



Federatie
**Medisch
Specialisten**

Cerebrale en/of spinale spasticiteit bij volwassenen

Inhoudsopgave

Cerebrale en/of spinale spasticiteit bij volwassenen	1
Inhoudsopgave	2
Startpagina - Cerebrale en/of spinale spasticiteit bij volwassenen	3
Evaluatie van spasticiteit	6
Voorkomen van spasticiteit-verhogende factoren	17
Oefentherapie	20
Actieve oefentherapie bij spasticiteit	21
Passief rekken	24
Orthesen bij spasticiteit	31
Elektrostimulatie/-acupunctuur	40
Elektrostimulatie	41
Perifere non-invasieve elektrostimulatie – bij cerebrale spasticiteit	42
Perifere non-invasieve elektrostimulatie – bij spinale spasticiteit	65
Perifere non-invasieve elektrostimulatie – bij MS	69
Behandeling van cerebrale en/of spinale spasticiteit met elektroacupunctuur	74
Extracorporele shockwave therapie (ESWT)	75
Botulinetoxine	84
Botulinetoxine – bij cerebrale spasticiteit	86
Botulinetoxine – bij spinale spasticiteit	107
Botulinetoxine – bij MS	112
Toediening van Botulinetoxine	117
Fenolisatie	132
Orale spasmolytica	143
Intrathecale baclofen	148
Chirurgische behandelingen aan de bovenste en onderste extremiteit	159
Invloed van tijd op (behandeling van) spasticiteit	177
Erfelijke spasticiteit	186
Organisatie van zorg – Cerebrale en/of spinale spasticiteit bij volwassenen	197

Startpagina - Cerebrale en/of spinale spasticiteit bij volwassenen

Waar gaat deze richtlijn over?

Deze richtlijn richt zich op wat volgens de huidige maatstaven de beste zorg is voor patiënten met cerebrale en/of spinale spasticiteit. In de richtlijn komen de volgende onderwerpen aan de orde:

- De evaluatie van spasticiteit: op stoornisniveau, maar ook op activiteiten- en participatieniveau
- Het voorkómen en/of behandelen van spasticiteits-verhogende factoren.
- Verschillende behandelvormen:
 - Het effect van oefentherapie
 - Het gebruik van lichaamsdeel ondersteunende hulpmiddelen (orthesen) bij patiënten met spasticiteit
 - Het effect van elektrostimulatie
 - Het effect van injecties in de spieren met botulinetoxine en hoe deze het beste gegeven kunnen worden
 - Het effect van zenuwblokkade (fenolisatie)
 - Het effect van orale medicatie
 - Het effect van intrathecaal toegediende baclofen
 - De rol van chirurgische behandelingen bij patiënten met spasticiteit
- Tijdgebonden factoren gekoppeld aan de duur sinds het letsel en de leeftijd of de levensfase van de patiënt, waarmee rekening moet worden gehouden bij de diagnostiek en behandeling.
- Inzichten en adviezen specifiek voor patiënten met een erfelijke vorm van spasticiteit (HSP).
- De organisatie van de zorg rondom patiënten met spasticiteit.

Net als in de eerste versie van deze richtlijn ligt in deze richtlijn het focus op spasticiteit (neurogene hypertonie in respons op spierrekking) als gevolg van cerebrale en/of spinale aandoeningen, evenals op de mogelijke consequenties van deze spasticiteit, zoals verhoogde passieve spierweerstand tegen beweging (niet-neurogene hypertonie) en verlies van spierlengte (contractuur). Daar waar spasticiteit leidt tot hypertonie in rust wordt gesproken over “spastische dystonie”. Deze richtlijn is niet gericht op dystonie op basis van extrapyramidale aandoeningen (b.v. Parkinson, Huntington, primaire dystonie). Wel kunnen na bepaalde vormen van hersenbeschadiging (b.v. een infarct op het grensgebied van subcorticale pyramidebanen en basale kernen) - naast spasticiteit - ook dystone kenmerken optreden, vergelijkbaar met extrapyramidale aandoeningen. Waar relevant zal dit worden benoemd en naar worden verwezen onder de algemene term “dystonie”.

Voor wie is deze richtlijn bedoeld?

Deze richtlijn is bestemd voor alle zorgverleners in de tweede en derde lijn die betrokken zijn bij de zorg voor volwassen patiënten met cerebrale en/of spinale spasticiteit. De richtlijn is ook relevant voor oefentherapeuten in de eerste lijn. Tevens raakt deze richtlijn het werkveld van de arts Verstandelijk Gehandicapten en de specialist ouderengeneeskunde.

Voor patiënten

Spasticiteit wil zeggen dat er sprake is van een verhoogde spanning in de spieren. Spasticiteit kan erg hinderlijk zijn, zowel in rust als tijdens het bewegen. Daarnaast hebben veel patiënten last van pijn, spierzwakte en/of stijfheid. Spasticiteit kan optreden bij vele verschillende aandoeningen van de hersenen (cerebraal) of van het ruggenmerg (spinaal), zoals onder andere een beroerte of een trauma van het ruggenmerg. Geschat wordt dat 1/3^e van de patiënten met een beroerte en het leeuwendeel van de patiënten met lichamelijke beperkingen na ruggenmergletsel uiteindelijk spasticiteit ontwikkelt en mogelijk in aanmerking komt voor behandeling. De behandeling van spasticiteit kent verschillende opties die alleen of in combinatie kunnen worden toegepast. Informatie over orale medicatie, botulinetoxine en baclofen is terug te vinden op apotheek.nl.

Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?

Het initiatief voor deze richtlijn is afkomstig van Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA). De richtlijn is opgesteld door een multidisciplinaire werkgroep met vertegenwoordigers vanuit de revalidatiegeneeskunde, neurochirurgie, plastische chirurgie, orthopedische chirurgie, anesthesiologie, ouderengeneeskunde, artsen voor verstandelijk gehandicapten, ziekenhuisfarmacie, fysiotherapie en ergotherapie. Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door inbreng van de patiëntenvereniging Hersenletsel.nl. Daarnaast is de richtlijn ter commentaar opgestuurd naar Hersenletsel.nl, Dwarslaesie Organisatie Nederland en de MS-vereniging.

Status van de richtlijn

Deze richtlijn is in 2023-2025 bijna volledig herzien. Verder onderhoud zal plaatsvinden in het cluster Motorische Stoornissen, waarbij jaarlijks de geldigheid van de modules zal worden beoordeeld. De indeling en werkwijze van modulair onderhoud staan uitgelegd op de [richtlijnendatabase](#).

