

Verfahren der Elektrostimulation bei Armparese nach Schlaganfall

unter besonderer Berücksichtigung von sensorischer elektrischer
Stimulation

Rapid Assessment

Juni 2019

Evidenzbasierte Wirtschaftliche Gesundheitsversorgung, EBM/HTA
1030 Wien, Haidingergasse 1
Kontakt: Tel. 01/ 71132-0
ewg@sozialversicherung.at

Inhalt

Inhalt	2
1 Zusammenfassung	6
1.1 Einleitung	6
1.1.1 Indikation und therapeutisches Ziel	6
1.1.2 Beschreibung der Technologie	6
1.2 Methoden	7
1.3 Ergebnisse der sensorischen elektrischen Stimulation	7
1.3.1 Verfügbare Evidenz	7
1.3.2 Klinische Wirksamkeit von sensorischer elektrischer Stimulation	7
1.4 Diskussion	8
2 Abkürzungsverzeichnis	10
3 Fragestellung	11
3.1 Welche Verfahren der Elektrostimulation werden bei PatientInnen nach einem Schlaganfall mit einer Armparese beziehungsweise einer eingeschränkten Mobilität der oberen Extremität eingesetzt	11
3.2 Welche Wirksamkeit besteht für verschiedene Verfahren der Elektrostimulation?	11
3.3 Welche Wirksamkeit besteht für die sensorische Stimulation?	11
4 Gesundheitsproblem und derzeitige Intervention	12
5 Methodik	13
5.1 Systematische Übersichtsarbeiten	13
5.2 Randomisierte klinische Studien	13
6 Methoden der elektrischen Stimulation	14
6.1 Begriffsdefinitionen	14
6.1.1 Sensorische elektrische Stimulation (SES)	14
6.1.2 Transkutane elektrische Nervenstimulation	14
6.1.3 Funktionelle Elektrostimulation (FES)	15
6.1.4 Neuromuskuläre elektrische Stimulation (NMES)/Elektrostimulation (ES)	15
6.1.5 EMG-getriggerte Elektrostimulation (EMG-ES)	15

6.1.6 Elektromyographisches Biofeedback (EMG-BF)	15
6.2 Klinische Wirksamkeit von elektrischer Stimulation	16
6.2.1 Evidence for the retraining of sensation after stroke: a systematic review (2009) [2]	16
6.2.2 Motor recovery after stroke: a systematic review (2009) [8]	16
6.2.3 Interventions for sensory impairment in the upper limb after stroke (2010) [41].....	16
6.2.4 Does sensory transcutaneous electrical stimulation enhance motor recovery following a stroke? A systematic review (2011) [3]....	17
6.2.5 What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis (2014) [11].....	17
6.2.6 Interventions for improving upper limb function after stroke (2014) [10] .	18
6.2.7 Effectiveness of functional electrical stimulation in improving clinical outcomes in the upper arm following stroke: a systematic review and meta-analysis (2015) [26].....	18
6.2.8 Functional electrical stimulation improves activity after stroke: A systematic review with meta-analysis (2015) [9].....	19
6.2.9 Peripheral nerve stimulation effectiveness in the upper limb function recovery of patients with a stroke sequel: systematic review and meta-analysis (2015) [43].....	19
6.2.10 Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery (2016) [4].....	19
6.2.11 Effectiveness of upper limb functional electrical stimulation after stroke for the improvement of activities of daily living and motor function: a systematic review and meta-analysis (2017) [42]...	20
6.3 Klinische Wirksamkeit von sensorischer Stimulation	21
6.3.1 Daily repetitive sensory stimulation of the paretic hand for the treatment of sensorimotor deficits in patients with subacute stroke: RESET, a randomized, sham-controlled trial [1].....	21
6.3.2 Upper-Limb Recovery After Stroke: A Randomized Controlled Trial Comparing EMG-Triggered, Cyclic, and Sensory Electrical Stimulation [5]	22
6.3.3 Effects of 8-week sensory electrical stimulation combined with motor training on EEG-EMG coherence and motor function in individuals with stroke [6]	23
6.3.4 The Effect of Combined Somatosensory Stimulation and Task-Specific Training on Upper Limb Function in Chronic Stroke: A Double-Blind Randomized Controlled Trial [7]	23

6.4 Ergebnisse	24
6.4.1 Verfügbare Evidenz	24
6.4.2 Klinische Wirksamkeit von sensorischer elektrischer Stimulation	24
6.4.3 Klinische Wirksamkeit von neuromuskulärer Stimulation.....	25
7 Literaturverzeichnis	27
8 Risk of Bias	i
9 Abbildungsverzeichnis	iv
 Abbildung 1: Flow Chart der Literatursuche (PubMed)	 iv



Dieses Assessment wurde von Experten der gelisteten Institutionen produziert und gereviewt.

Disclaimer

Die Autorin ist beim Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherung angestellt. Die Bearbeitung erfolgt aus Sicht der Sozialversicherung (Krankenversicherung) entsprechend den Rahmenbedingungen des §133 (2) ASVG (Krankenbehandlung muss ausreichend und zweckmäßig sein und soll das Maß des Notwendigen nicht überschreiten).

Der Wissensgewinn erfolgt weisungsunabhängig und frei von parteilichen oder politischen Einflussnahmen.

Autorenteam

Autorin	DDr. ⁱⁿ Irmgard Schiller-Frühwirth, MPH
Reviewerin	Mag. ^a Dr. ⁱⁿ Ingrid Wilbacher
Reviewer	Priv. Doz. Dr. Dipl.-Ing. Stefan Golaszewski

Kontakt

ewg@sozialversicherung.at

1 Zusammenfassung

1.1 Einleitung

Motorische und sensible Funktionsstörungen, insbesondere Hemiparesen, sind die häufigsten neurologischen Ausfälle nach ZNS-Schädigungen. Über 50% aller Schlaganfall PatientInnen haben residuale Paresen, insbesondere von Arm und Hand. Wie stark eine Armlähmung ausgeprägt ist und ob es gelingt, die Armfunktionen wiederherzustellen, hat einen wesentlichen Einfluss darauf, ob PatientInnen nach einem Schlaganfall wieder in der Lage sein werden, ihren Alltag zu bewältigen.

1.1.1 Indikation und therapeutisches Ziel

Die Wiederherstellung der Hand-Arm-Funktion, wie Verbesserung der Greifkraft, Muskelkraft oder Geschicklichkeit ist ein wesentliches Ziel der neurologischen Rehabilitation. Interdisziplinäre komplexe rehabilitative Interventionen sind Grundpfeiler der Versorgung nach einem Schlaganfall. Komplementär wird seit langem Elektrotherapie zur Verbesserung sensomotorischer Defizite bei Schlaganfall PatientInnen eingesetzt.

Therapeutisch eingesetzte Elektrostimulation kann in sensorische oder afferente elektrische Stimulation und motorische elektrische Stimulation unterschieden werden. Die motorische Stimulation zielt darauf ab, die den paretischen Muskel versorgenden Nerven zu stimulieren. Sensorische Stimulation soll in den zugeordneten Hirnbereichen des sensomotorischen Gehirns plastische Prozesse auslösen und wie die neuromuskuläre Stimulation zur Verbesserung sensomotorischer Defizite führen. Es gibt aber Hinweise, dass auch Elektrostimulation von motorischen Neuronen in einem funktionellen Bewegungskontext Neuroplastizität induzieren kann.

1.1.2 Beschreibung der Technologie

Sensorische elektrische Stimulation (SES) ist eine Form der peripheren elektrischen Stimulation unterhalb der motorischen Reizschwelle, die angewendet wird um sensomotorische Defizite zu behandeln. Die Methoden der sensorischen Stimulation sind unterschiedlich, sowohl die Art der Stimulation und die verwendeten Stimulationsparameter, als auch die Länge und Frequenz der Behandlungen. In der Literatur sind mehrere Verfahren der Elektrostimulation beschrieben, die ausschließlich sensorische Nervenfasern stimulieren.

Ein klinisch geprüfetes und nach der europäischen Medizinproduktenorm zugelassenes Medizinprodukt für sensorische Stimulation ist tipstim® mit einer intermittierenden elektrischen Stimulation mit 20Hz Impulsen für 1,4 Sekunden und 5 Sekunden Impulsintervall [1]. Die Stimulation erfolgt über einen Therapiehandschuh direkt an den Fingerspitzen.

1.2 Methoden

Zur Beantwortung der Fragestellung 3.1, 3.2 und 3.3 wurde eine Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten durchgeführt. In Ergänzung zu den systematischen Übersichtsarbeiten wurde für die Fragestellung 3.3 eine Suche in PubMed nach randomisierten Studien zu sensorischer Stimulation durchgeführt. Eine Studie, die nicht in den systematischen Übersichtsarbeiten berücksichtigt wurde, wurde nach dem externen Review inkludiert.

1.3 Ergebnisse der sensorischen elektrischen Stimulation

1.3.1 Verfügbare Evidenz

Zur Beantwortung der Fragestellung 3.3 „Welche Wirksamkeit hat die sensorische Stimulation?“ wurden 3 systematische Übersichtsarbeiten und 4 randomisierte Studien herangezogen.

1.3.2 Klinische Wirksamkeit von sensorischer elektrischer Stimulation

1.3.2.1 Systematische Übersichtsarbeiten

Passive sensorische Stimulation hat einen statistisch signifikanten, jedoch moderaten Effekt auf die Funktion der Hand inklusive Greifkraft (grip strength) und Geschicklichkeit [2].

Die transkutane elektrische Nervenstimulation stimuliert im niedrigen Intensitätsbereich (sensory level TENS) ebenfalls nur sensorische Nervenfasern. Eine systematische Übersichtsarbeit [3], die Studien mit Stimulation der sensorischen Nervenfasern mittels transkutaner elektrischer Nervenstimulation inkludiert, findet in allen Studien Hinweise auf einen positiven Effekt in zumindest einer Outcome Messung, wie verminderte Spastizität, verbesserte Alltagsfunktionen oder eine Verbesserung unterschiedlicher Handfunktionen. In einer weiteren systematischen Übersichtsarbeit [4] findet sich Evidenz von moderater Qualität, dass hochfrequente TENS (100Hz), mit ausschließlich sensorischer Stimulation, in Kombination mit rehabilitativen Methoden alleinigen rehabilitativen Methoden überlegen ist in Bezug auf Einschränkungen der oberen Extremität, sowohl in der subakuten als auch chronischen Phase nach Insult. Spastizität der oberen Extremität scheint sich mit hochfrequenter TENS zu vermindern.

Es findet sich Evidenz von moderater Qualität, dass Elektroakupunktur (2 bis 3Hz) in Kombination mit rehabilitativen Methoden alleinigen rehabilitativen Methoden überlegen ist in Bezug auf Einschränkungen der oberen Extremität. Weitere Studien sind jedoch erforderlich um dieses Ergebnis zu bestätigen [4].

1.3.2.2 Randomisierte klinische Studien

Bei der repetitiven sensorischen Stimulation findet sich in einer randomisierten, einfach verblindeten Studie ein statistisch signifikanter Effekt auf die 2-Punkt-Diskrimination und die Greifkraft (grip strength) gegenüber einer Scheinstimulation 1 Woche nach Beendigung des 10 tägigen Behandlungszyklus [1].

Ein Vergleich von sensorischer Stimulation mit neuromuskulärer Elektrostimulation (NMES) und EMG-getriggelter NMES in einer randomisierten Studie ergab für alle Therapiearme eine signifikante Verbesserung der Funktion des Arms, allerdings ohne Unterschiede zwischen den Gruppen 6 Monate nach Beendigung der Therapie [5].

