


 Kostenlose Teilnahme auf [cme-kurs.de](https://www.cme-kurs.de)

Botulinumtoxin A in der Behandlung der Zerebralparese – Entwicklung, Pharmakologie und praktische Grundlagen

Prof. Dr. med. Richard Placzek, Bonn; PD. Dr. med. Milena Plöger, Bonn

Zusammenfassung

Bei Botulinumtoxin A handelt es sich, gemessen an der letalen Dosis pro Körpergewicht, um die giftigste bekannte Substanz. Es hat sich innerhalb weniger Jahrzehnte von einem Gegenstand der Biowaffenforschung zu einem etablierten Grundpfeiler der Spastiktherapie entwickelt. Bei der Zerebralparese, einer nicht progredienten Störung der fetalen oder neonatalen Hirnentwicklung, ermöglicht die gezielte intramuskuläre Injektion eine reversible, fokale Schwächung der spastischen Muskulatur und damit neben einer Verbesserung von Gangbild und Alltagsfunktion auch die gezielte Förderung der motorischen Entwicklung. Voraussetzung für den Therapieerfolg ist die klinische Differenzierung zwischen einer dynamischen Kontraktur, die sich passiv korrigieren lässt und die ideale Indikation darstellt, und einer strukturellen Kontraktur, bei der dem Botulinumtoxin A keinerlei Wirkung auf das kontrakte Gewebe zukommt und operative Verfahren erforderlich werden.

Die Wirkung von Botulinumtoxin A beruht auf der irreversiblen Spaltung des synaptosomal-assoziierten Membranproteins 25 kDa (SNAP-25) an der neuromuskulären Endplatte und der daraus resultierenden Hemmung der Acetylcholinfreisetzung. Hieraus ergeben sich unmittelbare Konsequenzen für Dosierung, Rekonstitution und Injektionstechnik. Im Rahmen moderner Behandlungsstrategien ist Botulinumtoxin A als Baustein eines multimodalen, interdisziplinär abgestimmten Konzeptes zu verstehen, dessen Fundament die kontinuierliche Physiotherapie bildet und das durch Hilfsmittel, orale Medikation und operative Maßnahmen ergänzt wird.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ Definition, Formen und Klassifikation der Zerebralparese,
- ✓ die klinische Differenzierung zwischen dynamischer und struktureller Kontraktur,
- ✓ die Indikationen und Kontraindikationen der Botulinumtoxin-A-Therapie,
- ✓ den Stellenwert von Botulinumtoxin A im multimodalen Therapiekonzept.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als Webinar-Aufzeichnung und zusätzlich als Fachartikel zum Download zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf: www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 4 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie I). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern.



EINLEITUNG

Die intramuskuläre Injektion von Botulinumtoxin A gehört heute zu den am breitesten eingesetzten Verfahren in der Behandlung der fokalen Spastik und hat in der Kinder- und Neuroorthopädie einen festen Platz in langfristig angelegten Therapiekonzepten der Zerebralparese. Dass eines der potentesten bekannten Nervengifte zu einem sicheren Arzneimittel werden konnte, ist das Ergebnis einer bemerkenswerten Entwicklung, deren Kenntnis hilft, den häufig geäußerten Ängsten von Eltern sachlich zu begegnen. Zugleich eröffnet das Verständnis der Pharmakologie unmittelbar praktische Schlussfolgerungen für die tägliche Anwendung. Die vorliegende Fortbildung gibt einen Überblick über die historische Entwicklung, die pharmakologischen Eigenschaften und den Wirkmechanismus sowie über Definition, Formen und Klassifikation der Zerebralparese. Ein besonderer Schwerpunkt liegt auf der Differenzierung von Indikationen und Kontraindikationen, ergänzt durch Empfehlungen zur Rekonstitution, Injektionstechnik und der multimodalen therapeutischen Einbettung.

HISTORISCHE ENTWICKLUNG DES BOTULINUMTOXINS

Der Begriff Botulinumtoxin leitet sich vom lateinischen Wort für Wurst, Botulus, ab. Der schwäbische Arzt und Naturforscher Justinus Kerner beschrieb bereits 1817 auf Grundlage einer Vergiftungsserie nach dem Verzehr schlecht geräucherter Wurstwaren das klinische Bild einer Botulinumtoxin-Vergiftung mit bemerkenswerter Genauigkeit und prägte für das Krankheitsbild den Begriff Botulismus. Erwähnenswert ist, dass viele der von ihm dokumentierten Symptome heute therapeutisch genutzt werden: die lähmende Wirkung auf die Skelettmuskulatur bei der Spastik, die Hemmung der Schweißsekretion bei der Hyperhidrose und die Wirkung auf die glatte Muskulatur etwa bei der überaktiven Blase. Der anaerobe Erreger *Clostridium botulinum* wurde 1897 durch Emile Van Ermengem entdeckt; die Isolierung des Toxins gelang erst 1928 an der University of California [1].

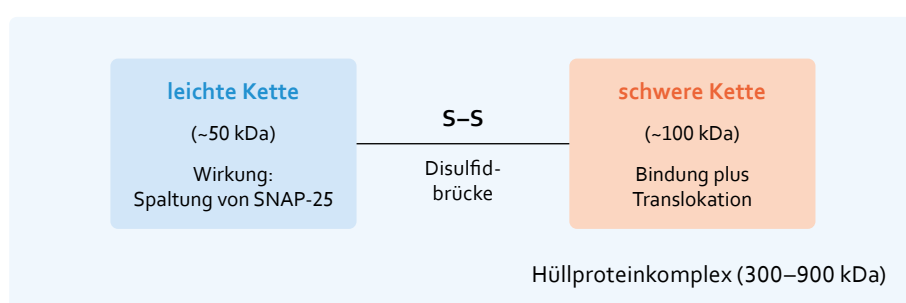
Ein wesentlicher Teil des heutigen Wissens steht in engem Zusammenhang mit der Biowaffenforschung während und nach dem Zweiten Weltkrieg. In den Vereinigten Staaten erfolgte die Forschung in Fort Detrick (Maryland): Carl Lamanna isolierte das Toxin erstmals in kristalliner Form, Edward J. Schantz stellte die erste Charge jenes Toxins her, aus dem sich das spätere Onabotulinumtoxin entwickelte. Parallel wurde in Porton Down (England) die Grundlage des heutigen Abobotulinumtoxins geschaffen – zwei getrennte Entwicklungswege, beide auf Basis des Serotyps A [1]. Die reproduzierbare neuromuskuläre Wirkung wurde 1949 durch Burgen und Mitarbeiter im Rattenzwerchfellnervpräparat nachgewiesen [2], unter Verwendung des von Büllbring eingeführten Zwerchfellnervpräparates [3]. Die erste therapeutische Anwendung am Menschen erfolgte 1980 durch den Augenarzt Alan B. Scott zur Behandlung des Strabismus [4]; der Einsatz bei der Zerebralparese wurde 1993 durch Koman und Mitarbeiter erstbeschrieben [5], das erste Lehrbuch hierzu folgte 2002 [6]. Ausgehend vom spastischen Spitzfuß wurde das Anwendungsspektrum in der Folge über zahlreiche Fachgebiete hinweg rasch erweitert.

PHARMAKOLOGISCHE GRUNDLAGEN

Botulinumtoxin ist, gemessen an der letalen Dosis pro Körpergewicht (LD50), die giftigste derzeit bekannte Substanz [7], ein natürliches Bakteriengift und pharmakologisch eine zinkabhängige Metalloprotease. In einer nach Toxizität geordneten Reihe rangiert es oberhalb von Substanzen wie Tetrodotoxin, Dioxin und dem Kampfstoff VX. Die Bezeichnung Botulinumtoxin A verweist darauf, dass mehrere Serotypen (A bis G) existieren; als Arzneimittel wird nahezu ausschließlich der Serotyp A verwendet [8]. Botulinumtoxin B stand früher als Medikament zur Be-

handlung der zervikalen Dystonie bei Erwachsenen zur Verfügung, ist in Europa jedoch seit Dezember 2022 nicht mehr verfügbar [9]. Stammbaumanalysen zeigen eine besonders enge Verwandtschaft zwischen Botulinumtoxin A und dem Tetanustoxin [8, 10].