Richtlijnmodule	Datum
1. Startpagina – Cerebrale en/of spinale spasticiteit	Herzien: 2025
2. Evaluatie van spasticiteit	Herzien: 2025
3. Voorkómen van spasticiteit verhogende factoren	2016
4. Oefentherapie	
4.1. Actieve oefentherapie	2016
4.2. Passief rekken	Nieuw: 2025
5. Orthesen	2016
6. Elektrostimulatie/-acupunctuur	
6.1. Elektrostimulatie	Herzien: 2025
6.1.1. Perifere non-invasieve elektrostimulatie – bij cerebrale spasticiteit	Herzien: 2025
6.1.2. Perifere non-invasieve elektrostimulatie – bij spinale spasticiteit	Herzien: 2025
6.1.3. Perifere non-invasieve elektrostimulatie – bij MS	Herzien: 2025
6.2. Elektroacupunctuur	2016
7. Behandeling spasticiteit extracorporele shockwave therapie	Nieuw: 2025
8. Botulinetoxine	
8.1. Botulinetoxine – bij cerebrale spasticiteit	Herzien 2025
8.2. Botulinetoxine – bij spinale spasticiteit	Herzien 2025
8.3. Botulinetoxine – bij MS	Herzien 2025
9. Toediening van botulinetoxine	Herzien 2025
10. Fenolisatie	Herzien 2025
11. Orale spasmolytica	
11.1. Orale spasmolytica – bij cerebrale spasticiteit	Herzien: 2025
11.2. Orale spasmolytica – bij spinale spasticiteit	Herzien: 2025
11.3. Orale spasmolytica – bij MS	Herzien: 2025
12. Intrathecale baclofen	Herzien 2025
13. Chirurgische behandeling	Herzien: 2025
14. Invloed van tijd op (behandeling van) spasticiteit	Nieuw: 2025
15. Erfelijke spasticiteit	Nieuw: 2025
16. Organisatie van zorg bij cerebrale en/of spinale spasticiteit	Herzien: 2025

Evaluatie van spasticiteit

Uitgangsvraag

Hoe dient spasticiteit geëvalueerd te worden in termen van functies, activiteiten en participatie?

Aanbeveling

Houd bij de evaluatie van spasticiteit rekening met de volgende factoren:

1. Er zijn verschillen in de rol en mate van spasticiteit tussen passieve condities (waarbij de spier door een externe kracht wordt bewogen) en actieve condities (waarbij de spier door de persoon zelf wordt aangespannen).
2. Het onderscheid tussen (de mate van) spasticiteit ten opzichte van andere componenten van spastische parese, zoals verlies van spierkracht/selectiviteit en bijkomende weefselveranderingen zoals verkorting en verstijving, is moeilijk te maken met klinische testen alleen.

Bepaal de (mate van) spasticiteit aan de hand van het behandeldoel:

- Bij passieve behandeldoelen (bijv. verzorgbaarheid): kwantificeer de spasticiteit met passieve testen en breng de (mate van) secundaire klachten in kaart (zie tabel 1 en 2).
- Bij behandeldoelen op vaardigheidsniveau of bij ledematen met (rest-)functie: verricht aanvullend ook:
 - kwantificatie van de spastische parese met actieve motorische testen (spierkracht, selectieve motoriek, en actief bewegingsbereik).
 - basis neurologisch en orthopedisch onderzoek voor het bepalen van factoren die bijdragen aan de motorische controle.
 - vaardigheidstesten (b.v. Action Research Arm Test / ARAT, Stroke Upper Limb Capacity Scale/SULCS).
 - bij een individueel bepaalde vaardigheid of behandeldoel kunnen de Canadian Occupational Performance Measure (COPM) of Goal Attainment Scaling (GAS). worden gebruikt voor en na een behandeling.
 - bij de *onderste* extremiteit: gangbeeldanalyse met dynamisch oppervlakte EMG is over het algemeen noodzakelijk indien chirurgische behandeling wordt overwogen met tevens een risico op achteruitgang in (loop)vaardigheid door de behandeling.

Overwegingen

De keuze voor een meetinstrument om spasticiteit in kaart te brengen, hangt sterk af van het doel van de meting. Hierbij onderscheiden we de volgende hoofddoelen:

1. Neurologische diagnostiek.
2. Kwantificeren van spasticiteit en van de gevolgen ervan op verschillende ICF-domeinen:
 - a. stoornisniveau (bv. verhoogde spiertonus, reflexactiviteit; spier- en gewrichtseigenschappen).
 - b. activiteiten en participatieniveau, bijvoorbeeld invloed op lopen, handfunctie, ADL).
3. Vaststellen van de relatie tussen spasticiteit en de hulpvraag/secundaire klachten.

Bovenstaande doelen zullen achtereenvolgend aan bod komen.

1. Neurologische diagnostiek

In het kader van neurologische diagnostiek is de aanwezigheid van spasticiteit relevant om vast te stellen of er sprake is van centraal neurologische schade. Voor dat doel is een dichotome uitkomst (wel/geen aanwezigheid van spasticiteit) voldoende. Met een passieve rektest kan onderscheid worden gemaakt tussen spasticiteit en andere oorzaken van onwillekeurige spieractiviteit of biomechanische veranderingen, door het snelheidsafhankelijke karakter van de ervaren weerstand tegen passief bewegen. Het knipmesfenomeen ('catch and release') is kenmerkend voor spasticiteit, maar is bij ernstige vormen meestal niet meer waarneembaar. Het is met name de combinatie van snelheidsafhankelijke weerstand met de aanwezigheid van verhoogde of pathologische reflexen, zoals de vingerknipreflex of Babinski-reflex, die wijst op hyperreflexie en spasticiteit in het kader van een UMN-syndroom. Aangezien de uitkomsten dichotoom worden geïnterpreteerd, zijn de klinische en methodologische beperkingen van passieve rektesten (zoals beschreven onder 'Literatuurselectie') hier in mindere mate van toepassing.

2a. Kwantificeren van spasticiteit op stoornisniveau (functies en anatomische eigenschappen)

Klinische meetmethoden zijn eenvoudig toepasbare instrumenten die vaak worden gebruikt in de dagelijkse praktijk, maar ook in wetenschappelijke literatuur, voor het vaststellen van de mate van spasticiteit (tabel 1, domeinen 1 en 2). Veel gebruikt zijn rektesten die worden gedaan onder passieve condities (waarbij de patiënt op een onderzoeksbank ligt en wordt gevraagd zich zoveel mogelijk te ontspannen).