Eine Pilotstudie untersuchte, ob sensorische elektrische Stimulation jeweils vor jedem Handfunktionstraining die neuromuskuläre Kontrolle und Funktion der Hand bei PatientInnen mit chronischem Insult sowie die Synchronisation zwischen EEG und EMG gegenüber einer Scheinstimulation verbessert. Zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung, 4 Wochen nach dem Interventionsende, fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen in Bezug auf die sensomotorische Beeinträchtigung im Fugl-Meyer Test [6].

Eine Studie aus 2014 [7] untersuchte den kombinierten Effekt von sensorischer Stimulation mit aufgabenorientiertem spezifischem Training auf die Funktion und den Gebrauch des Arms bei PatientInnen nach Insult. Die Interventionsgruppe hatte eine größere Verbesserung im ARAT Score unmittelbar nach der Intervention, aber nicht in den nachfolgenden Untersuchungen nach 3 und 6 Monaten.

1.4 Diskussion

Es gibt unterschiedliche Verfahren der elektrischen Stimulation in der Rehabilitation der oberen Extremität nach Schlaganfall. In der Literatur werden verschiedene, häufig inkonsistente Begrifflichkeiten zur Beschreibung der elektrischen Stimulation verwendet. Nähere Angaben oder klare Definitionen der inkludierten Interventionen fehlen in mehreren systematischen Übersichtsarbeiten [8-11].

Sensorische elektrische Stimulation soll in den zugeordneten Hirnbereichen des sensomotorischen Kortex plastische Prozesse auslösen und wie die neuromuskuläre Stimulation zur Verbesserung sensomotorischer Defizite führen. Die motorische Stimulation zielt darauf ab, die den paretischen Muskel versorgenden Nerven zu stimulieren.

In systematischen Übersichtsarbeiten finden sich etwas widersprüchliche Aussagen zu hochfrequenter TENS. Eine Übersichtsarbeit findet Evidenz von moderater Qualität, dass hochfrequente TENS mit ausschließlich sensorischer Stimulation in Kombination mit rehabilitativen Methoden alleinigen rehabilitativen Methoden überlegen ist. Eine andere Übersichtsarbeit findet nur Hinweis auf einen positiven Effekt von transkutaner elektrischer Nervenstimulation im niedrigen Intensitätsbereich. Für passive sensorische Stimulation konnte ein statistisch signifikanter, aber moderater Effekt auf die Funktion der Hand, nämlich der Greifkraft (grip strength) und Geschicklichkeit gezeigt werden.

Die klinisch randomisierten Studien als Update der systematischen Übersichtsarbeiten zeigen unterschiedliche Ergebnisse. Die repetitive sensorische Stimulation wurde in einem RCT untersucht. In einer frühen Phase der Rehabilitation fand sich ein statistisch signifikanter Effekt auf die 2-Punkt-Diskrimination und die Greifkraft (grip strength) gegenüber einer Scheinstimulation 1 Woche nach Therapieende.

Ein Vergleich von sensorischer Stimulation mit NMES und EMG-getriggter NMES in einer randomisierten Studie ergab für alle Therapiearme eine signifikante Verbesserung der Funktion des Arms, allerdings ohne Unterschiede zwischen den Gruppen 6 Monate nach Beendigung der Intervention.

Eine Pilotstudie fand ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen der sensorischen elektrischen Stimulation und einer Scheinstimulation hinsichtlich der sensomotorischen Beeinträchtigung 4 Wochen nach dem Interventionsende.

Eine weitere Studie fand keinen längerfristigen Effekt von zusätzlicher sensorischer Stimulation nach 3 und 6 Monaten zu einem aufgabenorientierten spezifischen Training im Action Research Arm Test (ARAT) Score. Alle RCTs haben qualitative Mängel, beziehungsweise ein unklares oder hohes Bias Risiko.

Insgesamt spricht die Datenlage dafür, dass sensorische Stimulation einen moderaten Effekt auf sensomotorische Defizite haben könnte. Die Datenlage ist aber unzureichend, ob repetitive sensorische Stimulation (RSS) anderen sensorischen Stimulationsformen über- oder unterlegen ist und es ist insgesamt unklar, ob sensorische Stimulation einen längerfristigen Benefit hat.

Eine Schwierigkeit in der Vergleichbarkeit der Interventionen in den Studien besteht darin, dass neben unterschiedlichen technischen Einstellungen die Interventionen zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach dem Insult, mit unterschiedlicher Therapieintensität und Dauer an PatientInnen unterschiedlichen Grades an funktioneller Einschränkung untersucht werden. Es ist unklar, welchen Einfluss die unterschiedlichen technischen Parameter der unterschiedlichen Formen der elektrischen Stimulation auf das klinische Ergebnis haben. Für den Einsatz einer bestimmten Methode zur sensorischen elektrischen Stimulation kann derzeit keine evidenzbasierte Empfehlung abgegeben werden.

Welche Schlüsselparameter der sensorischen elektrischen Stimulation für die Modulation der kortikospinalen Erregbarkeit entscheidend sind, ist bisher nicht geklärt [12]. Es fehlen Studien zu den optimalen Stimulationsparametern, dem optimalen Zeitpunkt der Stimulation und der Therapieintensität [13].

2 Abkürzungsverzeichnis

ADL	Activities of daily living = Aktivitäten des täglichen Lebens
ARAT	Action Research Arm Test
EEG	Elektroenzephalographie
EMG	Elektromyographie
EMG-ES	EMG-getriggerte Elektrostimulation
EMG-NMS	EMG-getriggerte neuromuskuläre Elektrostimulation
EMG-BF	EMG Biofeedback
ER	Early rehabilitation phase, lasting from 24 hours to 3 months.
ES	Elektrostimulation
FMA	Fugl-Meyer Assessment
LR	Late rehabilitation phase, lasting 3 to 6 months
FES	Funktionelle Elektrostimulation
FMA	Fugl-Meyer Assessment
Hz	Hertz = physikalische Einheit für Frequenz
JTHFT	Jebsen-Taylor Hand Function Test
LTP	Long-term potentiation = Langzeitpotenzierung
NDT	Neurodevelopmental Treatment nach Bobath (Entwicklungsneurologische Therapie)
NMES	Neuromuskuläre Elektrostimulation
NMS	Neuromuskuläre Stimulation
PI	Performance indices
PNS	Periphere Nervenstimulation
RCT	Randomisierte klinische Studie
RSS	Repetitive sensorische Stimulation
SES	Sensorische elektrische Stimulation
TENS	Transkutane elektrische Nervenstimulation
TPI	Total performance index

3 Fragestellung

3.1 Welche Verfahren der Elektrostimulation werden bei PatientInnen nach einem Schlaganfall mit einer Armparese beziehungsweise einer eingeschränkten Mobilität der oberen Extremität eingesetzt

3.2 Welche Wirksamkeit besteht für verschiedene Verfahren der Elektrostimulation?

PICO Frage

P	PatientInnen nach einem Schlaganfall mit einer Armparese beziehungsweise einer eingeschränkten Mobilität der oberen Extremität
I	Nicht-invasive Elektrostimulation der oberen Extremität
C	Placebo oder andere rehabilitative Maßnahmen
O	Reduktion der Parese, Verbesserung der aktiven Beweglichkeit, Verbesserung der Kraft, Armfunktion, Lebensqualität

3.3 Welche Wirksamkeit besteht für die sensorische Stimulation?

PICO Frage

P	PatientInnen nach einem Schlaganfall mit einer Armparese beziehungsweise einer eingeschränkten Mobilität der oberen Extremität
I	Nicht-invasive sensorische Stimulation der oberen Extremität
C	Placebo oder andere rehabilitative Maßnahmen
O	Reduktion der Parese, Verbesserung der aktiven Beweglichkeit, Verbesserung der Kraft, Armfunktion, Lebensqualität

4 Gesundheitsproblem und derzeitige Intervention

Motorische und sensible Funktionsstörungen, insbesondere Hemiparesen, sind die häufigsten neurologischen Ausfälle nach ZNS-Schädigungen. Über 50% aller Schlaganfall Patientinnen haben residuale Paresen, insbesondere von Arm und Hand [14].

Die Hemiparese gehört zu den bedeutsamen Prädiktoren der längerfristigen Behinderung [15]. Beim Erwachsenen ist ein Schlaganfall mit Hemiparese deswegen auch die häufigste Ursache für die Entstehung einer körperlichen Behinderung. Etwa ein Drittel aller Schlaganfall PatientInnen bleibt im täglichen Leben auf fremde Hilfe angewiesen, 20% brauchen Hilfe bei der Fortbewegung, und 70% bleiben in ihrer Berufs- oder Erwerbsfähigkeit eingeschränkt [16].

Wie stark eine Armlähmung ausgeprägt ist und ob es gelingt, die Armfunktionen wiederherzustellen, hat einen wesentlichen Einfluss darauf, ob PatientInnen nach einem Schlaganfall wieder in der Lage sein werden, ihren Alltag zu bewältigen. Das Ausmaß der Schädigung der Armfunktion wenige Wochen nach einem Schlaganfall ist mit der Stärke der Behinderung nach sechs Monaten assoziiert [17] [18]. Dies betrifft z. B. die Schwierigkeiten und den Hilfsbedarf bei Aktivitäten des täglichen Lebens sowie bei der Ausübung sozialer Rollen [19]. Die Wiederherstellung der Hand-Arm-Funktion ist ein wesentliches Ziel der neurologischen Rehabilitation.

Interdisziplinäre komplexe rehabilitative Interventionen sind Grundpfeiler der Versorgung nach einem Schlaganfall [20, 21]. Die bekanntesten Konzepte sind robotergestützte Therapien [22, 23], Spiegeltherapie [24] und Arm-Basis-Therapie [25]. Komplementär wird seit langem Elektrotherapie zur Verbesserung sensomotorischer Defizite bei Schlaganfall PatientInnen eingesetzt.

Therapeutisch eingesetzte Elektrostimulation kann in sensorische elektrische Stimulation und motorische elektrische Stimulation unterschieden werden. Die motorische Stimulation zielt darauf ab, die den paretischen Muskel versorgenden Nerven zu stimulieren, sodass die entstehenden Muskelkontraktionen einer funktionellen Aufgabe ähneln [26]. Traditionell wurde in der Schlaganfall-Forschung besonderer Wert auf die motorische Stimulation verbunden mit Training der Motorik gelegt [27], daher nutzen die meisten Verfahren neuromuskuläre Stimulation [28].

Es konnte nachgewiesen werden, dass eine ausschließlich sensorische Stimulation positive Auswirkungen auf die sensorischen und motorischen Areale des Kortex hat [27, 29-31]. Tierexperimentell konnte eine durch Langzeitpotenzierung (long-term potentiation, LTP) hervorgerufene Reorganisation im somatosensiblen Kortex nachgewiesen werden [32], auch bei gesunden Probanden [28].

Das Prinzip der sensorischen Stimulation wurde von unterschiedlichen Arbeitsgruppen bei Schlaganfall PatientInnen angewendet [4, 33-40]. Es handelt sich dabei jeweils um unterschiedliche Stimulationsprotokolle, sowie auch um unterschiedliche Bezeichnungen der Intervention. Welche Schlüsselparameter der sensorischen elektrischen Stimulation für die Modulation der kortikospinalen Erregbarkeit entscheidend sind, ist nicht geklärt [12].

5 Methodik

Zur Beantwortung der Fragestellungen 3.1, 3.2 und 3.3 wurde eine Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten durchgeführt. Es erfolgte eine Suche in PubMed und Cochrane Library mit folgenden Suchbegriffen: In Cochrane Library „stroke rehabilitation“ mit 16 Treffern.