Allen Botulinumtoxin-A-Molekülen ist ein gemeinsamer Aufbau eigen: eine kurze (leichte) Kette von etwa 50 Kilodalton (kDa) und eine lange (schwere) Kette von etwa 100 kDa, verbunden über eine Disulfidbrücke (■ **Abb. 1**). Die kurze Kette entfaltet die enzymatische Wirkung, die lange Kette dient der Bindung und Translokation [11]. Je nach Hersteller liegt das Neurotoxin (rund 150 kDa) im Arzneimittel als Komplex mit oder ohne nicht toxischen Hüllproteinen vor. Seine Gesamtgröße schwankt somit herstellerabhängig zwischen etwa 150 und 900 kDa; so enthält IncobotulinumtoxinA ausschließlich das reine 150-kDa-Neurotoxin ohne Hüllproteine [12]. Ob deren Vorhandensein für die Bildung neutralisierender Antikörper bedeutsam ist, ist nicht abschließend geklärt [13].



VERFÜGBARE PRÄPARATE UND NOMENKLATUR

In Europa stehen derzeit drei Botulinumtoxin-A-Präparate unterschiedlicher Herstellung und molekularer Aufbereitung für die klinische Anwendung zur Verfügung. Da einzelne Präparate je nach therapeutischer oder ästhetischer Indikation unter unterschiedlichen Handelsnamen vermarktet werden, wurde zur Standardisierung der wissenschaftlichen und klinischen Kommunikation eine einheitliche Nomenklatur etabliert. Hierbei wird zwischen OnabotulinumtoxinA, AbobotulinumtoxinA und IncobotulinumtoxinA unterschieden [14]. Diese Wirkstoffbezeichnungen ermöglichen eine eindeutige und präzise Kommunikation unabhängig von Handelsnamen.

Von erheblicher praktischer und regulatorischer Relevanz ist, dass diese Präparate trotz eines vergleichbaren Wirkmechanismus nicht äquivalent austauschbar sind. Die jeweiligen Dosiseinheiten basieren auf herstellerspezifischen biologischen Testverfahren zur Bestimmung der mittleren letalen Dosis (LD50) unter unterschiedlichen experimentellen Bedingungen. Entsprechend existiert kein universell validierter Umrechnungsfaktor zwischen den Präparaten; die in der Literatur angegebenen Konversionsverhältnisse, insbesondere zwischen AbobotulinumtoxinA und OnabotulinumtoxinA, variieren erheblich [14]. Für die klinische Praxis empfiehlt es sich daher, ein Präparat mit standardisierter Rekonstitution und Dosierung konsistent anzuwenden und dessen Handhabung sicher zu beherrschen, anstatt zwischen verschiedenen Präparaten umzurechnen.

WIRKMECHANISMUS AN DER NEUROMUSKULÄREN ENDPLATTE

Die physiologische Signalübertragung an der motorischen Endplatte erfolgt über die Freisetzung von Acetylcholin: Bei Erregung verschmelzen die Acetylcholin-haltigen synaptischen Vesikel mit der präsynaptischen Membran und schütten ihren Inhalt in den synaptischen Spalt aus. Beteiligt sind Proteine des „soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptors“- (SNARE-)Komplexes, darunter SNAP-25 [11]. Botulinumtoxin A bindet über das synaptische Vesikelpro-

Abbildung 1

Schematischer Aufbau von BoNT A: leichte Kette (enzymatische Wirkung, Spaltung von SNAP-25) und schwere Kette (Bindung plus Translokation), verbunden über eine Disulfidbrücke und umgeben vom Hüllproteinkomplex; modifiziert nach [11]

Abkürzungen

BoNT A = Botulinumtoxin Typ A

kDa = Kilodalton

S-S = Disulfidbrücke

SNAP-25 = synaptosomal-assoziiertes Protein

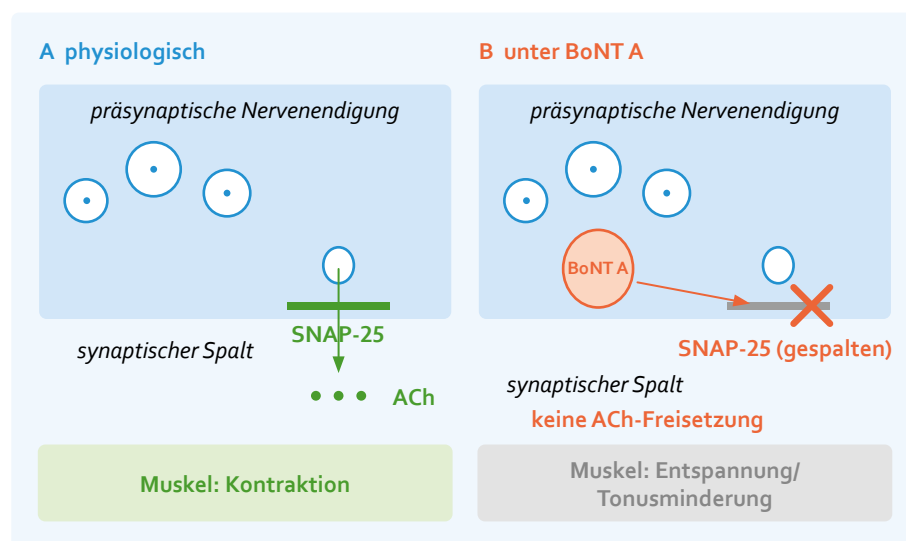
25 kDa

tein SV2 an die präsynaptische Membran und wird durch Endozytose in ein Vesikel (Endosom) aufgenommen. Der dort abfallende pH-Wert löst eine Konformationsänderung der schweren Kette aus, sodass die leichte Kette in das Zytosol transloziert und von der schweren Kette abgespalten wird. Im Zytosol bindet die leichte Kette mit hoher Affinität an das membranständige SNAP-25 und spaltet dieses irreversibel. Da funktionsfähiges SNAP-25 fehlt, können die Acetylcholin-haltigen Vesikel nicht mehr mit der präsynaptischen Membran fusionieren; die Acetylcholin-freisetzung unterbleibt, und es resultiert eine dosisabhängige Tonusminderung bis zur schlaffen Parese (■ **Abb. 2**) [11, 15, 16, 17]. Zum Vergleich: Das Tetanustoxin spaltet das SNARE-Protein Synaptobrevin, jedoch zentral im ersten Neuron, wo es hemmende Botenstoffe blockiert – daher geht der Tetanus mit spastischer, Botulinumtoxin A peripher mit schlaffer Lähmung einher [16, 18].

Abbildung 2

Physiologisch fusionieren Acetylcholin-haltige Vesikel über den SNARE-Komplex mit der präsynaptischen Membran und setzen ACh frei (A). BoNT A spaltet SNAP-25, verhindert die Fusion und damit die ACh-Freisetzung; der Muskel entspannt (B); modifiziert nach [11]

Abkürzungen
BoNT A = Botulinumtoxin Typ A
ACh = Acetylcholin
SNAP-25 = synaptosomal-assoziiertes Protein 25 kDa
SNARE = SNAP-Rezeptor



Da Botulinumtoxin A sein Bindungsprotein SV2 – das erst bei der Vesikelexozytose an der Zelloberfläche exponiert wird – nur am aktiven, exozytierenden Nervenende vorfindet, wird es bevorzugt von aktiven Endigungen aufgenommen [15]. Sobald es die Acetylcholinfreisetzung blockiert, kommt an der betroffenen Endigung jedoch der Vesikelrecyclingzyklus zum Erliegen; SV2 wird nicht mehr präsentiert, sodass dort kaum noch Toxin aufgenommen wird, das Toxin begrenzt auf diese Weise seine eigene weitere Aufnahme. Ein Nachinjizieren nach bereits eingetretener Wirkung ist daher nur begrenzt sinnvoll.

Von größerer praktischer Bedeutung für die Einhaltung der Injektionsintervalle sind jedoch immunologische Überlegungen: Zu kurze Abstände und wiederholte „Nachinjektionen“ begünstigen die Bildung neutralisierender Antikörper, weshalb ein Mindestabstand von etwa drei Monaten eingehalten werden sollte [13]. Umgekehrt verbessert alles, was die Exozytose steigert – etwa Physiotherapie oder Elektrostimulation kurz vor oder nach der Injektion –, die Toxinaufnahme. Die frühere Vorstellung, der Muskel müsse durch Gipsverbände ruhiggestellt werden, ist vor diesem Hintergrund zu relativieren; eine Ruhigstellung kann die Spastik sogar verstärken. Die Wirkung von Botulinumtoxin A setzt innerhalb weniger Tage ein und lässt bei der Spastik meist nach etwa drei Monaten nach (seltener erst nach bis zu sechs Monaten) [19], sodass die Therapie reversibel ist.