Tabel 1. Voorbeelden van meetmethoden voor (de mate en gevolgen van) spasticiteit op meerdere ICF-domeinen

Meetinstrument	Construct	Door wie
<i>ICF-domein functies en anatomische eigenschappen</i>		
1. Meten van weerstand tegen passief bewegen		
P Ashworth <u>schaal</u>	Weerstand tegen passief bewegen	Clinicus
P Gemodificeerde Ashworth <u>schaal</u>	Weerstand tegen passief bewegen	Clinicus
P Tardieu <u>schaal</u>	Weerstand tegen passief bewegen; hoek waarbij catch wordt gevoeld	Clinicus
B Visual Analogue Scale	Bijv.: weerstand tegen passief bewegen / ervaren spierspanning op bepaald moment	Clinicus Patiënt
2. Meten van andere klinische verschijnselen		
B Spasm Frequency Scale	Frequentie van <u>spasmen</u>	Patiënt
P Clonus Score	Aantal <u>slagen</u> clonus	Clinicus
3. Meten van motorische controle		
A Motricity Index arm / been	Meten van spierkracht bovenste/onderste extremiteit	Clinicus
A Fugl-Meyer Assessment arm / been	Meten van motorische selectiviteit bovenste/onderste extremiteit	Clinicus
A SCALE: Selective Control Assessment of the Lower Extremity.	Mate van selectief aanspannen van spieren	Clinicus
4. Meten van gevolgen van spasticiteit: gewrichtsruiststand en mobiliteit		
P ROM door <u>visuele schatting</u>	ROM	Clinicus
P ROM met goniometer	ROM	Clinicus
P <u>Maximale afstand tussen knieën</u>	ROM	Clinicus
P <u>Popliteale hoek</u>	Hoek	Clinicus
P Enkel-voetpositie in rust (stand)	Hoek	Clinicus
5. Meten van gevolgen van spasticiteit: pijn		
B Visual Analogue Scale	<u>Ervaren pijn</u>	Patiënt
<i>ICF-domein activiteiten, vaardigheden en participatie</i>		
A Action Research Arm Test (ARAT), Nine Hole Peg Test (9HPT), ABILHAND, Stroke Upper Limb Capacity Scale (SULCS), <u>Utrechtse Arm-hand Test (UAT)</u> , <u>Frenchay Arm Test (FAT)</u>	<u>Capaciteit bovenste extremiteit</u>	Clinicus
A 10-Meter <u>looptest</u> , 6- <u>Minuten looptest</u> , <u>Rivermead Mobility Index (RMI)</u> , <u>Functional Ambulation Categories (FAC)</u> , <u>Dynamic Gait Index (DGI)</u> , <u>Timed Up and Go (TUG)</u>	Uitkomstmaten m.b.t. loopsnelheid en loopvaardigheid	Clinicus
A Berg Balance Scale (BBS), Postural Assessment Scale for Stroke (PASS), Brunel Balance Assessment (BBA), <u>MiniBESTest</u>	<u>Stabalans</u>	Clinicus
A Barthel Index, Functional Independence Measure (FIM), Spinal Cord Independence Measure (SCIM), Disability Assessment Scale (DAS)	Mate van zelfstandigheid in ADL/ basisvaardigheden	Clinicus
B Canadian Occupational Performance Measure (COPM)	<u>Individuele doelstellingen</u>	Patiënt
B Goal Attainment Scaling (GAS)	<u>Individuele doelstellingen</u>	Patiënt
B Caregiver Strain Index (CSI)	<u>Belasting van mantelzorger</u>	<u>Verzorger</u>

Het bovenste gedeelte (blauw) betreft het ICF-domein functies en anatomische eigenschappen, het onderste gedeelte (groen) betreft het ICF-domein activiteiten en participatie. De letters in de eerste kolom geven aan of het meetinstrument in het passieve domein (P), in het actieve domein (A), of in beide domeinen (B) toegepast kan worden.

Voorbeelden van veel gebruikte passieve rektesten zijn de (gemodificeerde) Ashworth Schaal (Ashworth, 1964; Bohannon & Smith, 1987) op een schaal van 0 tot 4 (of inclusief een 1+ niveau of een 0-5 schaal in gemodificeerde versies), en de Tardieu test (Haugh, 2006). Zoals voorgaand beschreven, is hun betrouwbaarheid en validiteit beperkt. De uitkomst representeert niet sec spasticiteit (het beoogde construct), maar vaak ook veranderde weefseleigenschappen, die samen de ervaren weerstand tegen passief bewegen bepalen. Daarom wordt aanbevolen bij gebruik van deze meetschalen niet te spreken over

“spasticiteit”, maar de uitkomst te beschrijven als “ervaren weerstand bij passief bewegen” (“perceived resistance to passive movement, PRPM”), dus in een 5-punts schaal van 0 (geen verhoogde weerstand) tot 4 (geen beweging ledemaat mogelijk) (Fleuren, 2014), analoog aan de items van de Ashworth scale. Een (zoveel mogelijk) gestandaardiseerde uitvoering wordt aanbevolen (Platz, 2008), zoals in tabel 2 weergegeven. Aanvullend geldt dat de mate van weerstand die gevoeld wordt onder passieve (test) condities weinig voorspellend is voor de mate van spasticiteit onder actieve condities, zoals bijvoorbeeld tijdens lopen of reiken.

Tabel 2. Ervaren weerstand bij passief bewegen ('PRPM') (Fleuren, 2018)

Perceived Resistance to Passive Movement (PRPM) test (Ervaren weerstand bij passief bewegen; afgeleid van Ashworth Schaal; Ashworth, 1964)	
Score	
0	Geen verhoogde weerstand
1	Lichte toename in weerstand, met een 'catch' tijdens bewegen van ledemaat in flexie of extensie
2	Iets duidelijkere toename in weerstand, maar ledemaat kan makkelijk worden bewogen
3	Duidelijke toename in weerstand, passief bewegen moeilijk
4	Geen beweging ledemaat mogelijk
Uitvoering: Patiënt in rug- of zijligging, zoveel mogelijk ontspannen. Patiënt wordt geïnstrueerd niet mee of tegen te werken met de beweging. Eerst wordt met een langzame beweging de PROM van het betreffende gewricht getest. Dan wordt de weerstand tegen bewegen in de gehele range vastgesteld met een beweging van ± 1 sec. Wordt maximaal 2x herhaald (laagste score noteren).	