In PubMed erfolgte die Suche mit folgendem Suchalgorithmus: (("stroke"[MeSH Terms] OR "stroke"[All Fields]) AND ("rehabilitation"[Subheading] OR "rehabilitation"[All Fields] OR "rehabilitation"[MeSH Terms])) AND "electric stimulation therapy"[MeSH Terms] AND (Meta-Analysis[ptyp] OR Review[ptyp] OR systematic[sb]) mit 294 Treffern.

Zur Beantwortung der Fragestellung 3.3 zur Wirksamkeit der sensorischen Stimulation erfolgte als Update der systematischen Übersichtsarbeiten eine Suche nach randomisierten klinischen Studien in PubMed mit folgendem Suchalgorithmus (sensory[All Fields] AND stimulation[All Fields]) AND ("stroke"[MeSH Terms] OR "stroke"[All Fields]) AND Clinical Trial[ptyp], mit 132 Treffern, ein weiterer RCT wurde im Rahmen des externen Review Prozesses identifiziert. Es erfolgte auch eine Suche in Google und auf der Website www.tipstim.de/.

5.1 Systematische Übersichtsarbeiten

Systematische Übersichtsarbeiten wurden eingeschlossen, wenn sie nach 2008 publiziert wurden und Elektrostimulation der oberen Extremität untersuchten. Systematische Übersichtsarbeiten, die ausschließlich Elektrostimulation der unteren Extremität untersuchten, wurden nicht berücksichtigt. Reviews ohne systematische Literatursuche wurden exkludiert. 11 systematische Reviews [2-4, 8-11, 26, 41-43] wurden zur Beantwortung der Fragestellungen zur Elektrostimulation herangezogen.

5.2 Randomisierte klinische Studien

Randomisierte Studien wurden als Update der systematischen Reviews eingeschlossen, wenn sie 2016 und später publiziert wurden. Drei Studien [1, 5, 6] wurden zur Beantwortung der Fragestellung 3.3 herangezogen. Zusätzlich wurde im Rahmen des externen Reviews eine randomisierte Studie identifiziert und eingeschlossen, die 2014 publiziert und nicht in den systematischen Reviews berücksichtigt ist [7].

6 Methoden der elektrischen Stimulation

6.1 Begriffsdefinitionen

In der Literatur werden verschiedene, häufig inkonsistente Begrifflichkeiten verwendet um unterschiedliche Formen und Methoden der elektrischen Stimulation zu beschreiben. Therapeutisch eingesetzte Elektrostimulation wird in sensorische elektrische Stimulation und motorische (bzw. neuromuskuläre) elektrische Stimulation unterschieden.

6.1.1 Sensorische elektrische Stimulation (SES)

SES oder afferente elektrische Stimulation ist eine Form der peripheren elektrischen Stimulation unterhalb der motorischen Reizschwelle [44], die angewendet wird um sensomotorische Defizite zu behandeln [12, 45, 46]. Die Methoden der sensorischen Stimulation sind unterschiedlich, sowohl die Art der Stimulation und die verwendeten Stimulationsparameter, als auch die Länge und Frequenz der Behandlungen. Trotz vielversprechender klinischer Ergebnisse bei Schlaganfall [44, 47] und Rückenmarksverletzungen [48, 49], bleiben viele methodologische Aspekte in der Anwendung von SES ungelöst [3].

Eine Methode der sensorischen Stimulation nennt sich repetitive sensorische Stimulation. Die Stimulation erfolgt mittels Therapiehandschuh direkt an den Fingerspitzen.

Ebenso wie bei der transkutanen elektrischen Nervenstimulation mit niedriger Intensität (sensory level TENS bzw. sensory transcutaneous electrical stimulation) soll die Wirksamkeit der RSS daraus resultieren, dass Stimulationsmuster verwendet werden, die Neuroplastizität auslösen und auf diesem Weg zu Gehirnveränderungen führen und damit nachhaltige Verbesserungen der Sensomotorik. Allerdings fehlt derzeit ein Konsens über die optimalen Parameter um die kortikale Plastizität durch periphere ES zu induzieren [50].

6.1.2 Transkutane elektrische Nervenstimulation

Die transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) wird mit unterschiedlichen Frequenzen, Intensitäten und Impulsdauer bzw. Pulsweiten angewendet. Durch unterschiedliche Frequenzen kann eine unterschiedliche Wirkung erreicht werden. Unter hochfrequent, d. h. eine schnelle Folge von elektrischen Impulsen, wird eine Frequenz > 50 Hertz verstanden, unter niederfrequent eine Frequenz < 10 Hertz. Die Impulsdauer bzw. Pulsweite ist ausschlaggebend für die Wirkung in Bezug auf die Nervengruppen, die angesprochen werden sollen. Um motorische Nerven anzusprechen, benötigt man eine längere Impulsdauer. Mit einer kurzen Impulsdauer werden hingegen sensible Nerven angesprochen. Die Impulsdauer wird in Mikrosekunden gemessen. TENS mit hohen Frequenzen wird häufig zur Schmerzreduktion eingesetzt [51]. Hohe Frequenzen hemmen die Weiterleitung des Schmerzsignals der Nerven über das Rückenmark an das Gehirn und damit die Schmerzwahrnehmung. TENS mit niedriger Frequenz wird in der Regel mit hohen Stromstärken eingesetzt, bei höheren Frequenzen mit deutlich geringeren Stromstärken. Die Intensität der TENS Behandlung muss individuell angepasst werden.

Bei niedriger Intensität werden speziell sensorische Nervenfasern angesprochen und es erfolgt keine Aktivierung der motorischen Fasern und daher auch keine Muskelkontraktionen (sensory level TENS). Im Gegensatz dazu wird niederfrequente TENS typischerweise mit hoher Intensität angewendet um eine Muskelkontraktion zu erreichen (motor level TENS) [52].

6.1.3 Funktionelle Elektrostimulation (FES)

FES wird definiert als elektrische Stimulation von motorischen Neuronen und wird eingesetzt um Muskelkontraktionen zu induzieren um die motorische Aktivität zu unterstützen [53]. Bei der FES erfolgt die elektrische Stimulation während einer willentlichen Bewegung bzw. in einem funktionellen Bewegungskontext (z. B. beim Greifen) [42, 54]. Die passive Modalität wird als neuromuskuläre elektrische Stimulation bezeichnet [55].

Die Unterscheidung ist insofern relevant, weil bildgebende Studien des zentralen Nervensystems unterschiedliche kortikale Mechanismen entsprechend dem Stimulationstyp identifiziert haben [56-58]. Bei FES war im Vergleich zu passiven Modalitäten der elektrischen Stimulation eine erhöhte Perfusion und kortikale Erregbarkeit nachweisbar [57-59]. Diese Ergebnisse könnten Hinweise liefern für ein größeres Potential von FES in einem funktionellen Bewegungskontext um Neuroplastizität zu induzieren [42, 60, 61].

6.1.4 Neuromuskuläre elektrische Stimulation (NMES)/Elektrostimulation (ES)

NMES (synonym ES) wird eingesetzt um Muskelkontraktionen hervorzurufen um die Funktion zu verbessern [54], typischerweise mit höheren Frequenzen mit 20 bis 50 Hz. Die neuromuskuläre Elektrostimulation (NMES) wurde am häufigsten für die Stimulation der Finger- und Handgelenksex tensoren geprüft.

6.1.5 EMG-getriggerte Elektrostimulation (EMG-ES)

Von der FES unterschieden wird die elektromyographisch-getriggerte Elektrostimulation (EMG-ES), die auf einer intendierten Willkürbewegung an einem Gelenk ohne direkten Aktivitätsbezug basiert. Ziel ist es, die Muskelspannung und Reizweiterleitung zum Gehirn anzubahnen und wahrzunehmen, um somit die Beweglichkeit wiederherzustellen.

6.1.6 Elektromyographisches Biofeedback (EMG-BF)

EMG-BF ist eine Technik zur Aktivierung der Muskulatur mit einem akustischen oder visuellen Signal.

6.2 Klinische Wirksamkeit von elektrischer Stimulation

Zur klinischen Wirksamkeit der verschiedenen Methoden von Elektrostimulation wurden 11 systematische Übersichtsarbeiten herangezogen.

6.2.1 Evidence for the retraining of sensation after stroke: a systematic review (2009) [2]

In einer Übersichtsarbeit aus 2009 [2] wurde Elektrostimulation als alleinige Intervention entweder mit Schein- Stimulation oder mit Elektrostimulation niedriger Stromstärke verglichen. Der Terminus „passive sensory training“ bezeichnet in diesem Review eine **Stimulation der afferenten Nervenfasern**, dabei durften keine Muskelkontraktionen hervorgerufen werden [34, 37, 39, 44, 62, 63]. Allerdings wurden unterschiedliche Frequenzen und Intensitäten angewendet. Passives sensorisches Training hat einen statistisch signifikanten, aber moderaten Effekt auf die Funktion der Hand, nämlich der Greifkraft (grip strength) und der Geschicklichkeit, gemessen mit dem Jebsen-Taylor Hand Function Test [39, 44, 62]. Die Behandlungsdauer variierte von einmalig 2 Stunden [44, 62] bis 30 Minuten täglich, fünfmal die Woche für acht Wochen [34].

6.2.2 Motor recovery after stroke: a systematic review (2009) [8]

Die systematische Übersichtsarbeit [8] aus 2009 basierend auf einem Cochrane Review aus 2006 [64] und weiteren Studien [1, 65-68] findet für Elektrostimulation einen möglichen Benefit auf die Armfunktion der oberen Extremität, aber eine unklare Wirksamkeit auf die Funktion der Hand. Der Cochrane Review umfasste sowohl FES; EMG-getriggerte ES als auch die transkutane elektrische neuromuskuläre Stimulation (TENS). Die Wirksamkeit der unterschiedlichen Verfahren wurde nicht getrennt untersucht.

Basierend auf 4 Studien des Cochrane Review aus 2007 [69] besteht für **elektromyographisches Biofeedback** ein möglicher Benefit auf die Armfunktion der oberen Extremität.

6.2.3 Interventions for sensory impairment in the upper limb after stroke (2010) [41]

Die Ergebnisse für die Effektivität von elektrischer Stimulation des Cochrane Review aus 2010 [41] sind uneinheitlich. In einer Studie [70] wurde elektrische Stimulation mit einer Pulsfrequenz von 2 Hz mit der entwicklungsneurologischen Therapie (NDT) nach Bobath gegen Bobath Therapie alleine verglichen und fand keine Unterschiede zwischen den Studienarmen hinsichtlich der sensorischen Beeinträchtigung. Eine andere Studie [71] verglich elektrische Stimulation mit einer Frequenz von 40 Hz des Triceps brachialis, der Fingerstrecker (extensor digitorum communis), des langen radialen Handstreckers (extensor carpi radialis) und wenn möglich des langen Daumenstreckers (extensor pollicis longus) mit passiver Dehnung und fand keine Unterschiede zwischen den Ergebnissen der beiden Studienarme hinsichtlich der sensorischen Beeinträchtigung, aber eine Verbesserung im NMES Studienarm hinsichtlich der Funktion der oberen Extremität im Action Research Arm Test.

6.2.4 Does sensory transcutaneous electrical stimulation enhance motor recovery following a stroke? A systematic review (2011) [3]

Der systematische Review untersucht die **transkutane elektrische Nervenstimulation mit Stimulation der sensorischen Nervenfasern**. Studien, die die Intervention in der oberen Extremität untersuchten, entweder in der akuten [34, 35, 72] oder chronischen Rehabilitationsphase [37-39, 44, 62] waren von niedriger Qualität, alle Studien zeigten Hinweise auf einen positiven Effekt in zumindest einer Outcome Messung, wie erniedrigte Spastizität in der Ashworth Skala und verbesserte Alltagsfunktionen im Barthel Index [34], eine Verbesserung im Jebsen-Taylor Handfunktionstest (JTHFT) [38, 39, 44, 62] oder eine Verbesserung der Kraft im Schlüsselgriff, Pinzettengriff, Zangengriff oder Dreipunktgriff (pinch strength) [38, 72]. Die Größe der Effekte war im Allgemeinen klein. Die Elektroden waren über dem Nervus medianus beim Handgelenk positioniert [35, 36, 38, 44, 62, 72], in 2 dieser Studien wurde zusätzlich auch der Nervus ulnaris stimuliert [62, 72] und in einer anderen der Nervus medianus, ulnaris und radialis [39]. Anders als die meisten Studien, die relativ kleine Elektroden verwendeten, verwendete eine Studie handschuhartige Elektroden um die ganze Hand zu stimulieren [37].