ZEREBRALPARESE: DEFINITION UND FORMEN

Die Zerebralparese – früher auch als infantile Zerebralparese bezeichnet – wird nach der international gebräuchlichen Konsensusdefinition als Gruppe nicht progredienter Störungen der Entwicklung von Bewegung und Haltung verstanden, die zu einer Aktivitätseinschränkung führen und auf einer nicht fortschreitenden Stö-

rung des sich entwickelnden fetalen oder kindlichen Gehirnes beruhen. Es handelt sich nicht um eine isolierte Bewegungsstörung: Die motorischen Störungen sind häufig von Störungen der Sensorik, Wahrnehmung, Kognition, Kommunikation und des Verhaltens sowie von Epilepsie und sekundären muskuloskelettalen Problemen begleitet. Die Zerebralparese ist somit als komplexe, globale Perzeptionsstörung aufzufassen, die die motorische Entwicklung verzögert, die Vertikalisierung erschwert und die Aktivitäten des täglichen Lebens einschränkt [20].

Klinisch werden drei Formen unterschieden. Die spastische Form ist mit etwa 85 % bei Weitem die häufigste; ihr liegt typischerweise eine periventrikuläre Leukomalazie zugrunde. Je nach Verteilung wird zwischen unilateraler und bilateraler Spastik unterschieden (innerhalb der spastischen Formen etwa 25 bis 40 % unilateral); auf die frühere feinere topografische Einteilung wird heute verzichtet, da sich die Betonung im Verlauf ändern kann [21, 22]. Davon abzugrenzen sind die dyskinetisch-dystone Form (etwa 9 %, tiefere Hirnkerne) und die ataktische Form (etwa 6 %, Kleinhirn); diese Zahlen sind als Größenordnung zu verstehen (■ **Abb. 3**) [23]. Klinisch imponiert die spastische Form, wenn die Vertikalisierung stattfinden konnte, durch einen federnden Gang mit unzureichendem Fersenkontakt, ein Catch-Phänomen bei rascher Dehnung und häufig eine akzessorische Armmittbewegung, der dystone Typ durch unwillkürliche Bewegungen.

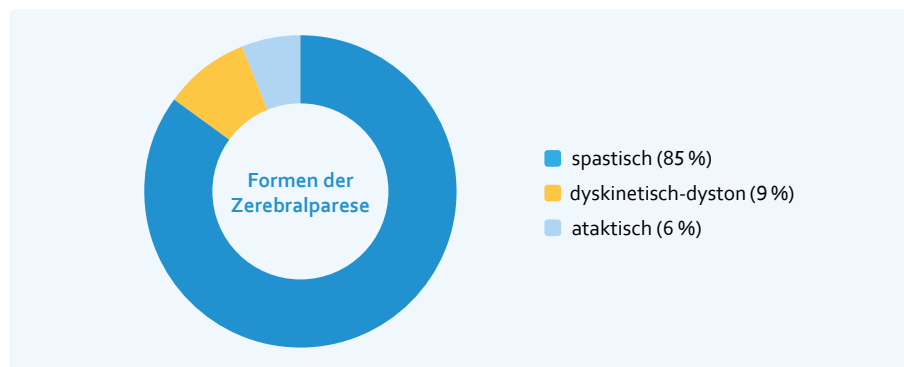


Abbildung 3

Verteilung der Formen der Zerebralparese; die spastische Form überwiegt deutlich. Angaben als Größenordnung; modifiziert nach [23]

Von therapeutischer Bedeutung ist eine Besonderheit des dystonen Typs: Anders als die klassische Spastik entwickelt er in der Regel keine oder nur geringe strukturelle Kontrakturen und typischerweise keine Hüftlateralisation/-luxation und keine klinisch relevante Skoliose. Klinisch relevant ist zudem, dass die selektive dorsale Rhizotomie, mit der sich eine spastische Symptomatik gut beeinflussen lässt, bei einer Dystonie kontraindiziert ist. Botulinumtoxin A kann demgegenüber auch beim dystonen und beim ataktischen Typ eingesetzt werden, um störende Muskeln gezielt zu behandeln – etwa, wenn ein zusätzlicher spastischer Spitzfuß eine ataktische Gleichgewichtsstörung verstärkt. Für die dyskinetisch-dystone und die ataktische Form der Zerebralparese besteht bei keinem der verfügbaren Präparate eine Zulassung; dieser Einsatz ist als Off-Label-Use einzuordnen. Maßgeblich sind stets die aktuellen Fachinformationen der jeweiligen Präparate [33–35]. Für die ätiologische Einordnung ist das Gestationsalter hilfreich: Bei Reifgeborenen liegt häufiger ein umschriebenes hämorrhagisches oder ischämisches Geschehen mit, ähnlich einem Schlaganfall, meist unilateraler Symptomatik vor. Bei Frühgeborenen findet sich eher eine diffuse Hirnunreife mit häufiger bilateraler Ausprägung [21].

KLASSIFIKATION NACH DEM GMFCS

Zur standardisierten Schweregradbeurteilung hat sich international das „Gross Motor Function Classification System“ (GMFCS) etabliert [24]. Es ermöglicht eine zuverlässige und gut reproduzierbare Einordnung der grobmotorischen Funktion in fünf Schweregrade (■ **Abb. 4**), die das Spektrum von selbstständiger Mobilität

bis hin zu vollständiger Abhängigkeit von Fremdmobilisation abbilden. Die Einstufung besitzt nicht nur deskriptiven, sondern auch prognostischen Wert, da Kinder mit geringerer funktioneller Einschränkung deutlich seltener strukturelle Kontrakturen entwickeln [25]. Um altersbedingte Fehleinschätzungen im frühen Kindesalter zu vermeiden, wurden altersadaptierte Kriterien entwickelt [26]; bei den in der klinischen Praxis meist älteren Patienten ist die Zuordnung jedoch in der Regel rasch und zuverlässig möglich.

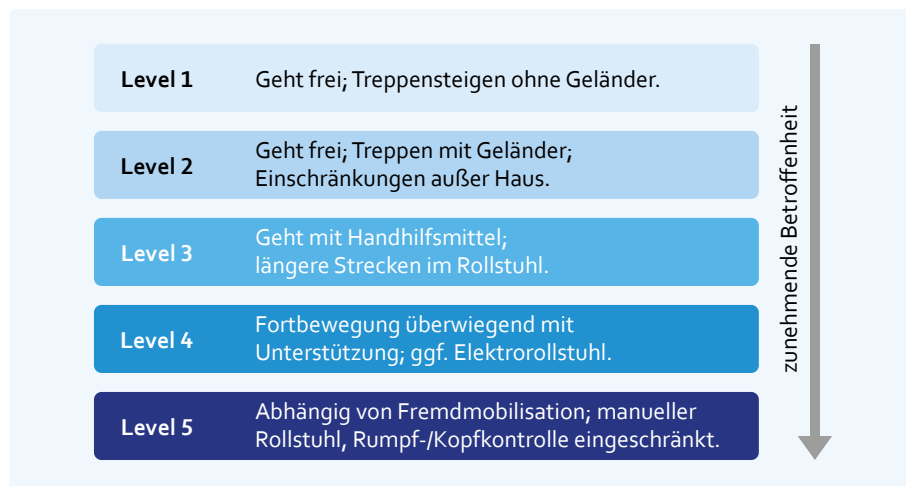


Abbildung 4

Grobmotorische Funktionseinteilung nach dem GMFCS in fünf Level mit zunehmender Betroffenheit; die Einstufung ist auch prognostisch bedeutsam; modifiziert nach [24, 26]