In tabel 1 zijn zowel min of meer directe spasticiteitsmaten opgenomen, als ook meetinstrumenten voor het meten van de gevolgen van spasticiteit op alle niveaus van de ICF en bijkomende factoren (onderdelen 1, 2 en 3). De uitkomsten van deze laatste niveaus zijn vooral relevant in relatie tot de hulpvraag van de patiënt en ter evaluatie van een behandeling.

2b. Kwantificeren van spasticiteit op vaardigheids-, activiteiten- en participatieniveau

Verbetering van dagelijks functioneren is vaak een belangrijk doel van spasticiteitbehandeling. Er zijn verschillende meetinstrumenten voor verschillende vaardigheden: bijvoorbeeld de Action Research Arm Test (ARAT) voor arm/handvaardigheid. Voor loopvaardigheid zijn de 10-meter looptest of 6-minuten wandeltest voorbeelden voor het meten van loopsnelheid en -afstand, maar deze testen zeggen niets over de kwaliteit van het beweegpatroon en weinig over de rol van spasticiteit daarin. Als men geïnteresseerd is in dit laatste, is het raadzaam om aanvullend gangbeeldanalyse te doen in een bewegingslaboratorium. Het gebruik van dynamisch (oppervlakte) EMG tijdens de analyse wordt sterk aanbevolen, om vast te stellen of er sprake is van spasticiteit en of deze mogelijk problematisch is: overmatige spieractiviteit die de voorwaarden voor het lopen negatief beïnvloedt. Zeker indien invasieve en chirurgische behandeling wordt overwogen, is geïnstrumenteerde bewegingsanalyse en bespreking in een ervaren multidisciplinair team een voorwaarde.

Vergelijkbaar geïnstrumenteerd bewegingsonderzoek is nog niet beschikbaar voor de bovenste extremiteit. Daarbij blijven dus klinische testen en vaardigheidsonderzoek aanbevolen, eventueel in combinatie met (gestandaardiseerde) video-opnames, om de kwaliteit van bewegen vast te leggen.

Op participatieniveau moeten andere instrumenten worden gekozen, zoals de Canadian Occupational Performance Measure (COPM) of Goal Attainment Scaling (GAS). Dit zijn meetmethoden om vast te leggen wat de door de patiënt ervaren problemen tijdens dagelijkse handelingen zijn, of de verandering hierin. Deze meetinstrumenten kunnen ook duidelijkheid geven over het verwachtingspatroon van de patiënt en de haalbaarheid van de doelen. Er bestaan ook algemene vragenlijsten gericht op kwaliteit van leven.

3. Vaststellen van de relatie tussen spasticiteit en de hulpvraag/secundaire klachten

Spasticiteit kan negatieve gevolgen hebben, waarvoor het wenselijk kan zijn om behandeling in te zetten. De patiënt kan pijn of verminderde cosmetiek ervaren, of spasticiteit kan leiden tot andere secundaire problemen zoals decubitus, beperkingen in ROM ("contracturen") of een inadequate zit- of lighouding. Deze kunnen op hun beurt weer gevolgen hebben voor de verzorging (hygiëne, aankleden, katheteriseren) of leiden tot vermindering van vaardigheid (bijvoorbeeld reiken, loopvaardigheid).

Het doel van evaluatie (en behandeling) hangt veelal nauw samen met de hulpvraag van de patiënt. Dit doel kan in verschillende domeinen liggen: zowel in het passieve domein (bijvoorbeeld houding, pijn, verzorgbaarheid) als ook in het actieve domein (motorische controle en vaardigheden/activiteiten; bijvoorbeeld verbetering van het staan of lopen). De keuze van meetinstrumenten dient hierop aangepast te worden (zie tabel 1).

Het klinische belang ligt vooral in het vaststellen van de rol van spasticiteit, biomechanische/weefselfactoren en andere componenten van de spastische parese, in samenhang met de hulpvraag. Heeft spasticiteit een relevante negatieve impact op het (ervaren) probleem? Men moet zich realiseren dat spasticiteit soms ook positieve gevolgen kan hebben, zoals houdingshandhaving door ondersteuning van de strekfunctie van het been of behoud van spiermassa. Meestal wordt echter geen onderscheid gemaakt tussen de ervaren mate van spasticiteit en het ervaren ongemak als gevolg van spasticiteit, hoewel deze maar beperkt met elkaar samen lijken te hangen (Fleuren, 2009). Het kan voor de patiënt moeilijk zijn hier onderscheid in te maken, omdat diens oordeel over de spasticiteit mede wordt beïnvloed door persoonlijke factoren (bijv. cognities of copingstrategie) en door externe omstandigheden waarin de spasticiteit optreedt. Een zelfscore, bijvoorbeeld door middel van een Visual Analogue Scale (VAS), kan desondanks waardevolle informatie geven. Deze afwegingen dienen meegenomen te worden in de besluitvorming voor een eventuele behandeling samen met de patiënt.

Waarden en voorkeuren van patiënten

In principe zijn klinische testen snel en makkelijk uitvoerbaar, en over het algemeen weinig belastend voor de patiënt. Geïstrumenteerde meetmethoden en/of EMG kosten meer tijd voor de patiënt, maar zijn in het algemeen niet invasief. Het is belangrijk om met de patiënt te bespreken wat de persoonlijke doelen zijn (hulpvraag) en wat een eventuele behandeling zou kunnen zijn, en hierop de (belasting van de) testen afstemmen.

Bijvoorbeeld: een hulpvraag omtrent vaardigheidsbehoud/verbetering zal een uitgebreidere meetset rechtvaardigen met multidisciplinaire analyse, zeker wanneer bijvoorbeeld invasief ingrijpen overwogen wordt (zie ook de module Chirurgische behandeling aan de bovenste en onderste extremiteit).

Vooraf bij herhaalde behandeling (bijv. botulinetoxine injecties) of langdurige behandeling (bijv. intrathecale baclofen) is het van belang om de impact van de spasticiteit en de behandeling ervan te monitoren in de tijd, op basis van vooraf vastgestelde maten die voor de individuele patiënt relevant zijn. Hierbij kan digitale technologie uitkomst bieden, zoals een monitoring app (Kerstens, 2023).