6.2.5 What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis (2014) [11]

In der Übersichtsarbeit von Veerbeek [11] werden für die untersuchten Stimulationsmethoden keine Definitionen gegeben. Elektrostimulation wird unterschieden in neuromuskuläre Stimulation (NMS), EMG-getriggerte neuromuskuläre Stimulation (EMG-NMS) und transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS). **NMS** des paretischen Arms wurde in 22 RCTs untersucht. NMS von Handgelenk und Fingerstrecker zeigte nicht signifikante Effekte auf die motorische Funktion des paretischen Arms, den aktiven Bewegungsumfang, Muskelkraft und Arm-Hand Tätigkeiten. NMS von Handgelenk, Fingerbeugern und Fingerstreckern zeigte signifikante Effekte auf die motorische Funktion des paretischen Arms und der Muskelkraft, während die Effektgrößen auf Arm-Hand Tätigkeiten nicht signifikant waren. NMS von Schultermuskulatur resultierte in signifikanten positiven Effektgrößen für die Subluxation der Schulter, während sich keine signifikanten Effektgrößen auf die motorische Funktion des paretischen Arms, dem aktiven Bewegungsumfang und Schmerz fanden.

EMG-NMS des paretischen Arms wurde in 25 RCTs untersucht. EMG-NMS von Handgelenk und Fingerstreckern zeigte signifikante Effekte auf die motorische Funktion des paretischen Arms und Arm-Hand Tätigkeiten, und heterogene signifikante Effekte auf den aktiven Bewegungsumfang. Die Effektgrößen auf Muskelkraft und Muskeltonus waren nicht signifikant. EMG-NMS von Handgelenk, Fingerbeugern und Fingerstreckern zeigte nicht signifikante Effekte auf die motorische Funktion des paretischen Arms und Arm-Hand Tätigkeiten.

TENS des paretischen Arms wurde in 4 RCTs [34, 72-75] untersucht. TENS resultierte in nicht signifikanten Effektgrößen auf den Muskeltonus und einfachen Aktivitäten des täglichen Lebens. In einer Nachbeobachtungsstudie [73], 3 Jahre nach einer

dreimonatigen niederfrequenten TENS Therapie [74], konnte kein nachhaltiger Effekt auf die motorische Funktion des Arms gezeigt werden.

EMG Biofeedback (**EMG-BF**) des paretischen Arms wurde in 11 RCTs untersucht. EMG-BF resultierte in nicht signifikanten Effektgrößen auf die motorische Funktion des paretischen Arms, den aktiven Bewegungsumfang und Arm-Hand Tätigkeiten.

6.2.6 Interventions for improving upper limb function after stroke (2014) [10]

Ein Cochrane Review aus 2014 [10] untersuchte anhand von systematischen Reviews eine große Bandbreite von rehabilitativen Maßnahmen zur Verbesserung der Funktion der oberen Extremität nach Insult.

Zwei inkludierte Reviews untersuchten **Biofeedback** [69, 76]. Molier [76] inkludierte Studien jeglichen Typs von Biofeedback auf die Funktion des Arms (8 Studien, 148 Studienteilnehmer), während Woodford [69] nur Studien zu EMG BF (13 Studien, 269 Studienteilnehmer) inkludierte und EMG-BF kombiniert mit Physiotherapie versus alleiniger Physiotherapie verglich (Evidenz von niedriger Qualität). Molier [76] unternahm keine Metaanalyse und präsentierte keine Daten zu den Effektgrößen. Die qualitative Information mit Evidenz von niedriger Qualität könnte einen gewissen Benefit nahelegen.

Drei Reviews zu **elektrischer Stimulation** wurden inkludiert [77-79]. Eine systematische Übersicht aus 2014 [77] fokussierte auf NMES, eine aus 2006 [78] auf EMG- getriggerte Elektrostimulation und eine weitere aus 2014 [79] auf Elektrostimulation zur Verbesserung der Muskelkraft. Zur Wirksamkeit von elektrischer Stimulation war nur Evidenz von niedriger Qualität verfügbar, trotz einer relativ großen Anzahl von Studien.

6.2.7 Effectiveness of functional electrical stimulation in improving clinical outcomes in the upper arm following stroke: a systematic review and meta-analysis (2015) [26]

In diesem Review wurden nur Studien mit den typischen Charakteristika von **funktioneller Elektrostimulation** (FES) mit einer Frequenz von 10 bis 50 Hz [80] und Oberflächenstimulation inkludiert, unabhängig, ob die Intervention als FES, neuromuskuläre elektrische Stimulation (NMES) oder einfach elektrische Stimulation bezeichnet wurde.

Ziel des Reviews war die Wirksamkeit von FES auf die Subluxation der Schulter, auf Schmerz und die motorische Funktion der oberen Extremität zusätzlich zu konventioneller Therapie zu untersuchen. Die Metaanalyse zeigte einen signifikanten Unterschied bei Subluxation der Schulter in der Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe, wenn FES früh nach dem Insult angewendet wurde. Kein Effekt fand sich bei Schmerz oder der motorischen Funktion. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass FES nicht geeignet ist zur Reduktion von Schmerz oder Verbesserung der motorischen Funktion der oberen Extremität.

6.2.8 Functional electrical stimulation improves activity after stroke: A systematic review with meta-analysis (2015) [9]

Ziel des Reviews ist die Wirksamkeit von **funktioneller Elektrostimulation** auf die Funktion, wie das Greifen nach Objekten zu untersuchen und ob FES wirksamer ist als alleiniges Training. Eine Definition von FES wird nicht angegeben. Zehn Studien, die die obere Extremität untersuchten, wurden inkludiert, acht wurden in der Metaanalyse berücksichtigt [81-88]. Die Frequenz der elektrischen Stimulation lag in einer Bandbreite von 25 bis 50 Hz und einer Impulslänge von 200 bis 400 Mikrosekunden. FES verbessert moderat die Aktivität der oberen Extremität verglichen mit Placebo bzw. Training.

6.2.9 Peripheral nerve stimulation effectiveness in the upper limb function recovery of patients with a stroke sequel: systematic review and meta-analysis (2015) [43]

Der systematische Review untersucht die Wirksamkeit von **peripherer Nervenstimulation** (PNS) bei Plegie oder Parese des Arms nach Insult. Es wurden randomisierte und nicht randomisierte kontrollierte Studien sowie Crossover Studien, die bis November 2014 publiziert wurden, gesucht. Fünf Studien wurden inkludiert [33, 73, 89-91], mit 224 Studienteilnehmern, 95 erhielten PNS und 129 erhielten andere Interventionen in der Kontrollgruppe. Die Armfunktion verbesserte sich nach PNS entweder mit oder ohne Funktionstraining. Allerdings zeigen die Ergebnisse der Metaanalyse, dass die Evidenz nicht ausreicht um eine Wirksamkeit sicher zu beweisen.

6.2.10 Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery (2016) [4]

Der systematische Review untersucht neben rehabilitativen Methoden auch sogenannte komplementäre Methoden wie Elektrostimulation bei Armparese. Die therapeutische Elektrostimulation wird in 2 Anwendungsarten unterschieden: die **sensorische elektrische Stimulation** und die **motorische elektrische Stimulation**. Unter sensorischer elektrischer Stimulation wird die hochfrequente transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) und die Elektroakupunktur untersucht. 4 RCTs [33-36] zur hochfrequenten TENS, 3 RCTs [92-94] zu Elektroakupunktur (n = 347) und 1 systematischer Review [3] (n = 446) wurden berücksichtigt.

Es findet sich Evidenz von moderater Qualität, dass **hochfrequente TENS** (100Hz) in Kombination mit rehabilitativen Methoden alleinigen rehabilitativen Methoden überlegen ist in Bezug auf Einschränkungen der oberen Extremität, sowohl in der subakuten als auch chronischen Phase nach Insult. Spastizität scheint sich mit hochfrequenter TENS zu vermindern.

Es findet sich Evidenz von moderater Qualität, dass Elektroakupunktur (2 bis 3Hz) in Kombination mit rehabilitativen Methoden alleinigen rehabilitativen Methoden überlegen ist in Bezug auf Einschränkungen der oberen Extremität. Weitere Studien sind erforderlich um dieses Ergebnis zu bestätigen.

Motorische elektrische Stimulation umfasst die **niederfrequente transkutane elektrische Nervenstimulation**, neuromuskuläre elektrische Stimulation (NMES), entweder nicht-triggert, EMG-getriggert, passiv oder mit Feedback. Niederfrequente transkutane elektrische Nervenstimulation über einem peripheren Nerven induziert Muskelkontraktionen bei einer Stimulation von 1 bis 5 Hz. Neuromuskuläre elektrische Stimulation über einem Muskel induziert Muskelkontraktionen bei einer Stimulation von 10 bis 50 Hz.

17 RCTs (n = 790) [73, 74, 95-108] und 4 systematische Reviews [8, 10, 64, 78] wurden berücksichtigt (n = 2293). Es findet sich Evidenz von moderater Qualität, dass niederfrequente transkutane elektrische Nervenstimulation (2Hz) in Kombination mit rehabilitativen Methoden alleinigen rehabilitativen Methoden überlegen ist in Bezug auf Einschränkungen der oberen Extremität. Niederfrequente transkutane elektrische Nervenstimulation scheint keinen Einfluss auf Spastizität zu haben, aber weitere Studien sind erforderlich um dieses Ergebnis zu bestätigen.

Es findet sich Evidenz von moderater Qualität, dass passive neuromuskuläre elektrische Stimulation in Kombination mit rehabilitativen Methoden alleinigen rehabilitativen Methoden überlegen ist in Bezug auf Einschränkungen der oberen Extremität, sowohl in der subakuten als auch chronischen Phase nach Insult. Passive neuromuskuläre elektrische Stimulation scheint keinen Einfluss auf Spastizität zu haben.

Es findet sich Evidenz von moderater Qualität, dass EMG-NMES in Kombination mit rehabilitativen Methoden alleinigen rehabilitativen Methoden überlegen ist in Bezug auf Einschränkungen der oberen Extremität. Allerdings ist es schwierig Effekte der EMG-NMES von Effekten der rehabilitativen Maßnahmen zu unterscheiden. Weitere Studien sind erforderlich um die Wirksamkeit von EMG getriggelter NMES zu untersuchen.

6.2.11 Effectiveness of upper limb functional electrical stimulation after stroke for the improvement of activities of daily living and motor function: a systematic review and meta-analysis (2017) [42]

FES wird in diesem Review definiert als elektrische Stimulation während einer willentlichen Bewegung. Ziel des Reviews ist die Wirksamkeit von **funktioneller Elektrostimulation** der oberen Extremität auf die Aktivitäten des täglichen Lebens zu untersuchen. 20 Studien wurden inkludiert. In sechs Studien (67 Studienteilnehmer) hatte FES keinen signifikanten Benefit auf objektive Parameter von Aktivitäten des täglichen Lebens. Analyse von drei Studien (32 Studienteilnehmer), in denen FES innerhalb von zwei Monaten nach dem Insult angewendet wurde, zeigte einen signifikanten Effekt auf Aktivitäten des täglichen Lebens, während FES, mehr als 1 Jahr nach dem Insult (3 Studien, 35 Studienteilnehmer) keine signifikanten Verbesserungen der Aktivitäten des täglichen Lebens brachte. Für alle Analysen stand nur Evidenz von niedriger Qualität zur Verfügung, bedingt durch Heterogenität der Studien, niedrigen Studienteilnehmerzahlen und fehlender Verblindung.