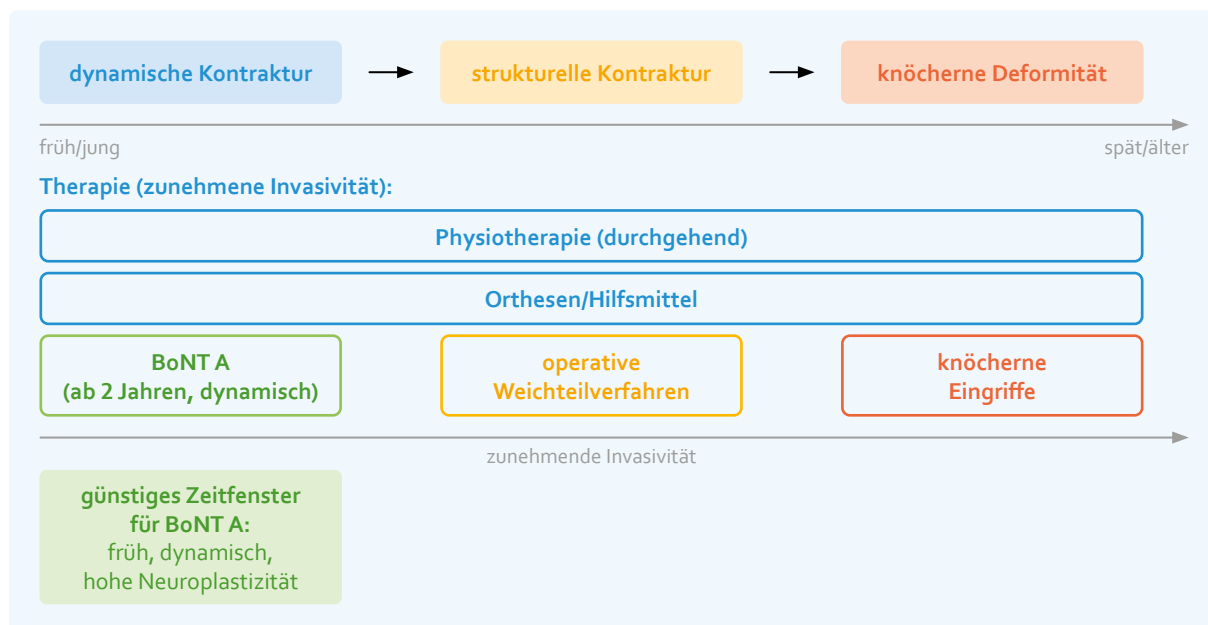
Abkürzung
GMFCS = Gross Motor Function Classification System

MUSKULOSKELETTALE VERÄNDERUNGEN IM KRANKHEITSVERLAUF

Die spastische Zerebralparese folgt charakteristischen Gesetzmäßigkeiten. Ein typisches Bild ist der Kauergang: Die Kinder gehen auf dem Vorfuß, bei Beugekontraktur der Kniegelenke und verkürzten Adduktoren (Scherengang mit aneinanderstoßenden Knien), während eine Hüftbeugekontraktur durch Vorneigung des Oberkörpers kompensiert wird. Dem liegt eine typische Beteiligung zugrunde: Der M. triceps surae (Mm. gastrocnemius und soleus) verkürzt sich und führt zum Spitzfuß, die ischiokruralen Muskeln bedingen die Kniebeugekontraktur, die Adduktoren den Scherengang – wodurch die Vertikalisierung insgesamt erschwert wird [21, 27]. Der zeitliche Verlauf folgt einer therapeutisch entscheidenden Logik: Zunächst besteht eine dynamische, dehnbare Kontraktur; bleibt diese bestehen, entwickelt sich daraus eine strukturelle Kontraktur. Dabei bleibt die Muskellänge im Wesentlichen unverändert, der Muskel lagert jedoch Bindegewebe ein, während der Knochen weiter in die Länge wächst – der Muskel wird somit funktionell zu kurz und lässt sich nicht mehr dehnen [27, 28]. Im weiter fortgeschrittenen Stadium kommen knöcherne Veränderungen hinzu (Hüftluxation, knöcherne Deformationen, Immobilitätsosteoporose). Mit jedem Schritt wird die erforderliche Therapie invasiver (■ Abb. 5) [29]. Diesem Verlauf steht ein günstiges Zeitfenster gegenüber: Je jünger das Kind, desto ausgeprägter sind Neuroplastizität und motorisches Aufbaupotenzial und desto eher liegen noch dynamische Kontrakturen vor, sodass eine wenig invasive Therapie besonders wirksam ist [30]. Die Zulassung von Botulinumtoxin A besteht allerdings erst ab dem vollendeten zweiten Lebensjahr. Physiotherapie und Hilfsmittelversorgung sind demgegenüber in jedem Stadium und ohne Altersbegrenzung sinnvoll.

DIFFERENZIERUNG VON DYNAMISCHER UND STRUKTURELLER KONTRAKTUR

Die Unterscheidung zwischen dynamischer und struktureller Kontraktur ist der zentrale Schlüssel für die Indikationsstellung und gelingt ausschließlich durch eine sorgfältige klinische Untersuchung [31]. Charakteristisch ist, dass die Spastik vor allem bei raschen Bewegungen einschießt. Führt man den Fuß zügig in die Dorsa-



lexension, entsteht ein spastischer Widerstand, teils bis zum Klonus – die Bewegung wird „eingefangen“ („catch“) [32]. Hält man den Dehnungsdruck jedoch mit etwas Geduld aufrecht, lässt die Spastik bei einer dynamischen Kontraktur nach, und es resultiert eine physiologische Dorsalextension. Genau diese Konstellation stellt die ideale Indikation für Botulinumtoxin A dar. Lässt sich der Fuß hingegen nicht aus der Spitzfußstellung heraus bewegen, liegt eine strukturelle Kontraktur mit verkürzter Sehne vor, die operativ zu behandeln ist. Der häufigste Anfängerfehler besteht darin, ohne ausreichende Untersuchung der Dehnbarkeit einen Behandlungsversuch zu unternehmen; bleibt dieser erfolglos, ist lediglich bestätigt, dass keine Indikation vorlag. Gerade zu Beginn empfiehlt es sich daher, gezielt Patienten mit eindeutig dynamischer Kontraktur auszuwählen [31].

INDIKATIONEN UND KONTRAINDIKATIONEN

Die Kernindikation ist die fokale isolierte, dynamische Kontraktur bei einem Kind mit Zerebralparese ab dem vollendeten zweiten Lebensjahr. Das mit Abstand häufigste Behandlungsziel an der unteren Extremität ist der dynamische spastische Spitzfuß. Die Injektion in den M. triceps surae ermöglicht ein sichereres Aufsetzen der Ferse, ein stabileres Gangbild und begleitet so die motorische Entwicklung. Auch an der oberen Extremität bestehen sinnvolle Indikationen: Eine dynamische Beugefehlstellung im Handgelenk, teils mit Daumensubluxation, kann sich nach Injektion so weit lösen, dass die Hand funktionell besser eingesetzt werden kann. Die Funktion der oberen Extremität ist nicht nur für Greifen und kognitive Entwicklung, sondern auch für die Vertikalisierung bedeutsam, da der Gebrauch von Hilfsmitteln funktionsfähige Arme voraussetzt [19, 31].

Die wesentlichen Kontraindikationen sind spiegelbildlich: Eine strukturelle, weichteilig bedingte Kontraktur – etwa ein nicht mehr dehnbarer Spitzfuß mit verkürzter Achillessehne – sowie knöchern fixierte Fehlstellungen, wie sie sich insbesondere bei älteren Kindern finden, sprechen gegen eine alleinige Injektion und erfordern operative Maßnahmen. Eine gründliche klinische Untersuchung ist daher stets die Voraussetzung für eine korrekte Indikationsstellung. Ein häufiges Missverständnis betrifft berichtetes Therapieversagen: Die Aussage, eine frühere Injektion habe „keinen Effekt gezeigt“ oder das Kind habe sicher Antikörper gebildet, ist kritisch zu hinterfragen. Eine echte Antikörperbildung nach einzelnen Injektionen stellt eine absolute Ausnahme dar. Deutlich häufiger liegt eine unzureichende Indikationsstellung vor, im Sinne von bereits bestehenden strukturellen Kontrakturen [13].

Abbildung 5

Von der dynamischen über die strukturelle Kontraktur zur knöchernen Deformität nimmt die erforderliche Therapieinvasivität zu; das günstige Zeitfenster für BoNT A liegt früh, bei noch dynamischer Kontraktur; eigene Darstellung nach [29]

Abkürzung
BoNT A = Botulinumtoxin Typ A

ZULASSUNGSSTATUS DER VERFÜGBAREN PRÄPARATE

Der Zulassungsstatus unterscheidet sich zwischen den drei Präparaten erheblich und ist auch haftungsrechtlich sorgfältig zu beachten. OnabotulinumtoxinA ist bei Kindern ab zwei Jahren zur Behandlung anhaltender spastischer Krämpfe im Bereich von Fußgelenk und Fuß bei Zerebralparese zugelassen – mit dem wichtigen Zusatz, dass die Kinder laufen können müssen [33]. AbobotulinumtoxinA deckt ab demselben Alter ein breiteres Spektrum ab: Es umfasst bei infantiler Zerebralparese die fokale Spastik der oberen Extremität ebenso wie die dynamische Spitzfußstellung der unteren; die Beschränkung auf gehfähige Patienten betrifft dabei allein das Bein, nicht den Arm [34]. IncobotulinumtoxinA besitzt bei Kindern in Deutschland lediglich eine Indikation für die chronische Sialorrhö, die bei Zerebralparese ebenfalls relevant sein kann; für die Spastik im Kindesalter fehlt hierzulande eine entsprechende Genehmigung [35] (■ Abb. 6). In den USA wurde das Anwendungsgebiet dagegen zuletzt erweitert: Dort darf IncobotulinumtoxinA seit Juni 2026 auch bei Kindern ab zwei Jahren gegen eine Spastik des Arms – einschließlich einer solchen bei Zerebralparese – eingesetzt werden [36].