Kosten en middelenbeslag

De kosten van diagnostiek zijn laag in vergelijking met de kosten van behandelingen, en zijn daarom gerechtvaardigd; de kosten van een niet-effectieve behandeling liggen immers veel hoger. De voornaamste kosten voor metingen zijn gerelateerd aan inzet van personeel dat de testen moet uitvoeren (bijv. bij de analyse van gegevens van gangbeeldonderzoek). Uiteraard zijn de kosten van aanschaf van een gangbeeldanalysesysteem aanzienlijk. Het is dus wenselijk om de in te zetten diagnostiek te koppelen aan het behandeldoel.

Gelijkheid

De toegang tot diagnostiek in Nederland is over het algemeen goed georganiseerd. Veelal worden geïndividualiseerde testen, zoals gangbeeldanalyse, in centra met specifieke expertise gedaan, maar het netwerk in Nederland biedt hier voldoende toegankelijkheid toe. Er worden landelijke cursussen georganiseerd om kennis bij professionals op peil te houden. Als probleem kan worden aangemerkt dat er beperkte mogelijkheden tot (gestandaardiseerde) data-uitwisseling zijn.

Haalbaarheid en implementatie

In principe is diagnostiek van spasticiteit, zoals hierboven beschreven, al dagelijkse praktijk. Er worden geen barrières voorzien in de toepassing van deze diagnostiek. Op het niveau van de behandelaar is het belangrijk dat men wel kritisch blijft tegenover de resultaten van passieve rektesten. De meerwaarde van geavanceerde neuromechanische analyse voor de klinische praktijk dient nog te worden aangetoond. Helaas ontbreekt nog (wetenschappelijke) standaardisatie van testen en assessments op vaardigheidsniveau.

Rationale van de aanbevelingen

Bij problematische spasticiteit, waarbij behandeling overwogen wordt, dient altijd evaluatie van de mate van spasticiteit plaats te vinden, indien mogelijk in meerdere ICF-domeinen. De invulling hiervan hangt deels af van het behandeldoel.

- Bij doelen in het passieve domein (bijv. verzorgbaarheid) kan veelal volstaan worden met metingen onder passieve condities, zoals passieve bewegingsbereik, het vaststellen van ervaren weerstand (Perceived Resistance to Passive Movement), eventueel aangevuld met een zelfscore door de patiënt (of zijn naasten/verzorgenden) met een VAS schaal. Als een spasmolytische behandeling wordt overwogen, dient een inschatting te worden gemaakt van de neurogene component ten opzichte van de weefselcomponent. Dit kan door bijvoorbeeld gebruik te maken van verschillende gewrichtsmanipulatiesnelheden en vaststellen van catch en clonus.
- Bij doelen in het actieve domein (gericht op verbeteren van vaardigheid) moet aanvullend onderzoek worden verricht onder actieve condities en op vaardigheidsniveau (bijvoorbeeld Action Research Arm Test of 10-meter looptest). Indien chirurgische behandeling wordt overwogen aan de onderste

extremiteit, of indien er een risico bestaat op een langdurige vaardigheidsvermindering door behandeling van de onderste extremiteit, moet altijd geïndstrumenteerde gangbeeldanalyse worden verricht (voor en na de ingreep), inclusief dynamisch EMG vooraf.

Onderbouwing

Achtergrond

Cerebral and/or spinal spasticity is a consequence of damage to the brain or spinal cord and is characterized by increased muscle tone and impaired coordination of movements. Spastic paresis is a manifestation of the Upper Motor Neuron (UMN) syndrome, in which both positive symptoms (such as spasticity and exaggerated reflex activity) and negative symptoms (such as muscle weakness and impaired motor control) jointly contribute to disrupted motor function.

When assessing spasticity / spastic paresis, it is essential to distinguish between neural components (such as excessive reflex activity and muscle tone) and non-neural components (such as changes in tissue properties, often resulting from prolonged inactivity). This differentiation is crucial for accurately identifying the cause of motor dysfunction and selecting an appropriate treatment strategy.

Spasticity assessment may serve different purposes:

- *Neurological diagnosis:* The presence of spasticity is a clinical sign of central nervous system damage. Identifying its presence is therefore a part of the neurological diagnostic process. In this context, a binary outcome (presence or absence of spasticity) is sufficient. The velocity-dependent nature of spasticity may help to differentiate it from other types of involuntary muscle activity, such as rigidity or dystonia, as well as from non-neurogenic factors, but is not always present.
- *Evaluation of secondary complaints:* When spasticity leads to complications such as pain, skin breakdown, or limitations in activity or function, it becomes important to assess the severity of spasticity and distinguish it from other contributing factors, such as paresis or non-neural tissue alterations.

Various assessment tools are available for evaluating spasticity and its consequences, aligned with different domains of the ICF framework: body functions and structures, activities and skills, and participation. However, scientific consensus is still lacking regarding the most suitable measurement method for each clinical context. This module explores the available assessment instruments and the considerations involved in choosing among them, depending on the purpose of evaluation and the complexity of treatment.

Conclusies / Summary of Findings

As no systematic search was conducted, no conclusions based on GRADE are drawn. See the “overwegingen” for considerations on the evaluation of spasticity.

Zoeken en selecteren

In order to address the primary question, no systematic literature review was conducted, as there is no gold standard for the evaluation of spasticity, making it impossible to investigate the confirmation or exclusion of spasticity with high-level evidence. Consequently, consensus literature and the expertise of the working group were considered.

Results

The following section describes the validation of several diagnostic tests used in practice, broken down into clinical tests, neurophysiological tests, and biomechanical and neuromechanical tests.

1. Clinical tests

Clinical tests mainly address the passive condition. In both clinical practice and research settings, passive stretch tests are frequently used to measure spasticity. Examples include the Ashworth Scale and its modified version (Ashworth, 1964; Bohannon & Smith, 1987) as well as the Tardieu Test (Haugh, 2006). The Ashworth Scale rates the observed resistance (expressed as “(increase in) tone”) during passive joint movement on an ordinal scale from 0 to 4 (Ashworth, 1964). In addition to the neural component (associated with hyperactive reflexes), biomechanical factors also play a role, such as the reduction and shortening of sarcomeres (Dietz & Sinkjaer, 2007; Lieber, 2004). Therefore, the Ashworth score does not solely reflect the neural component, although clonus clearly is a neurogenic response (Van den Noort, 2017). Moreover, the outcome of the Ashworth test can be influenced by how relaxed the patient is during its execution (Fleuren, 2009). Numerous studies have evaluated the clinimetric properties of the (modified) Ashworth Scale, yielding mixed results (Platz, 2005; Fleuren, 2010). As a result, its validity and inter-rater reliability remain questionable.