6.3 Klinische Wirksamkeit von sensorischer Stimulation

Zur klinischen Wirksamkeit von sensorischer Elektrostimulation wurden 4 randomisierte, kontrollierte Studien als Update herangezogen.

6.3.1 Daily repetitive sensory stimulation of the paretic hand for the treatment of sensorimotor deficits in patients with subacute stroke: RESET, a randomized, sham-controlled trial [1].

Ziel der randomisierten, einfach verblindeten Studie war zu zeigen, dass repetitive sensorische Stimulation (RSS), die einen neuroplastischen Prozess in Gang setzt, einer Schein-RSS Therapie überlegen ist und sensomotorische Defizite effektiver reduziert als konventionelle Therapien. PatientInnen wurden zufällig der Therapiegruppe (RSS Gruppe) oder Kontrollgruppe (Schein-RSS) zugeordnet. Die Randomisierungssequenz war den Personen, die die Outcome Parameter beurteilten, zugänglich. Alle Studienteilnehmer erhielten Standard-Rehabilitationsmaßnahmen, die aus individualisierten Programmen bestanden, abhängig vom Grad und Art der sensomotorischen Einschränkungen.

Der primäre Outcome Parameter war ein Kombinationsendpunkt aus 10 unterschiedlichen quantitativen Testergebnissen, die vor und nach Ende der Behandlung für sowohl die betroffene als auch nicht betroffene obere Extremität erhoben wurde, der sogenannte totale Performance Index (TPI). Um die Ergebnisse über alle Tests und alle PatientInnen in beiden Gruppen vergleichen zu können, wurden normierte Performance Indizes (IP) kalkuliert. Ein IP von 0 bedeutet die schlecht möglichste Performanz und dass die Aufgaben nicht durchgeführt werden können. Ein IP von 1 bedeutet die best möglichste Performanz für die nicht betroffene Extremität. Ein IP von 0,5 bedeutet eine 50%ige Leistungsfähigkeit.

71 PatientInnen wurden inkludiert, 23 von 35 beendeten die Behandlung in der Verum Gruppe und 23 von 36 in der Kontrollgruppe, die Therapieabbrüche erfolgten in beiden Gruppen aus organisatorischen Gründen (Transferierung in andere Krankenhäuser).

In beiden Gruppen fand sich eine Verbesserung der sensomotorischen Funktionen, die RSS Gruppe hatte einen 2-fach höheren Zuwachs an Verbesserungen verglichen mit der Schein-RSS Gruppe. Der Vor-und Nach Therapie Unterschied war signifikant zwischen beiden Gruppen. 17 von 23 PatientInnen (74%) in der RSS Gruppe verbesserten ihre Leistungsfähigkeit um mehr als 0,05 Punkten auf der TPI Skala, während nur 10 von 23 PatientInnen (43%) der Schein-RSS Gruppe eine solche Verbesserung aufwies.

Die Intervention wurde 3,5 Wochen nach Insult begonnen, die Behandlung dauerte 2 Wochen bzw. 10 Tage. Die Kontrolluntersuchung erfolgte innerhalb der nächsten Woche nach Beendigung des 10 tägigen Behandlungszyklus ($2,9 \pm 1,4$ Tage).

Die Intervention wurde in einer frühen Phase der Rehabilitation, nämlich 3,5 Wochen nach dem Akutereignis, durchgeführt, daher sind die Ergebnisse nur für diese Phase relevant. Inwieweit die Verbesserungen unmittelbar nach repetitiver sensorischer Stimulation auch noch nach längerer Zeit nachweisbar sind und einen Einfluss auf die Aktivitäten des täglichen Lebens haben, bleibt offen.

Die Aussage der Studie ist limitiert durch die große Anzahl von PatientInnen, die die Studie nicht beendeten, nämlich 25 von 71 (35%) PatientInnen. Nach zweiwöchiger Intervention gab es zwar einen signifikanten Unterschied im TPI vor und nach Therapie zwischen den Gruppen, aber bei einem Vergleich der insgesamt 10 unterschiedlichen Testergebnissen fand sich lediglich bei 2 Tests ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen, nämlich der 2-Punkt-Diskrimination und der Greifkraft (grip strength). Bei der Studie besteht insgesamt ein unklares Bias Risiko.

6.3.2 Upper-Limb Recovery After Stroke: A Randomized Controlled Trial Comparing EMG-Triggered, Cyclic, and Sensory Electrical Stimulation [5]

Diese randomisierte, multizentrische, einfach verblindete Studie vergleicht die Effekte von zyklischer neuromuskulärer elektrischer Stimulation (NMES), EMG-getriggerte NMES und sensorischer Stimulation auf motorische Defizite und Einschränkungen der Beweglichkeit bei PatientInnen mit Halbseitenlähmung nach Insult.

Sensorische Stimulation ohne motorische Stimulation wurde in dieser Studie als Kontrollintervention eingesetzt, obwohl von einem therapeutischen Benefit auszugehen ist [35, 37, 109]. 122 PatientInnen, deren Insult nicht länger als 6 Monaten zurücklag, wurden randomisiert und 3 Gruppen zugeteilt, zyklische neuromuskuläre elektrische Stimulation (NMES), EMG-getriggerte NMES oder sensorische Stimulation. Die 40-minütigen Therapieeinheiten erfolgten zweimal an jedem Wochentag für 8 Wochen und Probanden wurden 6 Monate nach Beendigung der Therapie nachverfolgt.

Die zyklische NMES hatte eine biphasische Wellenform mit einer Pulsdauer von 300µsec, die Pulsfrequenz lag zwischen 20 und 40Hz. Ein Zyklus betrug 5 Sekunden mit 20 Sekunden Pause.

EMG-getriggerte NMES sollte wie die zyklische NMES eine Muskelkontraktion erzeugen. Allerdings wurde die Stimulation nur abgegeben, wenn vom PatientInnen aktiv eine Bewegung initiiert werden konnte. Alle Einstellungen waren ident mit der zyklischen NMES.

Bei der sensorischen Stimulation wurden die Oberflächenelektroden in derselben Art wie bei der zyklischen NMES und EMG-getriggerten NMES platziert. Allerdings war die Stimulationsintensität über der sensorischen, aber unter der motorischen Schwelle eingestellt. Alle Einstellungen waren ident mit der zyklischen NMES, nur die Stimulationsfrequenz lag bei 30 Hz.

Der primäre Outcome Parameter war die Beurteilung der oberen Extremität im Fugl-Meyer-Assessment. Alle Gruppen zeigten signifikante Verbesserungen der funktionellen Einschränkungen. Es gab jedoch keinen Unterschied zwischen den unterschiedlichen Methoden der Elektrostimulation.

Bei der Studie besteht insgesamt ein unklares Bias Risiko.

6.3.3 Effects of 8-week sensory electrical stimulation combined with motor training on EEG-EMG coherence and motor function in individuals with stroke [6]

Die Studie untersuchte, ob sensorische elektrische Stimulation jeweils vor jedem Handfunktionstraining die neuromuskuläre Kontrolle und Handfunktion bei Individuen mit chronischem Insult sowie die Synchronisation zwischen EEG und EMG gegenüber einer Scheinstimulation verbessert. Zwölf Individuen mit chronischem Insult wurden in die Studie eingeschlossen und zufällig den beiden Gruppen (sensorische elektrische Stimulation bzw. Scheinstimulation) zugeteilt. Beide Gruppen erhielten zweimal die Woche 40 Minuten entweder sensorische elektrische Stimulation oder Scheinstimulation für insgesamt 8 Wochen.

Die Untersuchungszeitpunkte waren zu Beginn, nach 4 und 8 Wochen und 4 Wochen nach dem Interventionsende. Die Untersuchungen inkludierten EEG und EMG und den Fugl-Meyer Test (FMA).

Die elektrische Stimulation erfolgte durch 5 cm × 5 cm große oberflächliche Elektroden, eine der Elektroden wurde an der Volarseite des Ellbogengelenks platziert, die andere 1 cm weiter distal, über dem Nervus medianus. Die Elektrostimulation hatte einen Rechteckimpuls mit einer Pulsdauer von 1 msec und einer Pulsfrequenz von 100 Hz. Ein Zyklus betrug 20 Sekunden mit 20 Sekunden Pause bei einer noch tolerierbaren Intensität ohne Schmerz oder Muskelzuckungen. Nach der 40-minütigen echten oder Schein - Elektrostimulation wurde von einem Physiotherapeuten bei allen PatientInnen ein Handfunktionstraining durchgeführt.

Zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung 4 Wochen nach dem Interventionsende fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen im Fugl-Meyer Test.

Die größte Limitation dieser Studie ist die kleine Stichprobe sowie ein hohes Bias Risiko.

6.3.4 The Effect of Combined Somatosensory Stimulation and Task-Specific Training on Upper Limb Function in Chronic Stroke: A Double-Blind Randomized Controlled Trial [7]

Die doppelt verblindete Studie untersuchte den Effekt der Kombination von sensorischer Stimulation mit aufgabenorientiertem spezifischem Training auf die Funktion und den Gebrauch des Arms bei PatientInnen nach Insult. Es wurden 33 PatientInnen inkludiert, 16 in die Interventionsgruppe und 17 erhielten eine Scheinstimulation für 4 Wochen an drei Tagen die Woche. Jede Behandlungseinheit beinhaltete 2 Stunden aktiver- oder Scheinstimulation aller 3 Nerven der oberen Extremität unmittelbar vor einem 30-minütigen aufgabenorientierten spezifischen Training. Der primäre Outcome Parameter war der Action Research Arm Test (ARAT) Score, sekundäre waren die Zeit um den ARAT durchzuführen, der Fugl-Meyer Assessment Score (FM), Motor Activity Log (MAL) und Goal Attainment Scale (GAS). Untersuchungen erfolgten zu Beginn, unmittelbar, sowie 3 und 6 Monate nach der Intervention.

Der 10-Hz Stimulationszyklus betrug 500 Millisekunden mit 500 Millisekunden Pause. Für die aktive Stimulation wurde die Intensität der 3-fachen sensorischen Schwelle gewählt um eine sensorische Parästhesie ohne offensichtliche Muskelkontraktion zu induzieren.

Teilnehmer waren gegenüber der Gruppenzuordnung verblindet, da ihnen mitgeteilt wurde, dass sie die Stimulation fühlen oder auch nicht fühlen werden. Beide Gruppen erhielten ein standardisiertes aufgabenorientiertes spezifisches Training. Die Interventionsgruppe hatte eine größere Verbesserung im ARAT Score unmittelbar nach der Intervention, aber nicht in den nachfolgenden Untersuchungen nach 3 und 6 Monaten.

Bei der Studie besteht insgesamt ein unklares Bias Risiko.

6.4 Ergebnisse

6.4.1 Verfügbare Evidenz

Zur Beantwortung der Fragestellung 3.1, 3.2 und 3.3 wurden 11 systematische Übersichtsarbeiten und 4 randomisierte Studien herangezogen.