	Ona-BoNT-A	Abo-BoNT-A	Inco-BoNT-A
Untere Extremität/ Spitzfuß (≥2 J.)	zugelassen (nur gehfähig)	zugelassen (nur gehfähig)	off Label
Obere Extremität (≥2 J.)	off Label	zugelassen	off Label
Chronische Sialorrhö	off Label	off Label	zugelassen
Gehfähigkeit vorausgesetzt	ja	ja (nur untere Extremitäten)	–

Abbildung 6
Zulassungsstatus der drei BoNT-A-Präparate bei Kindern mit Zerebralparese in Deutschland; alle nicht ausdrücklich zugelassenen Anwendungen gelten als Off-Label-Use; eigene Darstellung nach [33, 34, 35]

Abkürzungen
Ona-/Abo-/Inco-BoNT-A = Ona-/Abo-/IncobotulinumtoxinA
≥2 J. = ab dem vollendeten zweiten Lebensjahr

Zusammenfassend gilt: OnabotulinumtoxinA ist bei gehfähigen Kindern mit Zerebralparese ab zwei Jahren für den Unterschenkel zugelassen, AbobotulinumtoxinA ab zwei Jahren für die obere Extremität (unabhängig von der Gehfähigkeit) sowie – ebenfalls nur bei gehfähigen Kindern – für den Unterschenkel; alle übrigen Anwendungen bei Kindern mit Zerebralparese sind als Off-Label-Use zu werten. Der Off-Label-Einsatz ist im Einzelfall vertretbar, erfordert jedoch entsprechende Aufklärung und Dokumentation. Praktisch bedeutsam ist, dass sich mit einem einzigen, für obere und untere Extremität (Unterschenkel) zugelassenen Präparat die überwiegende Mehrzahl der Behandlungssituationen sicher und ohne Verwechslungsrisiko abdecken lässt. Die gleichzeitige Verwendung unterschiedlicher Präparate mit unterschiedlichen Dosisverhältnissen erhöht demgegenüber das Fehlrisiko und ist in der kinder- und neuroorthopädischen Praxis in aller Regel entbehrlich.

BOTULINUMTOXIN A IM MULTIMODALEN THERAPIEKONZEPT

Die Injektion von Botulinumtoxin A sollte niemals eine isolierte Maßnahme sein, sondern stets Bestandteil einer multimodalen Strategie [31, 37, 38]. Systematisch lässt sich die Spastik nach ihrer Ausdehnung (fokal oder generalisiert) und nach der Reversibilität der Verfahren einordnen: Botulinumtoxin A zählt zu den reversiblen Verfahren zur Behandlung fokaler Spastik, während etwa die selektive dorsale Rhi-

zotomie den permanenten Verfahren bei generalisierter Symptomatik zuzuordnen ist. Kinder, die von Beginn an intensiv physiotherapeutisch eingebunden sind, werden in ihrer motorischen Entwicklung unterstützt und entwickeln häufig weniger ausgeprägte Kontrakturen. Die Physiotherapie ist daher als der initial wichtigste Baustein und als eigentliche Primärtherapie zu verstehen, da sie die Antagonisten kräftigt, das Körperschema ausbildet, die Balance schult und funktionelle Alltagsfähigkeiten fördert [39]. Botulinumtoxin-Injektion, orale spasmolytische Medikation und operative Verfahren treten ergänzend hinzu und entfalten ihren Nutzen nur im Zusammenspiel mit einer kontinuierlichen physiotherapeutischen Behandlung. Moderne, individuell zugeschnittene physiotherapeutische Konzepte werden zunehmend auch gerätegestützt umgesetzt – etwa über Vibrationsplattformen mit muskelaufbauendem Effekt und positiver Wirkung auf Koordination, Propriozeption und Durchblutung, über Gangtraining mit Gehwagen oder Laufband sowie, bei unilateraler Betroffenheit, über Verfahren, die den Gebrauch der stärker betroffenen Seite fördern und der Ausbildung eines Neglects entgegenwirken. Orthesen, Schienen und Nachtlagerungshilfen ergänzen das Konzept, wobei ihr Nutzen im Einzelfall gegen eine mögliche Entwicklungshemmung abzuwägen ist.

Reichen konservative Maßnahmen nicht aus, kommen operative Verfahren zum Einsatz. Bei struktureller Verkürzung des M. triceps surae ermöglicht die minimalinvasive perkutane Achillototenotomie eine Sehnenverlängerung; die gewonnene Dorsalextension wird anschließend für einige Wochen durch einen Gehgips gehalten, der die Kinder – wichtig gerade bei neurologischer Grunderkrankung – mobil belässt [40]. Perkutane Faszien- und Sehnenkerbungen erlauben auch an Unterarm, Ellenbogen und Adduktoren eine minimalinvasive Behandlung struktureller Kontrakturen; solche lokal begrenzten Verfahren sind gut etabliert, während ganzheitliche, den gesamten Körper einbeziehende Konzepte wissenschaftlich weniger gut belegt sind. Bei begleitender, die Vertikalisierung limitierender Kniebeugekontraktur kann im Wachstumsalter eine ventrale Epiphyseodese der Kniegelenke das Gelenk allmählich begradigen und die Statik verbessern [41]. Bei fortgeschrittenen knöchernen Deformitäten oder bereits geschlossenen Wachstumsfugen sind teils ausgedehnte Weichteil-Release-Operationen und knöcherne Umstellungsoperationen im Sinne einer Extensionsosteotomie erforderlich [27, 42].

Der langfristige Behandlungspfad lässt sich als Kontinuum zunehmender Invasivität beschreiben: Vom Säuglingsalter an bildet die Physiotherapie die durchgehende Grundlage. Ab etwa zwei bis drei Jahren treten Orthesen und Hilfsmittel sowie ab dem zweiten Lebensjahr die Botulinumtoxin-Injektion hinzu, wenn dadurch Mobilität und Entwicklung gefördert werden. Deutlich invasivere Maßnahmen sind auch bei intensiver konservativer Therapie nicht immer vermeidbar, jedoch soweit möglich hinauszuzögern. Eine erfolgreiche Behandlung setzt eine strukturierte interdisziplinäre Zusammenarbeit voraus. Beteiligt sind unter anderem Neuropädiatrie, Kinderneurochirurgie, Kinder- und Neuroorthopädie, Orthopädietechnik, Physio- und Ergotherapie sowie die Eltern und Patienten selbst. In Deutschland kommt dem Sozialpädiatrischen Zentrum (SPZ) dabei häufig eine wichtige koordinierende Rolle zu.

PRAKTISCHE ASPEKTE DER LÖSUNGSZUBEREITUNG

Botulinumtoxin A liegt als Lyophilisat vor und muss vor der Anwendung rekonstituiert werden. Die Konzentration ergibt sich unmittelbar aus dem Verdünnungsvolumen: Bei einer 500-Einheiten-Packung ergeben 1 ml Kochsalzlösung 500 Einheiten/ml, 2,5 ml 200 Einheiten/ml und 5 ml 100 Einheiten/ml. Für eine 300-Einheiten-Packung gelten die entsprechenden Relationen. Als praxisbewährte Empfehlung hat sich die jeweils höchste Verdünnung etabliert (etwa 500 Einheiten auf 5 ml oder 300 Einheiten auf 3 ml). Eine hohe Verdünnung reduziert das Risiko von Dosierungsfehlern, da sich das injizierte Volumen unmittelbar in Einheiten übersetzt und nicht während der Injektion umgerechnet werden muss.