Patient positioning and movement speed were not originally standardized in the Ashworth Scale. However, later studies have advocated for movement across the full range of motion within one second (Platz, 2008). Nevertheless, the imposed angular velocity remains dependent on the individual examiner’s execution.

Under active conditions, involuntary muscle activity manifests differently than under passive testing conditions (Dietz, 2000). The paresis component becomes more prominent during voluntary movement (Kamper, 2006; Meskers, 2009) and some suggest that spasticity decreases during active movement because of changes in baseline activation (Burne, 2005). Additionally, in hemiparetic conditions, compensation by the unaffected limb plays a crucial role (De Haart, 2004; Asseldonk, 2006; Van Kordelaar, 2013). Therefore, the level of resistance assessed during passive movement provides limited insight into the degree and impact of spasticity or muscle overactivity in general during activities such as grasping or walking (Tenniglo, 2021). While it is generally assumed that more spasticity is associated with higher levels of impairment, the precise relationship between clinically observed spasticity and motor control deficits remains unclear (Ada, 1998).

Self-assessment, for example, using a Visual Analogue Scale (VAS), can additionally provide valuable information for the clinician. A clear and unambiguous formulation of the question used for completing the VAS-scale is crucial in this context. The clinimetric properties of the VAS for measuring the (perceived) degree of spasticity or the (perceived) level of discomfort caused by spasticity have not yet been sufficiently studied.

2. Neurophysiological measurement methods

Various neurophysiological measurement methods have demonstrated added value in research settings, but their clinical relevance appears to be limited, *e.g.* the Hoffmann reflex, an electrical equivalent of the mechanical tendon reflex (Voerman, 2005).

The use of surface electromyography (EMG) to measure muscle activity under passive conditions or during

activity can also be a valuable method when applied in a standardized manner (Hermens, 2000). Its construct validity appears to be potentially strong, as the measurement closely aligns with the definition of spasticity. However, adequate reference data for comparison are sparse. Surface EMG under passive conditions is not widely used in clinical practice, partly due to limited availability and time constraints, but mainly due to insufficient knowledge regarding data interpretation.

Dynamic surface EMG during walking, however, has high added value in gait analysis. In this context, the timing of muscle activity provides insight into motor control during walking, allowing comparisons with adaptive patterns observed in healthy individuals. The focus here is not so much on the amplitude of EMG activity, as spastic reflex activity is rarely distinguishable from voluntary muscle activation based on amplitude alone. Overactivity is identified when a muscle is active during a phase of the gait cycle in which it would normally remain inactive. However, the cause of this overactivity—whether due to spasticity, pathological co-contraction (lack of selective muscle contraction), or a compensatory mechanism (Van Kordelaar, 2013)—cannot be determined solely by EMG and needs additional clinical argumentation. Relating overactivity to the prerequisites of gait, such as stability during stance phase and adequate foot clearance in the swing phase, can help determine its relevance for safe ambulation (Perry, 2010).

Not all relevant muscle groups can be assessed using surface EMG alone, making clinical examination and video observation essential complementary methods. Fine wire EMG, to assess muscle activity of deeply located muscles in the leg during gait, has too many technical drawbacks so far for clinical application.

Due to the extensive range of functional possibilities in the upper extremity (compared to the relatively automated movement patterns involved in walking) and the large range of possible motion in the upper limb joints, standardization of dynamic movement analysis for the arm and hand is much more complex. As a result, comparable movement analysis techniques are not yet available for routine clinical practice.

3. Biomechanical and neuromechanical measurement methods

Biomechanical and neuromechanical methods indirectly assess muscle activation by calculating the required force (or torque) for passive joint movement. This can be done, for example, using a dynamometer. A limitation of relying solely on a biomechanical approach is the inability to distinguish between neural and non-neural components of spasticity. Therefore, a combination of biomechanical and neurophysiological measurement methods is recommended (Burridge, 2005). Such combined instrumented assessment allows for measuring joint resistance at different speeds, which can help to differentiate between the neural component (spasticity) and the non-neural, tissue component (elasticity, viscosity), which results in increased resistance at higher speeds). However, given the strong interaction between these components, this differentiation remains incomplete (de Vlugt, 2012). Biomechanical and neuromechanical measurement methods (e.g. haptic robots), when combined with modeling techniques, enable the standardization of measurement conditions (De Vlugt, 2010). This allows for a more precise distinction between neural and non-neural components of velocity-dependent joint stiffness (De Gooijer-van de Groep, 2013; Slood, 2015).

The initially commercially available NeuroFlexor made it relatively simple and reliable to differentiate between the neural and non-neural components of spasticity in clinical practice, without the need for additional EMG measurements (Gäverth, 2013; Gäverth, 2014; Andringa, 2019; Andringa, 2021). However, a systematic review

concluded that, for the implementation of robotic equipment in clinical practice, evidence regarding diagnostic accuracy (evidence level III) and added value (level IV) is still lacking (Van der Velden, 2022).