6.4.2 Klinische Wirksamkeit von sensorischer elektrischer Stimulation

Passive sensorische Stimulation zeigte einen statistisch signifikanten, moderaten Effekt auf die Funktion der Hand inklusive Greifkraft (grip strength) und Geschicklichkeit [2]. Bei der repetitiven sensorischen Stimulation (RSS) fand sich in einer randomisierten, einfach verblindeten Studie [1] ein statistisch signifikanter Effekt auf die 2-Punkt-Diskrimination und die Greifkraft (grip strength) gegenüber einer Scheinstimulation 1 Woche nach Interventionsende. Ein Vergleich von sensorischer Stimulation mit NMES und EMG-getriggter NMES in einer randomisierten Studie [5] ergab für alle Therapiearme eine signifikante Verbesserung der Funktion des Arms ohne Unterschiede zwischen den Gruppen [5]. Eine weitere Studie [6] fand zum Zeitpunkt der letzten Untersuchung, 4 Wochen nach dem Interventionsende, keinen signifikanten Unterschied zwischen sensorischer elektrischer Stimulation und einer Scheinstimulation im Fugl-Meyer Test. Langanhaltende Verbesserung der Funktion der oberen Extremität konnte in einer Studie [7] nach einem 4-wöchigen aufgabenorientierten spezifischen Training beobachtet werden. Ein zusätzlicher Effekt der sensorischen Stimulation fand sich nur unmittelbar nach der Intervention, jedoch kein anhaltender Effekt.

Es findet sich Evidenz von moderater Qualität, dass Elektroakupunktur (2 bis 3Hz) in Kombination mit rehabilitativen Methoden alleinigen rehabilitativen Methoden überlegen ist in Bezug auf Einschränkungen der oberen Extremität. Weitere Studien sind erforderlich um dieses Ergebnis zu bestätigen [4].

6.4.2.1 Sensory Level TENS

Transkutane elektrische Nervenstimulation stimuliert im niedrigen Intensitätsbereich (sensory level TENS) ebenfalls nur sensorische Nervenfasern. Eine systematische Übersichtsarbeit [3], die Studien mit Stimulation der sensorischen Nervenfasern mittels transkutaner elektrischer Nervenstimulation untersucht, findet in allen Studien Hinweise auf einen positiven Effekt in zumindest einer Outcome Messung, wie erniedrigte

Spastizität, verbesserte Alltagsfunktionen oder eine Verbesserung unterschiedlicher Handfunktionen. In einer weiteren systematischen Übersichtsarbeit [4] findet sich Evidenz von moderater Qualität, dass hochfrequente TENS (100Hz), mit ausschließlich sensorischer Stimulation, in Kombination mit rehabilitativen Methoden alleinigen rehabilitativen Methoden überlegen ist in Bezug auf Einschränkungen der oberen Extremität, sowohl in der subakuten als auch chronischen Phase nach Insult. Spastizität der oberen Extremität scheint sich mit hochfrequenter TENS zu vermindern.

6.4.3 Klinische Wirksamkeit von neuromuskulärer Stimulation

Motorische elektrische Stimulation umfasst die niederfrequente transkutane elektrische Nervenstimulation, neuromuskuläre elektrische Stimulation (NMES), entweder nicht-triggert, EMG-getriggert, passiv oder mit Feedback. Niederfrequente transkutane elektrische Nervenstimulation induziert Muskelkontraktionen bei einer Stimulation von 1 bis 5 Hz. Neuromuskuläre elektrische Stimulation induziert Muskelkontraktionen bei einer Stimulation von 10 bis 50 Hz.

6.4.3.1 Motor Level TENS

Es zeigen sich Hinweise auf einen möglichen positiven Effekt [8]. TENS resultierte in nicht signifikanten Effektgrößen auf den Muskeltonus und einfachen Aktivitäten des täglichen Lebens [11]. In einer Nachbeobachtungsstudie [73], 3 Jahre nach einer dreimonatigen niederfrequenten TENS Therapie [74], konnte kein nachhaltiger Effekt auf die motorische Funktion des Arms gezeigt werden. Es findet sich Evidenz von moderater Qualität, dass niederfrequente transkutane elektrische Nervenstimulation (2Hz) in Kombination mit rehabilitativen Methoden alleinigen rehabilitativen Methoden überlegen ist in Bezug auf Einschränkungen der oberen Extremität. Niederfrequente transkutane elektrische Nervenstimulation scheint keinen Einfluss auf Spastizität zu haben, aber weitere Studien sind erforderlich um dieses Ergebnis zu bestätigen [4].

6.4.3.2 Funktionelle Elektrostimulation (FES)

Es besteht eine Wirksamkeit von FES bei Subluxation der Schulter, wenn FES früh nach dem Insult angewendet wurde. Kein Effekt fand sich bei Schmerz oder der motorischen Funktion [26]. FES, innerhalb von zwei Monaten nach dem Insult angewendet, zeigte einen signifikanten Effekt auf Aktivitäten des täglichen Lebens [42]. FES verbessert moderat die Aktivität der oberen Extremität verglichen mit Placebo bzw. Training [9].

6.4.3.3 Neuromuskuläre Stimulation (NMS)

NMS von Handgelenk, Fingerbeugern und Fingerstreckern zeigte signifikante Effekte auf die motorische Funktion des paretischen Arms und der Muskelkraft, während die Effektgrößen auf Arm-Hand Tätigkeiten nicht signifikant waren. NMS von Schultermuskulatur resultierte in signifikanten positiven Effektgrößen für die Subluxation der Schulter, während sich keine signifikanten Effekte auf die motorische Funktion des paretischen Arms, dem aktiven Bewegungsumfang und Schmerz fanden [11].

NMES des Triceps brachialis, der Fingerstrecker (extensor digitorum communis), des langen radialen Handstreckers (extensor carpi radialis) und des langen Daumenstreckers (extensor pollicis longus) bringt eine Verbesserung der oberen Extremität im Action Research Arm Test [41].

Es findet sich Evidenz von moderater Qualität, dass passive neuromuskuläre elektrische Stimulation in Kombination mit rehabilitativen Methoden alleinigen rehabilitativen Methoden überlegen ist in Bezug auf Einschränkungen der oberen Extremität, sowohl in der subakuten als auch chronischen Phase nach Insult. Passive neuromuskuläre elektrische Stimulation scheint keinen Einfluss auf Spastizität zu haben [4].

Es findet sich Evidenz von moderater Qualität, dass EMG-NMES in Kombination mit rehabilitativen Methoden alleinigen rehabilitativen Methoden überlegen ist in Bezug auf Einschränkungen der oberen Extremität. Allerdings ist es schwierig Effekte der EMG-NMES von Effekten der rehabilitativen Maßnahmen zu unterscheiden. Weitere Studien sind erforderlich um die Wirksamkeit von EMG getriggelter NMES zu untersuchen [4].

6.4.3.4 Elektromyographisches Biofeedback (EMG-BF)

Es findet sich ein statistisch nicht signifikanter Effekt auf die motorische Funktion des paretischen Arms, den aktiven Bewegungsumfang und Arm-Hand Tätigkeiten [11] bzw. ein möglicher Benefit auf die Armfunktion der oberen Extremität [8, 10].

7 Literaturverzeichnis

- [1] Kattenstroth JC, Kalisch T, Sczesny-Kaiser M, Greulich W, Tegenthoff M, Dinse HR. Daily repetitive sensory stimulation of the paretic hand for the treatment of sensorimotor deficits in patients with subacute stroke: RESET, a randomized, sham-controlled trial. *BMC neurology*. 2018;18(1):2.
- [2] Schabrun SM, Hillier S. Evidence for the retraining of sensation after stroke: a systematic review. *Clinical rehabilitation*. 2009;23(1):27-39.
- [3] Laufer Y, Elboim-Gabyzon M. Does sensory transcutaneous electrical stimulation enhance motor recovery following a stroke? A systematic review. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2011;25(9):799-809.
- [4] Hatem SM, Saussez G, Della Faille M, Prist V, Zhang X, Dispa D, et al. Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery. *Frontiers in human neuroscience*. 2016;10:442.
- [5] Wilson RD, Page SJ, Delahanty M, Knutson JS, Gunzler DD, Sheffler LR, et al. Upper-Limb Recovery After Stroke: A Randomized Controlled Trial Comparing EMG-Triggered, Cyclic, and Sensory Electrical Stimulation. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2016;30(10):978-87.
- [6] Pan LH, Yang WW, Kao CL, Tsai MW, Wei SH, Fregni F, et al. Effects of 8-week sensory electrical stimulation combined with motor training on EEG-EMG coherence and motor function in individuals with stroke. *Scientific reports*. 2018;8(1):9217.
- [7] Fleming MK, Sorinola IO, Roberts-Lewis SF, Wolfe CD, Wellwood I, Newham DJ. The effect of combined somatosensory stimulation and task-specific training on upper limb function in chronic stroke: a double-blind randomized controlled trial. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2015;29(2):143-52.
- [8] Langhorne P, Coupar F, Pollock A. Motor recovery after stroke: a systematic review. *The Lancet Neurology*. 2009;8(8):741-54.
- [9] Howlett OA, Lannin NA, Ada L, McKinstry C. Functional electrical stimulation improves activity after stroke: a systematic review with meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2015;96(5):934-43.
- [10] Pollock A, Farmer SE, Brady MC, Langhorne P, Mead GE, Mehrholz J, et al. Interventions for improving upper limb function after stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014(11):Cd010820.
- [11] Veerbeek JM, van Wegen E, van Peppen R, van der Wees PJ, Hendriks E, Rietberg M, et al. What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2014;9(2):e87987.
- [12] Garcia MA, Catunda JM, de Souza MN, Fontana AP, Sperandei S, Vargas CD. Is the Frequency in Somatosensory Electrical Stimulation the Key Parameter in Modulating the Corticospinal Excitability of Healthy Volunteers and Stroke Patients with Spasticity? *Neural plasticity*. 2016;2016:3034963.
- [13] Golaszewski S, Frey V. Neurorehabilitation nach Schlaganfall. *Nichtinvasive Hirnstimulation*. *Neurologie Aktuell* 2017.
- [14] Rehabilitation von sensomotorischen Störungen S2k LL. Registernummer 030 - 123. Stand: 06.11.2017, gültig bis 05.11.2020. Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie 2017. Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-123l_S2k_Rehabilitation_sensomotorische_Störungen_2018-04.pdf.
- [15] Deutsche Gesellschaft für Neurorehabilitation e.V. (DGNR). Motorische Therapien für die obere Extremität zur Behandlung des Schlaganfalls. Registernummer 080 - 001. Stand: 31.12.2009 (in Überarbeitung), gültig bis 31.12.2014 2009 [Accessed 27.7.2018]. Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/080-001l_S2e_Motorische_Therapien_obere_Extremität_Behandlung_Schlaganfall_2011-abgelaufen.pdf.

