *Stroke* 2000; 31: 2402-2406
- 26) Hyman N, Barnes M, Bhakta B, Cozens A, Bakheit M, Kreczy-Kleedorfer B, Poewe W, Wissel J, Bain P, Glickman S, Sayer A, Richardson A, Dott C. 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
- 27) Richardson D, Sheean G, Werring D, Desai M, Edwards S, Greenwood R, Thompson A. Evaluating the role fo botulinum toxin in the management of focal hypertonia in adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 499-506
- 28) Kirazli Y, On AY, Kismali B, Aksit R. Comparison of phenol block and botulinus toxin type A in the treatment of spastic foot after stroke: a randomized, double-blind trial. *Am J Phys Med Rehabil* 1998; 77: 510-515
- 29) Boyd RN and Hays RM. Current evidence for the use of botulinum toxin type A in the management of children with cerebral palsy: a systematic review. *European Journal of Neurology* 2001; 8 (Suppl. 5): 1-20
- 30) Bakheit AMO, Ward CD, McLellan DL. Generalised botulism-like syndrome after intramuscular injections of totulinum toxin type A: a report of 175 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62:198
- 31) Müller H, Zierski J, Dralle D, Börner U, Hoffmann O. The effect of intrathecal baclofen on electrical muscle activity in spasticity. *J Neurol* 1987; 234: 348-352
- 32) Latash ML, Penn RD, Carcos DM, Gottlieb GL. Short-term effects of intrathecal baclofen in spasticity. *Exp Neurol* 1989; 103: 165-172
- 33) Ochs G, Struppler A, Meyerson BA, Linderoth B, Gybels J, Gardner BP, Teddy P, Jamous A, Weinmann P. Intrathecal baclofen for long-term treatment of spasticity: A multi-centre study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1989; 52: 933-939
- 34) Penn RD, Savoy SM, Corcos D, Latash M, Gottlieb G, Parke B, Kroin JS. Intrathecal baclofen for severe spinal spasticity. *New Engl J Med* 1989; 320: 1517-1521
- 35) Penn RD. Intrathecal baclofen for spasticity of spinal origin: Seven years of experience. *J Neurosurg* 1992; 77: 236-240
- 36) Meythaler JM, Guin-Renfroe S, Brunner RC, Hadley MN. Intrathecal Baclofen for Spastic Hypertonia From Stroke. *Stroke* 2001; 32: 2099-2109
- 37) Laitinen LV, Nilsson S, Fugl-Meyer AR. Selective posterior rhizotomy for treatment of spasticity. *J Neurosurg* 1983; 58: 895-899
- 38) Putty TK, Shapiro SA. Efficacy of dorsal longitudinal myelotomy in treating spinal spasticity: A review of 20 cases. *J Neurosurg* 1991; 75: 397-401
- 39) O'Dwyer NJ, Ada L, Neilson PD. Spasticity and muscle contracture following stroke. *Brain* 1996; 119: 1737-1749
- 40) Harvey LA and Herbert RD. Muscle stretching for treatment and prevention of contracture in people with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2002; 40: 1-9

- 41) Stefanovska A, Gros N, Vodovnik L, Rebersek S, Acimovic-Janezic R. Chronic electrical stimulation for the modification of spasticity in hemiplegic patients. *Scan J Rehabil Med* 1988; (Suppl) 17: 115-121
- 42) Franek A, Turczynski B, Opara J. Treatment of spinal spasticity by electrical stimulation. *J Biomed Eng* 1988; 10: 266-270
- 43) Pinter MM, Gerstenbrand F, Dimitrijevic MR. Epidural electrical stimulation of posterior structures of the human lumbosacral cord: 3. Control of spasticity. *Spinal Cord* 2000; 38: 524-531

7. TABELLEN

Tabelle 1: Pharmakotherapie der Spastik

Generische Bezeichnung	Firmenname	Anfangsdosis	Maximale Dosis
Baclofen Ÿ	Lioresal®, LEBIC®	2 x 5 mg/Tag	4 x 30 mg/Tag absolute Hochstdosis 150 mg/Tag
Tizanidin Ÿ	Sirdalud®	3 x 2 mg/Tag	36 mg/Tag
Diazepam Ÿ	Valium® u.a.	3 x 2 mg/Tag	3 x 20 mg/Tag
Tetrazepam Ÿ	Musaril® u.a.	1 x 25 mg/Tag	4 x 50 mg/Tag
Clonazepam Ũ	Rivotril®, Antelepsin®	2 x 0,5 mg/Tag	3 x 2 mg/Tag
Clonidin Ũ	Catapresan® u.a.	2 x 0,075 mg/Tag	3 x 0,15 mg/Tag
Memantin Ũ	Akatinol, Memantine®	1 x 10 mg/Tag	3 x 20 mg/Tag
Dantrolen Ũ	Dantamacrin®	2 x 25 mg/Tag	4 x 50 mg/Tag

Die Angaben zur wissenschaftlichen Evidenz der antispastischen Präparate beziehen sich auf Scores, die sich in erster Linie die Besserung des spastischen Muskeltonus, der Kloni und der Flexorspasmen beziehen.

Tabelle 2: Dosierungen bei der Botulinumtoxin-Therapie

Generische Bezeichnung	Firmenname	Anfangsdosis	Maximale Dosis Pro Injektionssitzung
Botulinumtoxin ↑↑↑	Dysport® Botox®	1.000 U 200 U	1.500 U 300 U

Dosierungen gelten für grosse Muskeln wie Oberarmmuskeln, Adduktoren, Fußstrecker etc. Die oben aufgeführten maximalen Dosierungen können in Abstand von etwa 3 Monaten erneut appliziert werden.

Verfahren zur Konsensbildung:

Expertengruppe

Prof. Dr. J. Noth, Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Aachen, Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen

Prof. Dr. V. Dietz, ParaCare, Universitätsklinik Balgrist, Forchstr. 340, CH-8008 Zürich

Federführend: Prof. Dr. J. Noth

Beratung in einer Delphikonferenz. Bearbeitet durch die Kommission Leitlinien der DGN: P. Berlit, Essen; H.C. Diener, Essen (Vorsitzender); W. Hacke, Heidelberg, A. Hufnagel, Essen; U.Meier, Grevenbroich; W.H. Oertel, Marburg; H. Prange, Göttingen; H. Reichmann, Dresden; P. Rieckmann, Würzburg; C-W. Wallesch, Magdeburg; M. Weller, Tübingen und den Vorstand der DGN.

Erstellungsdatum 23.04.2002

ŸŸ Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch mehrere adäquate, valide klinische Studien (z.B. randomisierte klinische Studien) bzw. durch eine oder mehrere valide Metaanalysen oder systematische Reviews. Positive Aussage gut belegt.

Ÿ Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch zumindest eine adäquate, valide klinische Studie (z.B. randomisierte klinische Studie). Positive Aussage belegt.

ßß Negative Aussage zur Wirksamkeit wird gestützt durch eine oder mehrere adäquate, valide klinische Studien (z.B. randomisierte klinische Studie), durch eine oder mehrere Metaanalysen bzw. systematische Reviews. Negative Aussage gut belegt.

Û Es liegen keine sicheren Studienergebnisse vor, die eine günstige oder ungünstige Wirkung belegen. Dies kann bedingt sein durch das Fehlen adäquater Studien, aber auch durch das Vorliegen mehrerer, aber widersprüchlicher Studienergebnisse.