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Ada W, Vattanasilp N, O'Dwyer, Crosbie J. Does spasticity contribute to walking dysfunction after stroke? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998;64(5):628–635.
- Ashworth B. Preliminary trial of carisoprodol in multiple sclerosis. *Practitioner* 1964;192:540-542.
- Andringa A, van Wegen E, van de Port I, Kwakkel G, Meskers C. Measurement Properties of the NeuroFlexor Device for Quantifying Neural and Non-neural Components of Wrist Hyper-Resistance in Chronic Stroke. *Front Neurol.* 2019.
- Andringa A, Meskers C, van de Port I, Zandvliet S, Scholte L, de Groot J, Kwakkel G, van Wegen E. Quantifying neural and non-neural components of wrist hyper-resistance after stroke: Comparing two instrumented assessment methods. *Med Eng Phys.* 2021 Dec;98:57-64.
- Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther.* 1987;67(2):206-7. PubMed PMID: 3809245.
- Burne JA, Carleton VL, O'Dwyer NJ. The spasticity paradox: movement disorder or disorder of resting limbs? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76(1):47-54. PubMed PMID: 15607994.
- Burridge JH, Wood DE, Hermens HJ, et al. Theoretical and methodological considerations in the measurement of spasticity. *Disabil Rehabil.* 2005;27(1-2):69-80. Review. PubMed PMID: 15799144.
- de Gooijer-van de Groep KL, de Vlught E, de Groot JH, et al. Differentiation between non-neural and neural contributors to ankle joint stiffness in cerebral palsy. *J Neuroeng Rehabil.* 2013;10:81. PubMed PMID: 23880287.
- de Haart M, Geurts AC, Huidekoper SC, et al. Recovery of standing balance in postacute stroke patients: a rehabilitation cohort study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004;85(6):886-95. PubMed PMID: 15179641.
- de Vlught E, de Groot JH, Schenkeveld KE, et al. The relation between neuromechanical parameters and Ashworth score in stroke patients. *J Neuroeng Rehabil.* 2010;7:35. PubMed PMID: 20663189.
- Dietz V, Sinkjaer T. Spastic movement disorder: impaired reflex function and altered muscle mechanics. *Lancet Neurol.* 2007;6(8):725-33. Review. PubMed PMID: 17638613.
- Dietz V. Spastic movement disorder. *Spinal Cord.* 2000;38(7):389-93. PubMed PMID: 10962597.
- Eleuren JF, Snoek GJ, Voerman GE, et al. Muscle activation patterns of knee flexors and extensors during passive and active movement of the spastic lower limb in chronic stroke patients. *J Electromyogr Kinesiol.* 2009;19(5). PubMed PMID: 18511298.
- Eleuren JF, Voerman GE, Erren-Wolters CV, et al. Stop using the Ashworth Scale for the assessment of spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010;81(1):46-52. PubMed PMID: 19770162.
- Eleuren JF, Voerman GE, Snoek GJ, et al. Perception of lower limb spasticity in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2009;47(5):396-400. PubMed PMID: 19065149.
- Eleuren JFM, Buurke, JH, Geurts AC. Clinical Management of Spasticity and Contractures in Stroke. In: Pandyan AD, Hermens HJ, Conway BA., editors. *Neurological rehabilitation. Spasticity and Contractures in clinical Practice and Research.* CRC Press. Taylor & Francis Group; 2018.
- Gäverth J, Eliasson AC, Kullander K, et al. Sensitivity of the NeuroFlexor method to measure change in spasticity after treatment with botulinum toxin A in wrist and finger muscles. *J Rehabil Med.* 2014;46(7):629-34. doi: 10.2340/16501977-1824.
- Gäverth J, Sandgren M, Lindberg PG, et al. Test-retest and inter-rater reliability of a method to measure wrist and finger spasticity. *J Rehabil Med.* 2013;45(7):630-6. doi: 10.2340/16501977-1160.
- Haugh AB, Pandyan AD, Johnson GR. A systematic review of the Tardieu Scale for the measurement of spasticity. *Disability*

and Rehabilitation. 2006;28(15), 899-907.

Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-Klug C, Ret alG. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kinesiol.* 2000;10(5):361-74.

Johnson GR. Editorial. *Disabil Rehabil.* 2005;27(1-2):1.

Kamper DG, Yasukawa AM, Barrett KM, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation treatment of cerebral palsy on potential impairment mechanisms: a pilot study. *Pediatr Phys Ther.* 2006;18(1):31-8. PubMed PMID: 16508532.

Kerstens HCJW. Smoothing the waves of spasticity: the value of personalized monitoring. PhD Thesis, Radboud University, 2023 (ISBN: 978-94-6469-187-0).

Lieber RL, Steinman S, Barash IA, et al. Structural and functional changes in spastic skeletal muscle. *Muscle Nerve.* 2004;29(5):615-27. PubMed PMID: 15116365.

Meskers CG, Schouten AC, de Groot JH, et al. Muscle weakness and lack of reflex gain adaptation predominate during post-stroke posture control of the wrist. *J Neuroeng Rehabil.* 2009;6:29. PubMed PMID: 19627607.

Perry JM, Burnfield. *Gait Analysis, Normal and Pathological Function.* 2nd ed. J., Slack Inc., 576 pages, ISBN 978-1-55642r.

Platz T, Eickhof C, Nuyens G, et al. Clinical scales for the assessment of spasticity, associated phenomena, and function: a systematic review of the literature. *Disabil Rehabil.* 2005;27(1-2):7-18. PubMed PMID: 15799141.

Platz T, Vuadens P, Eickhof C, Arnold P, Van Kaick S, Heise K. REPAS, a summary rating scale for resistance to passive movement: item selection, reliability and validity. *Disabil Rehabil.* 2008;30(1):44-53. doi: 10.1080/09638280701191743. PMID: 17852258.

Sloot LH, Houdijk H, Harlaar J. A comprehensive protocol to test instrumented treadmills. *Med Eng Phys.* 2015;37(6):610-6. PubMed PMID: 25921721.

Tenniglo MJB, Nederhand MJ, Fleuren JF, Rietman JS, Buurke JH, Prinsen EC. Does the Duncan-Ely test predict abnormal activity of the rectus femoris in stroke survivors with a stiff knee gait? *J Rehabil Med* 2022 Jan 3;54.

van Asseldonk EH, Buurke JH, Bloem BR, et al. Disentangling the contribution of the paretic and non-paretic ankle to balance control in stroke patients. *Exp Neurol.* 2006. PubMed PMID: 16814283.

van den Noort JC, Bar-On L, Aertbeliën E, Bonikowski M, Braendvik SM, Broström EW, Buizer A1, Burridge JH, van Campenhout A, Dan B, Fleuren JF, Grunt S, Heinen F, Horemans HL, Jansen C, Kranzl A, Krautwurst BK, van der Krogt M, Lerma Lara S, Lidbeck CM, Lin JP, Martinez I, Meskers C, Metaxiotis D, Molenaers G, Patikas DA, Rémy-Néris O, Roeleveld K, Shortland AP, Sikkens J, Sloot L, Vermeulen RJ, Wimmer C, Schröder AS, Schless S, Becher JG, Desloovere K, Harlaar J. European consensus on the concepts and measurement of the pathophysiological neuromuscular responses to passive muscle stretch. *Eur J Neurol.* 2017 Jul;24(7):981-e38.

van Kordelaar J, van Wegen EE, Nijland RH, et al. Understanding adaptive motor control of the paretic upper limb early poststroke: the EXPLICIT-stroke program. *Neurorehabil Neural Repair.* 2013;27(9):854-63. PubMed PMID: 23884015.

van der Velden LL, de Koff MAC, Ribbers GM, Selles RW. The diagnostic levels of evidence of instrumented devices for measuring viscoelastic joint properties and spasticity; a systematic review. *J Neuroeng Rehabil.* 2022 Feb 11;19(1):16.

de Vlugt E, de Groot JH, Wisman WH, Meskers CG. Clonus is explained from increased reflex gain and enlarged tissue viscoelasticity. *J Biomech.* 2012 Jan 3;45(1):148-55.