- [16] Hankey GJ, Spiesser J, Hakimi Z, Bego G, Carita P, Gabriel S. Rate, degree, and predictors of recovery from disability following ischemic stroke. *Neurology*. 2007;68(19):1583-7.
- [17] Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Anderson CS. Long-term disability after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community Stroke Study, 1989-1990. *Stroke*. 2002;33(4):1034-40.
- [18] Meijer R, Ihnenfeldt DS, van Limbeek J, Vermeulen M, de Haan RJ. Prognostic factors in the subacute phase after stroke for the future residence after six months to one year. A systematic review of the literature. *Clinical rehabilitation*. 2003;17(5):512-20.
- [19] Desrosiers J, Malouin F, Bourbonnais D, Richards CL, Rochette A, Bravo G. Arm and leg impairments and disabilities after stroke rehabilitation: relation to handicap. *Clinical rehabilitation*. 2003;17(6):666-73.
- [20] Langhorne P, Legg L. Evidence behind stroke rehabilitation. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2003;74 Suppl 4:iv18-iv21.
- [21] Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. *Lancet (London, England)*. 2011;377(9778):1693-702.
- [22] Mazzoleni S, Duret C, Grosmaire AG, Battini E. Combining Upper Limb Robotic Rehabilitation with Other Therapeutic Approaches after Stroke: Current Status, Rationale, and Challenges. *BioMed research international*. 2017;2017:8905637.
- [23] Mehrholz J, Pohl M, Platz T, Kugler J, Elsner B. Electromechanical and robot-assisted arm training for improving activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015(11):Cd006876.
- [24] Thieme H, Morkisch N, Mehrholz J, Pohl M, Behrens J, Borgetto B, et al. Mirror therapy for improving motor function after stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2018;7:Cd008449.
- [25] Platz T, van Kaick S, Mehrholz J, Leidner O, Eickhof C, Pohl M. Best conventional therapy versus modular impairment-oriented training for arm paresis after stroke: a single-blind, multicenter randomized controlled trial. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2009;23(7):706-16.
- [26] Vafadar AK, Cote JN, Archambault PS. Effectiveness of functional electrical stimulation in improving clinical outcomes in the upper arm following stroke: a systematic review and meta-analysis. *BioMed research international*. 2015;2015:729768.
- [27] Sharififar S, Shuster JJ, Bishop MD. Adding electrical stimulation during standard rehabilitation after stroke to improve motor function. A systematic review and meta-analysis. *Annals of physical and rehabilitation medicine*. 2018.
- [28] Sehle A, Büsching I, Dinse HR, Liepert J. Passive repetitive sensible elektrische Stimulation zur Verbesserung motorischer Funktionen nach Schlaganfall – eine Pilotstudie. *Neurol Rehabil*. 2017;23 (2):179-83.
- [29] Cuypers K, Levin O, Thijs H, Swinnen SP, Meesen RL. Long-term TENS treatment improves tactile sensitivity in MS patients. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2010;24(5):420-7.
- [30] Floel A, Hummel F, Duque J, Knecht S, Cohen LG. Influence of somatosensory input on interhemispheric interactions in patients with chronic stroke. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2008;22(5):477-85.
- [31] Tinazzi M, Zarattini S, Valeriani M, Romito S, Farina S, Moretto G, et al. Long-lasting modulation of human motor cortex following prolonged transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) of forearm muscles: evidence of reciprocal inhibition and facilitation. *Experimental brain research*. 2005;161(4):457-64.
- [32] Godde B, Spengler F, Dinse HR. Associative pairing of tactile stimulation induces somatosensory cortical reorganization in rats and humans. *Neuroreport*. 1996;8(1):281-5.

- [33] Kim TH, In TS, Cho HY. Task-related training combined with transcutaneous electrical nerve stimulation promotes upper limb functions in patients with chronic stroke. *The Tohoku journal of experimental medicine*. 2013;231(2):93-100.
- [34] Tekeoglu Y, Adak B, Goksoy T. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on Barthel Activities of Daily Living (ADL) index score following stroke. *Clinical rehabilitation*. 1998;12(4):277-80.
- [35] Conforto AB, Ferreiro KN, Tomasi C, dos Santos RL, Moreira VL, Marie SK, et al. Effects of somatosensory stimulation on motor function after subacute stroke. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2010;24(3):263-72.
- [36] Koesler IB, Dafotakis M, Ameli M, Fink GR, Nowak DA. Electrical somatosensory stimulation improves movement kinematics of the affected hand following stroke. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2009;80(6):614-9.
- [37] Peurala SH, Pitkanen K, Sivenius J, Tarkka IM. Cutaneous electrical stimulation may enhance sensorimotor recovery in chronic stroke. *Clinical rehabilitation*. 2002;16(7):709-16.
- [38] Conforto AB, Kaelin-Lang A, Cohen LG. Increase in hand muscle strength of stroke patients after somatosensory stimulation. *Annals of neurology*. 2002;51(1):122-5.
- [39] Wu CW, Seo HJ, Cohen LG. Influence of electric somatosensory stimulation on paretic-hand function in chronic stroke. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2006;87(3):351-7.
- [40] Smith PS, Dinse HR, Kalisch T, Johnson M, Walker-Batson D. Effects of repetitive electrical stimulation to treat sensory loss in persons poststroke. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2009;90(12):2108-11.
- [41] Doyle S, Bennett S, Fasoli SE, McKenna KT. Interventions for sensory impairment in the upper limb after stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010(6):Cd006331.
- [42] Eraifej J, Clark W, France B, Desando S, Moore D. Effectiveness of upper limb functional electrical stimulation after stroke for the improvement of activities of daily living and motor function: a systematic review and meta-analysis. *Systematic reviews*. 2017;6(1):40.
- [43] Obiglio M, Mendelevich A, Jeffrey S, Drault E, Garcete A, Kramer M, et al. [Peripheral nerve stimulation effectiveness in the upper limb function recovery of patients with a stroke sequel: systematic review and meta-analysis]. *Revista de neurologia*. 2016;62(12):530-8.
- [44] Conforto AB, Cohen LG, dos Santos RL, Scaff M, Marie SK. Effects of somatosensory stimulation on motor function in chronic cortico-subcortical strokes. *Journal of neurology*. 2007;254(3):333-9.
- [45] Kaelin-Lang A, Luft AR, Sawaki L, Burstein AH, Sohn YH, Cohen LG. Modulation of human corticomotor excitability by somatosensory input. *The Journal of physiology*. 2002;540(Pt 2):623-33.
- [46] Gritsenko V, Prochazka A. A functional electric stimulation-assisted exercise therapy system for hemiplegic hand function. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2004;85(6):881-5.
- [47] Dos Santos-Fontes RL, Ferreiro de Andrade KN, Sterr A, Conforto AB. Home-based nerve stimulation to enhance effects of motor training in patients in the chronic phase after stroke: a proof-of-principle study. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2013;27(6):483-90.
- [48] Ping Ho Chung B, Kam Kwan Cheng B. Immediate effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on spasticity in patients with spinal cord injury. *Clinical rehabilitation*. 2010;24(3):202-10.
- [49] Thompson CK, Lewek MD, Jayaraman A, Hornby TG. Central excitability contributes to supramaximal volitional contractions in human incomplete spinal cord injury. *The Journal of physiology*. 2011;589(Pt 15):3739-52.
- [50] Chipchase LS, Schabrun SM, Hodges PW. Peripheral electrical stimulation to induce cortical plasticity: a systematic review of stimulus parameters. *Clinical*

- neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology. 2011;122(3):456-63.
- [51] Deyo RA, Walsh NE, Martin DC, Schoenfeld LS, Ramamurthy S. A controlled trial of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and exercise for chronic low back pain. *The New England journal of medicine*. 1990;322(23):1627-34.
- [52] Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*. 2003;4(3):109-21.
- [53] Lynch C, Popovic MR. Functional electrical stimulation. *IEEE Control Systems*. 2008;28(2):40–50.
- [54] Doucet BM, Lam A, Griffin L. Neuromuscular electrical stimulation for skeletal muscle function. *The Yale journal of biology and medicine*. 2012;85(2):201-15.
- [55] Chae J, Sheffler L, Knutson J. Neuromuscular electrical stimulation for motor restoration in hemiplegia. *Topics in stroke rehabilitation*. 2008;15(5):412-26.
- [56] Hara Y. Rehabilitation with functional electrical stimulation in stroke patients. *Int J Phys Med Rehabil*. 2013;1(6):147.
- [57] Hara Y, Obayashi S, Tsujiuchi K, Muraoka Y. The effects of electromyography-controlled functional electrical stimulation on upper extremity function and cortical perfusion in stroke patients. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2013;124(10):2008-15.
- [58] Joa KL, Han YH, Mun CW, Son BK, Lee CH, Shin YB, et al. Evaluation of the brain activation induced by functional electrical stimulation and voluntary contraction using functional magnetic resonance imaging. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*. 2012;9:48.
- [59] Barsi GI, Popovic DB, Tarkka IM, Sinkjaer T, Grey MJ. Cortical excitability changes following grasping exercise augmented with electrical stimulation. *Experimental brain research*. 2008;191(1):57-66.
- [60] Nahum M, Lee H, Merzenich MM. Principles of neuroplasticity-based rehabilitation. *Progress in brain research*. 2013;207:141-71.
- [61] Takeuchi N, Izumi S. Rehabilitation with poststroke motor recovery: a review with a focus on neural plasticity. *Stroke research and treatment*. 2013;2013:128641.
- [62] Celnik P, Hummel F, Harris-Love M, Wolk R, Cohen LG. Somatosensory stimulation enhances the effects of training functional hand tasks in patients with chronic stroke. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2007;88(11):1369-76.
- [63] Sullivan JE, Hedman LD. Effects of home-based sensory and motor amplitude electrical stimulation on arm dysfunction in chronic stroke. *Clinical rehabilitation*. 2007;21(2):142-50.
- [64] Pomeroy VM, King L, Pollock A, Baily-Hallam A, Langhorne P. Electrostimulation for promoting recovery of movement or functional ability after stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2006(2):Cd003241.
- [65] Gabr U, Levine P, Page SJ. Home-based electromyography-triggered stimulation in chronic stroke. *Clinical rehabilitation*. 2005;19(7):737-45.
- [66] Ring H, Rosenthal N. Controlled study of neuroprosthetic functional electrical stimulation in sub-acute post-stroke rehabilitation. *Journal of rehabilitation medicine*. 2005;37(1):32-6.
- [67] Hara Y, Ogawa S, Tsujiuchi K, Muraoka Y. A home-based rehabilitation program for the hemiplegic upper extremity by power-assisted functional electrical stimulation. *Disability and rehabilitation*. 2008;30(4):296-304.
- [68] Hara Y, Ogawa S, Muraoka Y. Hybrid power-assisted functional electrical stimulation to improve hemiparetic upper-extremity function. *American journal of physical medicine & rehabilitation*. 2006;85(12):977-85.
- [69] Woodford H, Price C. EMG biofeedback for the recovery of motor function after stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2007(2):Cd004585.