Dies ist im hektischen Praxisalltag nicht zu unterschätzen: Gerade bei mehreren Injektionspunkten darf die Spritze nicht vorzeitig entleert sein, weshalb ein standardisiertes, immer gleiches Vorgehen mit definierter Verdünnung eine wesentliche Maßnahme der Behandlungssicherheit ist.

Bei der Rekonstitution ist zu berücksichtigen, dass in den Durchstechflaschen ein Vakuum herrscht: Beim Einstechen zieht dieses die Kochsalzlösung selbsttätig in die Flasche. Bei größeren Flaschen verbleibt genügend Luft, sodass sich anschließend problemlos etwas Luft eingeben und die Lösung wieder aufziehen lässt. Bei kleineren Flaschen kann die Flasche vollständig mit Flüssigkeit gefüllt werden. Da Flüssigkeiten nicht komprimierbar sind, lässt sich die Lösung dann weder problemlos entnehmen noch Luft eingeben, eine Situation, die durch vorausschauendes Vorgehen zu vermeiden ist. Als Abhilfe kann eine zweite feine Kanüle zur Belüftung eingestochen werden. Alternativ hält man den Spritzenstempel beim Einstechen kontrolliert fest, dekonnektiert zur Belüftung, gibt etwas Luft ein und zieht die Lösung auf. Ein einfacher, aber wichtiger Hinweis: Die zum Aufziehen verwendete Kanüle sollte nicht zum Injizieren benutzt werden, da ihre Spitze durch den Glaskontakt leicht umbiegt und die Injektion schmerzhaft macht; zum Injizieren eignet sich eine sehr feine Kanüle.

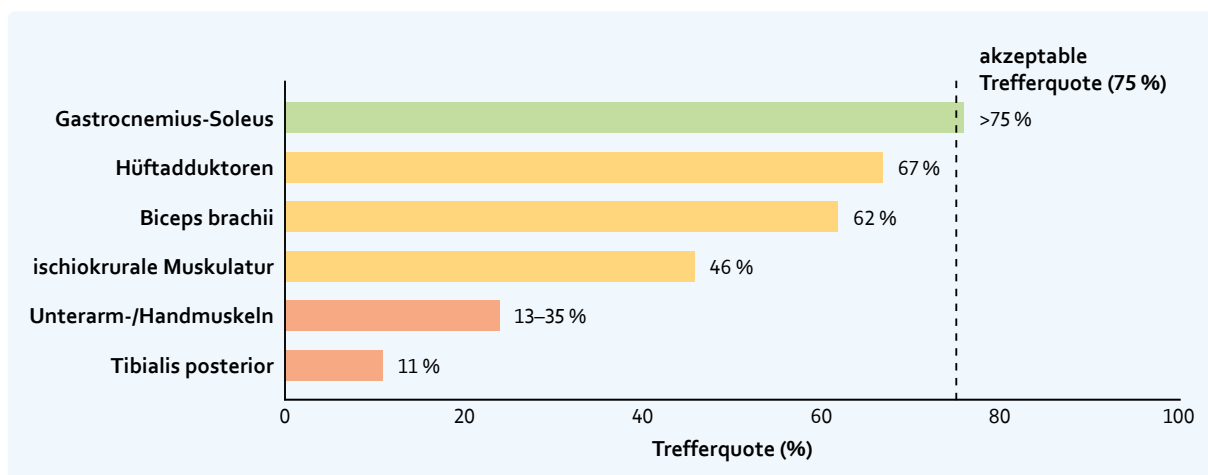
INJEKTIONSTECHNIK UND ANALGESIE

Das Toxin wirkt an der neuromuskulären Endplatte. Eine Applikation möglichst nahe an den Endplattenzonen erhöht die pharmakologische Effizienz. Da die Endplatten unterschiedlich verteilt sind [43, 44], müsste theoretisch an zahlreichen Stellen injiziert werden. Praktisch hat es sich jedoch bewährt, jeden Muskelbauch (etwa des M. gastrocnemius) mit nur einem Einstich, dafür mit größerem Volumen zu injizieren: Das Medikament verteilt sich im Muskel und erreicht die Endplatten in ausreichendem Maße. Hierin liegt der Vorteil der hohen Verdünnung, die eine „ungenauere“ Injektion kompensiert und die Zahl schmerzhafter Einstiche reduziert. Bei Bedarf kann die Injektion über einen Einstich auch etwas „aufgefächert“ werden.

Die Frage nach einer bildgebend oder elektrophysiologisch gesteuerten Injektion ist differenziert zu beantworten. Eine grundlegende Untersuchung aus dem Jahr 2005 zeigte, dass die manuelle Nadelplatzierung nur für den Gastrocnemius-Soleus-Komplex eine akzeptable Trefferquote von >75 % erreicht, wies jedoch ausdrücklich darauf hin, dass Botulinumtoxin A eine derart hohe Rezeptoraffinität besitzt und über Faszienebenen diffundiert, dass auch bei suboptimaler Injektion eine gute Muskelschwächung resultiert (■ Abb. 7) [45]. Für die kinderorthopädische Praxis, in der häufig ganze Muskelgruppen behandelt werden sollen, gelingt die Injektion daher vielfach zuverlässig anhand von Landmarken und Palpation, wobei sich spastische Muskeln am wachen Patienten gut tasten lassen. Eine sonografisch gesteuerte Injektion setzt eine gute Kenntnis der Anatomie voraus und ist

Abbildung 7

Trefferquote der manuellen Nadelplatzierung gegenüber der elektrostimulationsgesteuerten Platzierung je Muskel(-gruppe); eine akzeptable Quote ($\geq 75\%$) wird nur am Gastrocnemius-Soleus-Komplex erreicht; eigene Darstellung nach [45]



dort sinnvoll, wo tiefere Muskeln gezielt erreicht werden müssen. Bei der Muskeleauswahl hilft die klinische Testung: Am M. triceps surae erlaubt der Silfverskiöld-Test die Unterscheidung, ob die Spitzfußkomponente durch den dreigelenkigen M. gastrocnemius (überspannt Kniegelenk, oberes Sprunggelenk und unteres Sprunggelenk) oder den zweigelenkigen M. soleus (überspannt oberes und unteres Sprunggelenk) bedingt ist [46].

Für die überwiegende Zahl kleinerer Injektionen, etwa an beiden Spitzfüßen und den Adduktoren, ist in der Regel keine Narkose erforderlich. Eine Sedierung oder Narkose ist bei Kindern nicht selten mit Übelkeit oder paradoxen Reaktionen verbunden und unterliegt besonderen rechtlichen Anforderungen. Bewährt hat sich stattdessen die topische Analgesie mit einem Lokalanästhetika-haltigen Pflaster (EMLA), das den Kindern die Angst vor dem Einstich nimmt. Eine ruhige Atmosphäre, die Anwesenheit eines Elternteiles am Kopfende und eine zügige, unaufgeregte Durchführung tragen wesentlich dazu bei, dass auch wiederholte Behandlungen über die Jahre angstfrei gelingen. Tiefer gelegene Zielmuskeln, etwa der M. iliopsoas bei Hüftbeugekontraktur, erfordern besondere Techniken und eine Sedierung und sind als Off-Label-Use einzuordnen.

THERAPIEZIELE UND ERFOLGSKONTROLLE

Vor jeder Behandlung ist zu prüfen, ob die geplante Maßnahme für den konkreten Patienten einen funktionellen Gewinn erwarten lässt. Ebenso wichtig ist es, gemeinsam mit der Familie realistische Therapieziele zu definieren und offen zu kommunizieren, was erreichbar ist. Ein etabliertes Instrument hierfür ist das „Goal Attainment Scaling“ (GAS), mit dem individuelle Ziele vorab festgelegt und im Verlauf hinsichtlich ihres Erreichungsgrades überprüft werden [47]. In Verbindung mit der GMFCS-Einstufung erlaubt dies eine strukturierte Beurteilung des Therapieerfolges. Aktuelle Daten zur Behandlung der Spastik der unteren Extremität im Kindesalter zeigen, dass die zuvor definierten Therapieziele durch die Botulinumtoxin-A-Therapie häufig erreicht und teils sogar übertroffen werden – ein anschaulicher Beleg für die gute Wirksamkeit bei korrekter Indikation und Anwendung [48].

FAZIT

- Botulinumtoxin A ist ein etablierter, reversibel wirkender Pfeiler der Behandlung fokaler Spastik bei Zerebralparese.
- Entscheidend ist die Indikationsstellung: Dynamische Kontrakturen sind geeignet, strukturelle oder knöcherne Kontrakturen hingegen nicht und erfordern meist operative Therapie.
- Therapieversagen ist meist durch strukturelle Veränderungen bedingt, nicht durch Antikörperbildung.
- Der Zulassungsstatus ist präparatspezifisch (bei infantiler Zerebralparese): AbobotulinumtoxinA – obere Extremität ab zwei Jahren sowie Unterschenkel bei gehfähigen Kindern, OnabotulinumtoxinA – Unterschenkel ab zwei Jahren bei gehfähigen Kindern. Botulinumtoxin A wird bei nicht gehfähigen Kindern (GMFCS IV–V) ebenfalls in der Praxis zur Pflegeerleichterung, Schmerzreduktion und Lagerung eingesetzt; bei der unteren Extremität handelt es sich jedoch um einen Off-Label-Use.
- Viele Anwendungen sind off Label und erfordern besondere Sorgfalt.
- Die Präparate sind nicht beliebig austauschbar; ein standardisiertes Vorgehen mit einem festen Präparat erhöht die Sicherheit.
- Botulinumtoxin A ist Teil eines multimodalen Konzeptes: Basis ist die Physiotherapie, ergänzt durch Hilfsmittel, Medikamente und ggf. operative Eingriffe.
- Das optimale therapeutische Zeitfenster liegt im frühen Kindesalter mit hoher Neuroplastizität und noch dynamischen Kontrakturen.
- Voraussetzung für einen nachhaltigen Erfolg sind klare individuelle Therapieziele und interdisziplinäre Zusammenarbeit.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Erbguth FJ. From poison to remedy: The chequered history of botulinum toxin. *J Neural Transm* 2008;115:559–565
2. Burgen ASV, Dickens F, Zatman LJ. The action of botulinum toxin on the neuro-muscular junction. *J Physiol* 1949;109:10–24
3. Bülbring E. Observations on the isolated phrenic nerve diaphragm preparation of the rat. *Br J Pharmacol Chemother* 1946;1:38–61
4. Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1980;17:21–25
5. Koman LA, Mooney JF, Smith B et al. Management of cerebral palsy with botulinum-A toxin: Preliminary investigation. *J Pediatr Orthop* 1993;13:489–495
6. Koman LA, Smith BP, Goodman A. Botulinum toxin type A in the management of cerebral palsy. Winston-Salem, NC 2002
7. Rossetto O, Montecucco C. Tables of toxicity of botulinum and tetanus neurotoxins. *Toxins (Basel)* 2019;11:686
8. Pirazzini M, Rossetto O, Eleopra R et al. Botulinum neurotoxins: Biology, pharmacology, and toxicology. *Pharmacol Rev* 2017;69:200–235
9. European Medicines Agency. Öffentliche Erklärung zu NeuroBloc (Botulinumtoxin Typ B): Rücknahme der Zulassung in der Europäischen Union; 9. Dezember 2022
10. Redli P. Wie gross ist die evolutionäre Distanz zwischen dem von *Clostridium tetani* gebildeten Tetanustoxin und den sieben von *Clostridium botulinum* produzierten Neurotoxinserotypen? Universität Zürich 2006
11. Jabbari B. Botulinum toxin treatment: What everyone should know. 2. Aufl. Springer 2024
12. Frevert J. Content of botulinum neurotoxin in Botox/Vistabel, Dysport/Azzalure, and Xeomin/Bocouture. *Drugs R D* 2010;10:67–73
13. Bellows S, Jankovic J. Immunogenicity associated with botulinum toxin treatment. *Toxins (Basel)* 2019;11:491
14. Chen JJ, Dashtipour K. Abo-, inco-, ona-, and rima-botulinum toxins in clinical therapy: A primer. *Pharmacotherapy* 2013;33:304–318
15. Dong M, Yeh F, Tepp WH et al. SV2 is the protein receptor for botulinum neurotoxin A. *Science* 2006;312:592–596
16. Rossetto O, Pirazzini M, Montecucco C. Botulinum neurotoxins: Genetic, structural and mechanistic insights. *Nat Rev Microbiol* 2014;12:535–549
17. Blasi J, Chapman ER, Link E et al. Botulinum neurotoxin A selectively cleaves the synaptic protein SNAP-25. *Nature* 1993;365:160–163
18. Schiavo G, Benfenati F, Poulain B et al. Tetanus and botulinum-B neurotoxins block neurotransmitter release by proteolytic cleavage of synaptobrevin. *Nature* 1992;359:832–835
19. Multani I, Manji J, Hastings-Ison T et al. Botulinum Toxin in the Management of Children with Cerebral Palsy. *Pediatric Drugs* 2019;21:261–281
20. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl* 2007;109:8–14
21. Baumann T, Dierauer S, Meyer-Heim A (eds.). Zerebralparese. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2018
22. Cans C. Surveillance of cerebral palsy in Europe: A collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Dev Med Child Neurol* 2000;42:816–824
23. Krägeloh-Mann I. Zerebralparesen. In: Lentze MJ, Schaub J, Schulte F-J et al.(eds.). Pädiatrie: Grundlagen und Praxis. Springer 2007
24. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S et al. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1997;39:214–223
25. Cloudt E, Lindgren A, Lauge-Pedersen H, Rodby-Bousquet E. Sequence of flexion contracture development in the lower limb: a longitudinal analysis of 1,071 children with cerebral palsy. *BMC Musculoskelet Disord* 2022;23:629

26. Palisano RJ, Rosenbaum P, Bartlett D et al. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System. *Dev Med Child Neurol* 2008;50:744–750
27. Placzek R, Plöger M. Beugekontrakturen. In: Roth A, Fürmetz J, Böcker W (eds.). *Referenz Orthopädie und Unfallchirurgie: Knie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2023
28. Gough M, Shortland AP. Could muscle deformity in children with spastic cerebral palsy be related to an impairment of muscle growth and altered adaptation? *Dev Med Child Neurol* 2012;54:495–459
29. Placzek R. Botulinumtoxin A bei Kindern mit infantiler Zerebralparese. *Orthopäde* 2010;39:23–30
30. Novak I, Morgan C, Adde L et al. Early, accurate diagnosis and early intervention in cerebral palsy. *JAMA Pediatr* 2017;171:897–907
31. Strobl W, Theologis T, Brunner R et al. Best clinical practice in botulinum toxin treatment for children with cerebral palsy. *Toxins (Basel)* 2015;7:1629–1648
32. Lance JW. The control of muscle tone, reflexes, and movement. *Neurology* 1980;30:1303
33. Fachinformation BOTOX® 50/100/200 Allergan-Einheiten (OnabotulinumtoxinA); Stand: September 2025
34. Fachinformation Dysport® 300/500 Einheiten (AbobotulinumtoxinA); Stand: Dezember 2025
35. Fachinformation XEOMIN® 50/100/200 Einheiten; Stand: Dezember 2025
36. XEOMIN® (incobotulinumtoxinA), US Prescribing Information; Merz Pharmaceuticals; Stand: Juni 2026
37. S2k-Leitlinie Therapie des spastischen Syndroms. Version: 6.1; Stand: 01.12.2024; gültig bis: 30.11.2029
38. Heinen F, Desloovere K, Schroeder AS et al. The updated European Consensus 2009 on the use of botulinum toxin for children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol* 2010;14:45–66
39. Novak I, Morgan C, Fahey M et al. State of the evidence traffic lights 2019: Systematic review of interventions for preventing and treating children with cerebral palsy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2020;20:3
40. Struwe C, Bornemann R, Plöger MM et al. Modifizierte perkutane Achillotenotomie nach Hoke zur minimal-invasiven Spitzfußbehandlung. *Oper Orthop Traumatol* 2022;34:71–78
41. Klatt J, Stevens PM. Guided growth for fixed knee flexion deformity. *J Pediatr Orthop*. 2008;28:626–631
42. Plöger M, Placzek R. Distale femorale Extensionsosteotomie. In: Roth A, Fürmetz J, Böcker W (eds.). *Referenz Orthopädie und Unfallchirurgie: Knie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2023
43. Christensen E. Topography of terminal motor innervation in striated muscles from still-born infants. *Am J Phys Med* 1959;38:65–78
44. Parratte B, Tatu L, Vuillier F et al. Intramuscular distribution of nerves in the human triceps surae muscle: Anatomical bases for treatment of spastic drop foot with botulinum toxin. *Surg Radiol Anat* 2002;24(2):91–96
45. Chin TYP, Nattrass GR, Selber P et al. Accuracy of intramuscular injection of botulinum toxin A in juvenile cerebral palsy: A comparison between manual needle placement and placement guided by electrical stimulation. *J Pediatr Orthop* 2005;25:286–291
46. Silfverskiöld N. Reduction of the uncrossed two-joints muscles of the leg to one-joint muscles in spastic conditions. *Acta Chir Scand* 1924;56:315–330
47. Turner-Stokes L. Goal attainment scaling (GAS) in rehabilitation: A practical guide. *Clin Rehabil* 2009;23:362–370
48. Gormley ME, Dabrowski E, Delgado MR et al. Effectiveness and safety of abobotulinumtoxinA in pediatric lower limb spasticity: A phase IV, prospective, observational, multicenter study. *Dev Med Child Neurol*. Published Online First: 2025