- [70] Yozbatiran N, Donmez B, Kayak N, Bozan O. Electrical stimulation of wrist and fingers for sensory and functional recovery in acute hemiplegia. *Clinical rehabilitation*. 2006;20(1):4-11.
- [71] Burridge JH, Mann GE, Malone L, Taylor PN. A randomized controlled pilot study to investigate the effects of neuromuscular electrical stimulation on upper limb function following stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2002;16(1):11.
- [72] Klaiput A, Kitisomprayoonkul W. Increased pinch strength in acute and subacute stroke patients after simultaneous median and ulnar sensory stimulation. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2009;23(4):351-6.
- [73] Sonde L, Kalimo H, Fernaeus SE, Viitanen M. Low TENS treatment on post-stroke paretic arm: a three-year follow-up. *Clinical rehabilitation*. 2000;14(1):14-9.
- [74] Sonde L, Gip C, Fernaeus SE, Nilsson CG, Viitanen M. Stimulation with low frequency (1.7 Hz) transcutaneous electric nerve stimulation (low-tens) increases motor function of the post-stroke paretic arm. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*. 1998;30(2):95-9.
- [75] Leandri M, Parodi CI, Corrieri N, Rigardo S. Comparison of TENS treatments in hemiplegic shoulder pain. *Scandinavian journal of rehabilitation medicine*. 1990;22(2):69-71.
- [76] Molier BI, Van Asseldonk EH, Hermens HJ, Jannink MJ. Nature, timing, frequency and type of augmented feedback; does it influence motor relearning of the hemiparetic arm after stroke? A systematic review. *Disability and rehabilitation*. 2010;32(22):1799-809.
- [77] Farmer SE, Durairaj V, Swain I, Pandyan AD. Assistive technologies: can they contribute to rehabilitation of the upper limb after stroke? *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2014;95(5):968-85.
- [78] Meilink A, Hemmen B, Seelen HA, Kwakkel G. Impact of EMG-triggered neuromuscular stimulation of the wrist and finger extensors of the paretic hand after stroke: a systematic review of the literature. *Clinical rehabilitation*. 2008;22(4):291-305.
- [79] Nascimento LR, Michaelsen SM, Ada L, Polese JC, Teixeira-Salmela LF. Cyclical electrical stimulation increases strength and improves activity after stroke: a systematic review. *Journal of physiotherapy*. 2014;60(1):22-30.
- [80] Sheffler LR, Chae J. Neuromuscular electrical stimulation in neurorehabilitation. *Muscle & nerve*. 2007;35(5):562-90.
- [81] Barker RN, Brauer SG, Carson RG. Training of reaching in stroke survivors with severe and chronic upper limb paresis using a novel nonrobotic device: a randomized clinical trial. *Stroke*. 2008;39(6):1800-7.
- [82] Page SJ, Levin L, Hermann V, Dunning K, Levine P. Longer versus shorter daily durations of electrical stimulation during task-specific practice in moderately impaired stroke. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2012;93(2):200-6.
- [83] Daly JJ, Hogan N, Perepezko EM, Krebs HI, Rogers JM, Goyal KS, et al. Response to upper-limb robotics and functional neuromuscular stimulation following stroke. *Journal of rehabilitation research and development*. 2005;42(6):723-36.
- [84] Mann GE, Burridge JH, Malone LJ, Strike PW. A pilot study to investigate the effects of electrical stimulation on recovery of hand function and sensation in subacute stroke patients. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*. 2005;8(3):193-202.
- [85] Mohamed Faisal C, Priyabanani Neha Om SA. Efficacy of functional neuromuscular electrical stimulation (FNMES) in the improvement of hand functions in acute stroke survivals. *Nitte University Journal of Health Science*. 2012;2(4):16-21.
- [86] Tarkka IM, Pitkanen K, Popovic DB, Vanninen R, Kononen M. Functional electrical therapy for hemiparesis alleviates disability and enhances neuroplasticity. *The Tohoku journal of experimental medicine*. 2011;225(1):71-6.

- [87] Popovic DB, Popovic MB, Sinkjaer T, Stefanovic A, Schwirtlich L. Therapy of paretic arm in hemiplegic subjects augmented with a neural prosthesis: a cross-over study. *Canadian journal of physiology and pharmacology*. 2004;82(8-9):749-56.
- [88] Popovic MB, Popovic DB, Sinkjaer T, Stefanovic A, Schwirtlich L. Clinical evaluation of Functional Electrical Therapy in acute hemiplegic subjects. *Journal of rehabilitation research and development*. 2003;40(5):443-53.
- [89] Au-Yeung SYS. TENS during acute stroke improves motor functions of the paretic upper extremity. Hong Kong: Pao Yue-Kong Library. 2006.
- [90] Sullivan JE, Hurley D, Hedman LD. Afferent stimulation provided by glove electrode during task-specific arm exercise following stroke. *Clinical rehabilitation*. 2012;26(11):1010-20.
- [91] Lin KC, Chen YT, Huang PC, Wu CY, Huang WL, Yang HW, et al. Effect of mirror therapy combined with somatosensory stimulation on motor recovery and daily function in stroke patients: A pilot study. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*. 2014;113(7):422-8.
- [92] Liu W, Mukherjee M, Sun C, Liu H, McPeak LK. Electroacupuncture may help motor recovery in chronic stroke survivors: a pilot study. *Journal of rehabilitation research and development*. 2008;45(4):587-95.
- [93] Johansson BB, Haker E, von Arbin M, Britton M, Langstrom G, Terent A, et al. Acupuncture and transcutaneous nerve stimulation in stroke rehabilitation: a randomized, controlled trial. *Stroke*. 2001;32(3):707-13.
- [94] Hsieh RL, Wang LY, Lee WC. Additional therapeutic effects of electroacupuncture in conjunction with conventional rehabilitation for patients with first-ever ischaemic stroke. *Journal of rehabilitation medicine*. 2007;39(3):205-11.
- [95] Shimodozono M, Noma T, Matsumoto S, Miyata R, Etoh S, Kawahira K. Repetitive facilitative exercise under continuous electrical stimulation for severe arm impairment after sub-acute stroke: a randomized controlled pilot study. *Brain injury*. 2014;28(2):203-10.
- [96] de Jong LD, Dijkstra PU, Gerritsen J, Geurts AC, Postema K. Combined arm stretch positioning and neuromuscular electrical stimulation during rehabilitation does not improve range of motion, shoulder pain or function in patients after stroke: a randomised trial. *Journal of physiotherapy*. 2013;59(4):245-54.
- [97] Rosewilliam S, Malhotra S, Roffe C, Jones P, Pandyan AD. Can surface neuromuscular electrical stimulation of the wrist and hand combined with routine therapy facilitate recovery of arm function in patients with stroke? *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2012;93(10):1715-21.e1.
- [98] Lin Z, Yan T. Long-term effectiveness of neuromuscular electrical stimulation for promoting motor recovery of the upper extremity after stroke. *Journal of rehabilitation medicine*. 2011;43(6):506-10.
- [99] Church C, Price C, Pandyan AD, Huntley S, Curless R, Rodgers H. Randomized controlled trial to evaluate the effect of surface neuromuscular electrical stimulation to the shoulder after acute stroke. *Stroke*. 2006;37(12):2995-3001.
- [100] Powell J, Pandyan AD, Granat M, Cameron M, Stott DJ. Electrical stimulation of wrist extensors in poststroke hemiplegia. *Stroke*. 1999;30(7):1384-9.
- [101] Chae J, Bethoux F, Bohine T, Dobos L, Davis T, Friedl A. Neuromuscular stimulation for upper extremity motor and functional recovery in acute hemiplegia. *Stroke*. 1998;29(5):975-9.
- [102] Knutson JS, Harley MY, Hisel TZ, Hogan SD, Maloney MM, Chae J. Contralaterally controlled functional electrical stimulation for upper extremity hemiplegia: an early-phase randomized clinical trial in subacute stroke patients. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2012;26(3):239-46.
- [103] McDonnell MN, Hillier SL, Miles TS, Thompson PD, Ridding MC. Influence of combined afferent stimulation and task-specific training following stroke: a pilot randomized controlled trial. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2007;21(5):435-43.

- [104] Kojima K, Ikuno K, Morii Y, Tokuhisa K, Morimoto S, Shomoto K. Feasibility study of a combined treatment of electromyography-triggered neuromuscular stimulation and mirror therapy in stroke patients: a randomized crossover trial. *NeuroRehabilitation*. 2014;34(2):235-44.
- [105] Boyaci A, Topuz O, Alkan H, Ozgen M, Sarsan A, Yildiz N, et al. Comparison of the effectiveness of active and passive neuromuscular electrical stimulation of hemiplegic upper extremities: a randomized, controlled trial. *International journal of rehabilitation research Internationale Zeitschrift fur Rehabilitationsforschung Revue internationale de recherches de readaptation*. 2013;36(4):315-22.
- [106] Shindo K, Fujiwara T, Hara J, Oba H, Hotta F, Tsuji T, et al. Effectiveness of hybrid assistive neuromuscular dynamic stimulation therapy in patients with subacute stroke: a randomized controlled pilot trial. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2011;25(9):830-7.
- [107] Cauraugh JH, Kim S. Two coupled motor recovery protocols are better than one: electromyogram-triggered neuromuscular stimulation and bilateral movements. *Stroke*. 2002;33(6):1589-94.
- [108] Cauraugh JH, Naik SK, Lodha N, Coombes SA, Summers JJ. Long-term rehabilitation for chronic stroke arm movements: a randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation*. 2011;25(12):1086-96.
- [109] Dimitrijevic MM, Stokic DS, Wawro AW, Wun CC. Modification of motor control of wrist extension by mesh-glove electrical afferent stimulation in stroke patients. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1996;77(3):252-8.



8 Risk of Bias

Risk of Bias Assessment Kattenstroth 2018 [1]		
Domain	Description	Reviewer Assessment
Selection bias Random sequence generation	Computer-generated random list of numbers	😊
Selection bias Allocation concealment	Not described in sufficient detail	?
Reporting bias Selective reporting	Insufficient information to permit judgment	?
Other bias Other sources of bias	There may be a risk of bias, but there is insufficient information to assess whether an important risk of bias exists	?

Risk of Bias Assessment Kattenstroth 2018 [1] Outcome: sensorimotor performance (total performance index – TPI)		
Domain	Description	Reviewer Assessment
Performance bias Blinding (participants and personnel)	Patients and assessors of clinical tests (modified Rankin Scale, National Institutes of Health Stroke Scale, modified Barthel Index, Medical Research Council Scale, Frenchay Arm Test, and Wolf Motor Function Test) were masked to the treatment allocation	😊
Detection bias Blinding (outcome assessment)	Assessors of the main outcome parameters were not blinded	😞
Attrition bias Incomplete outcome data	12 (RSS group) and 13 patients (sham RSS group) did not complete their assigned treatment because they were transferred to another hospital or daycare.	?

Risk of Bias Assessment Wilson 2016 [5]		
Domain	Description	Reviewer Assessment
Selection bias Random sequence generation	Computer generated random permuted blocked randomization sequence groups	😊
Selection bias Allocation concealment	Not described in sufficient detail	?
Reporting bias Selective reporting	Insufficient information to permit judgment	?
Other bias Other sources of bias	There may be a risk of bias, but there is insufficient information to assess whether an important risk of bias exists	?

Risk of Bias Assessment Wilson 2016 [5] Outcomes: Fugl-Meyer Assessment, Modified Arm Motor Ability Test		
Domain	Description	Reviewer Assessment
Performance bias Blinding (participants and personnel)	Subjects and treatment therapists were not blinded	?
Detection bias Blinding (outcome assessment)	Outcomes assessor was blinded	😊
Attrition bias Incomplete outcome data	Significant difference in adherence to the prescribed stimulation dose, adherence of the EMG-triggered NMES group was lower than that of the other two groups	?

Risk of Bias Assessment Pan 2018 [6]		
Domain	Description	Reviewer Assessment
Selection bias Random sequence generation	Blocked randomization	😊
Selection bias Allocation concealment	Not described in sufficient detail	?
Reporting bias Selective reporting	Insufficient information to permit judgment	?
Other bias Other sources of bias	There may be a risk of bias, but there is insufficient information to assess whether an important risk of bias exists	?

Risk of Bias Assessment Pan 2018 [6] Outcome: Fugl-Meyer Assessment		
Domain	Description	Reviewer Assessment
Performance bias Blinding (participants and personnel)	Only study participants were blinded	😞
Detection bias Blinding (outcome assessment)	Outcome assessors were not blinded	😞
Attrition bias Incomplete outcome data	Attrition and exclusions were reported	😊

Risk of Bias Assessment Fleming 2014 [7]		
Domain	Description	Reviewer Assessment
Selection bias Random sequence generation	Blocked randomization using coin toss	?

Selection bias Allocation concealment	Not described in sufficient detail	?
Reporting bias Selective reporting	Insufficient information to permit judgment	?
Other bias Other sources of bias	There may be a risk of bias, but there is insufficient information to assess whether an important risk of bias exists	?

Risk of Bias Assessment Fleming 2014 [7] Outcome: Action Research Arm Test Score		
Domain	Description	Reviewer Assessment
Performance bias Blinding (participants and personnel)	Study participants were blinded	?
Detection bias Blinding (outcome assessment)	Outcome assessors were blinded	?
Attrition bias Incomplete outcome data	Attrition and exclusions were reported	😊

😊 Low Risk 😞 High Risk ? Unclear Risk

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flow Chart der Literatursuche (PubMed)