Transparenzinformation

Die wissenschaftliche Leitung, die Referenten und der CME-Verlag garantieren, dass diese Fortbildung ausgewogen, frei von werblichen Aussagen sowie produkt- und dienstleistungsneutral ist. Sponsoren haben grundsätzlich keinen Einfluss auf die Wahl der Referenten, die inhaltliche Ausgestaltung, Durchführung oder redaktionelle Ausrichtung der Fortbildung. Die Auswahl und Aufbereitung der Inhalte obliegt ausschließlich der wissenschaftlichen Leitung, den Referenten und Autoren, und erfolgt unabhängig von der finanziellen Unterstützung durch Sponsoren.

Folgende Firma tritt als Sponsor auf:
Ipsen Pharma GmbH mit 20.800 EUR.

Die Gesamtaufwendungen belaufen sich auf 24.900 EUR.

Potenzielle Interessenkonflikte

Prof. Placzek erhielt Honorare von Ipsen.
PD Dr. Plöger erhielt Honorare von Ipsen.

Referenten

Prof. Dr. med. Richard Placzek
Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
Universitätsklinikum Bonn
Venusberg-Campus 1
53127 Bonn

PD Dr. med. Milena Plöger
Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie
Universitätsklinikum Bonn
Venusberg-Campus 1
53127 Bonn

Veranstalter

CME-Verlag – Fachverlag
für medizinische Fortbildung GmbH
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
redaktion@cme-verlag.de

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

Bildnachweis

Titelbild: ©Olesia Bilkei – shutterstock.com

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.
Scannen Sie den untenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de

Teilnehmer aus Österreich: Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 13 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.



Lernfragen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 4 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Welches Zielprotein spaltet Botulinumtoxin A an der motorischen Endplatte?

- ☐ Synaptobrevin im ersten Neuron
- ☐ Die Acetylcholinesterase im synaptischen Spalt
- ☐ Das synaptosomal-assoziierte Protein 25 (SNAP-25)
- ☐ Der Acetylcholinrezeptor der Muskelmembran
- ☐ Die Disulfidbrücke des Tetanustoxins

? Welche Aussage zu den praktischen Konsequenzen des Wirkmechanismus von Botulinumtoxin A trifft zu?

- ☐ Eine Ruhigstellung im Gips verstärkt regelhaft die Toxinwirkung.
- ☐ Ein Nachinjizieren nach bereits eingetretener Wirkung steigert den Effekt zuverlässig.
- ☐ Physiotherapie oder Elektrostimulation kurz vor bzw. nach der Injektion verbessern die Toxinaufnahme.
- ☐ Die Wirkung ist irreversibel und hält lebenslang an.
- ☐ Die Toxinaufnahme ist unabhängig von der Muskelaktivität.

? Welcher klinische Befund stellt die ideale Indikation für eine Botulinumtoxin-A-Injektion dar?

- ☐ Eine fixierte Spitzfußstellung
- ☐ Eine knöchern fixierte Fehlstellung
- ☐ Ein Spitzfuß, der sich unter Dehnungsdruck in eine physiologische Dorsalextension löst
- ☐ Eine verkürzte Achillessehne ohne Restdehnbarkeit
- ☐ Eine strukturelle Kontraktur mit Bindegewebs-einlagerung

? Welche Konstellation spricht gegen eine alleinige Botulinumtoxin-A-Injektion und erfordert operative Maßnahmen?

- ☐ Eine fokali isolierte dynamische Kontraktur bei einem dreijährigen Kind
- ☐ Ein dynamischer spastischer Spitzfuß
- ☐ Ein nicht mehr dehnbarer Spitzfuß mit verkürzter Achillessehne
- ☐ Eine dynamische Beugefehlstellung im Handgelenk
- ☐ Ein spastischer M. triceps surae mit erhaltener Dehnbarkeit

? Welche Aussage zum Zulassungsstatus von Botulinumtoxin A bei Kindern mit Zerebralparese in Deutschland ist korrekt?

- ☐ OnabotulinumtoxinA ist unabhängig von der Gehfähigkeit zugelassen.
- ☐ IncobotulinumtoxinA ist für die Spastik der unteren Extremität zugelassen.
- ☐ AbobotulinumtoxinA ist ab dem vollendeten zweiten Lebensjahr für die obere Extremität und den Unterschenkel zugelassen.
- ☐ Alle genannten Präparate sind für die obere Extremität zugelassen.
- ☐ Für die untere Extremität besteht für keines der genannten Präparate eine Zulassung.

? Welche Aussage zu den in Deutschland verfügbaren Botulinumtoxin-A-Präparaten trifft zu?

- ☐ Die Präparate sind im Dosierverhältnis 1 : 1 austauschbar.
- ☐ Es existiert ein einheitlicher, verlässlicher Umrechnungsfaktor zwischen den Präparaten.
- ☐ Ein Präparatewechsel zwischen den Sitzungen erhöht die Behandlungssicherheit.
- ☐ Empfohlen wird, sich in der Praxis auf ein Präparat mit definierter Verdünnung und Dosierung festzulegen.
- ☐ Die Dosisangaben in Einheiten sind zwischen den Präparaten identisch definiert.

Lernfragen (Fortsetzung)

? Welche Aussage zur dyskinetisch-dystonen Form der Zerebralparese trifft zu?

- ☐ Sie ist mit etwa 85 % die häufigste Form der Zerebralparese.
- ☐ Sie entwickelt regelhaft ausgeprägte strukturelle Kontrakturen.
- ☐ Die selektive dorsale Rhizotomie ist bei ihr kontraindiziert.
- ☐ Botulinumtoxin A darf bei ihr grundsätzlich nicht eingesetzt werden.
- ☐ Sie geht typischerweise mit Hüftlateralisation und Skoliose einher.

? Welchen Stellenwert hat die Physiotherapie im multimodalen Therapiekonzept der spastischen Zerebralparese?

- ☐ Sie ist lediglich als adjuvante Maßnahme zu verstehen.
- ☐ Sie bildet das Fundament jeder Behandlung.
- ☐ Sie ist erst nach operativen Eingriffen sinnvoll.
- ☐ Sie ist nur bis zum zweiten Lebensjahr indiziert.
- ☐ Sie ersetzt in der Regel die Botulinumtoxin-A-Injektion vollständig.

? Welche Aussage zur Injektionstechnik ist zutreffend?

- ☐ Eine akzeptable Trefferquote der rein manuellen Nadelplatzierung besteht für alle Muskelgruppen gleichermaßen.
- ☐ Botulinumtoxin A diffundiert über Faszien Ebenen, sodass auch bei suboptimal platzierter Injektion oftmals ausreichende Therapieergebnisse erzielt werden.
- ☐ Jeder Muskelbauch sollte über möglichst viele Einstiche mit kleinem Volumen injiziert werden.
- ☐ Eine hohe Verdünnung erhöht das Risiko von Dosierungsfehlern.
- ☐ Eine sonografische Steuerung ist auch bei oberflächlichen Muskeln zwingend erforderlich.

? Welche Aussage zur Analgesie bei der Injektionsbehandlung im Kindesalter trifft zu?

- ☐ Für die Mehrzahl der Injektionen ist eine Vollnarkose erforderlich.
- ☐ Für oberflächliche Injektionen genügt in der Regel eine topische Analgesie mit einem Lokalanästhetika-haltigen Pflaster.
- ☐ Eine Sedierung ist bei Kindern grundsätzlich risikolos.
- ☐ Tief gelegene Muskeln wie der M. iliopsoas lassen sich meist rein manuell injizieren.
- ☐ Eine topische Analgesie ist entbehrlich, da der oberflächliche Einstich für die Kinder kaum belastend ist.