Voerman GE, Erren-Wolters CV, Fleuren JF, et al. Perceived spasticity in chronic spinal cord injured patients: associations with psychological factors. *Disabil Rehabil.* 2010;32(9):775-80. PubMed PMID: 20302444.

Voerman GE, Fleuren JF, Kallenberg LA, et al. Patient ratings of spasticity during daily activities are only marginally associated with long-term surface electromyography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80(2):175-81. PubMed PMID: 18948361.

Voerman GE, Gregoric M, Hermens HJ. Neurophysiological methods for the assessment of spasticity: the Hoffmann reflex, the tendon reflex, and the stretch stretch reflex. *Disabil Rehabil.* 2005;27(1-2):33-68. PubMed PMID: 15799143.

Voorkomen van spasticiteit-verhogende factoren

Uitgangsvraag

Hoe dienen spasticiteit-verhogende factoren voorkómen en/of behandeld te worden?

Aanbeveling

Informeer patiënten en hun naasten over spasticiteit-verhogende factoren.

Screen bij toename van de spasticiteit altijd op potentieel spasticiteit-verhogende factoren.

Elimineer of minimaliseer spasticiteit-verhogende factoren voordat gestart wordt met conservatieve, medicamenteuze of invasieve behandeling van spasticiteit.

Overwegingen

De meest voorkomende spasticiteit-verhogende factoren zijn prikkels vanuit de huid, blaas of darm (Phadke, 2013). Bij prikkels via de huid kan gedacht worden aan huidverbranding door de zon, een ingroeierende teennagel of een operatiewond. Ook andere huidprikkelers, zoals knellende kleding, een geplooid sok in de schoen, het zitten op een vouw of zelfs eenvoudige aanraking kunnen toename van spasticiteit veroorzaken. Prikkelers vanuit de blaas (retentie, infectie) en darm (obstipatie) zijn berucht, vooral bij patiënten met een dwarslaesie. Daarnaast kan spasticiteit uitgelokt of versterkt worden door een oncomfortabele zit- of lighouding of door psychische factoren, zoals stress of vermoeidheid.

Naast bovengenoemde persoonlijke factoren, kunnen ook omgevingsfactoren een rol spelen. Klimaat (koud of vochtig weer) en drukte worden vaak genoemd.

Elimineren van uitlokkende prikkels

Bij plotselinge toename van spasticiteit is onderzoek naar uitlokkende factoren, zoals voorgaand beschreven, noodzakelijk. Verwijderen van knellende kleding of plooiën, behandelen van eventuele wonden, obstipatie of blaasontsteking vormen de eerste stappen in de behandeling van spasticiteit (Staarink, 2007).

Voor rolstoelgebruikers is het individueel afstellen van de rolstoel uitermate belangrijk. Het aannemen van een houding met de meeste zitstabiliteit werkt spasticiteitsinhiberend. In het algemeen wordt een symmetrische zithouding nagestreefd met goede ondersteuning van de voeten in een neutrale stand (equinuspreventie), vermijding van knellen ter hoogte van kniekuil, vermijding van schuifkrachten door lichte inclinatie van de zitting, goede ondersteuning van een paretische schouder/arm (bijvoorbeeld door middel van armleuning of tafelblad), en zonodig ondersteuning van het hoofd. Het rolstoelconcept moet worden aangepast aan de functionaliteit van de patiënt, zodat een maximale ondersteuning wordt geboden bij minimale functionele hinder. Een zitorthese op maat kan nodig zijn om de patiënt in een correcte zithouding te positioneren.

Tabel 1 Overzicht van potentieel spasticiteit-verhogende factoren

Somatische factoren

*Huidprikkel*s

- Aanraking
- Druk (knellende kleding, plooi)
- Wond (decubitus, schaafwond, infectie, verbranding, operatiewond)

*Inwendige prikkel*s

- Blaas: retentie, infectie, blaassteen
- Darm: obstipatie, infectie
- Anders: (infectie)ziekte, fractuur, inwendig letsel

Zit- en lighouding

- Onvoldoende ondersteuning of stabiliteit, druk
- Onvoldoende houdingswisseling

Pijn

Psychologische factoren

Stress

- Verwerkingsproblemen
- Schaamte
- Vermoeidheid
- Mentale spanning
- Etc.

Omgevingsfactoren

- Drukke/ overbelasting
- Warmte/koude

Onderbouwing

Achtergrond

De mate van spasticiteit kan variëren gedurende de dag en nacht en wordt beïnvloed door diverse fysiologische en pathologische factoren. Prikkel s welke normaliter hooguit ongemak bezorgen, kunnen bij patiënten met spasticiteit een uitlokkende factor zijn. Dit fenomeen is het meest uitgesproken bij patiënten met spinale spasticiteit (Mahoney, 2007) door bijvoorbeeld dwarslaesie of MS, mede doordat de prikkel s

soms niet op een andere manier herkend worden (als gevolg van verlies van sensibiliteit onder het laesieniveau). Spasticiteit heeft in dat geval een signaalfunctie. In deze paragraaf wordt beschreven welke factoren spasticiteit kunnen verhogen.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er geen systematische literatuuranalyse verricht omdat spasticiteit-verhogende factoren niet in een (gerandomiseerd) experiment kunnen worden onderzocht maar alleen in cohortonderzoek. Cohortonderzoek heeft over het algemeen een lage bewijskracht. Vanwege de prioriteit binnen de richtlijn en de verwachte lage bewijskracht is er de voorkeur aan gegeven om de vraag op basis van consensus te beantwoorden.

Verantwoording

Publicatiedatum : 01-04-2017

Beoordeeld op geldigheid : 01-01-2016

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Mahoney JS, Engebretson JC, Cook KF, et al. Spasticity experience domains in persons with spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil. 2007;88(3):287-94.

Phadke CP, Balasubramanian CK, Ismail F, et al. Revisiting physiologic and psychologic triggers that increase spasticity. Am J Phys Med Rehabil. 2013;92(4):357-69. Review. PubMed PMID: 23620900.

Oefentherapie

De module 'Oefentherapie' bestaat uit de volgende submodules:

- Actieve oefentherapie
- Passief rekken

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Actieve oefentherapie bij spasticiteit

Uitgangsvraag

Wat is het effect van actieve oefentherapie op de positieve en negatieve symptomen van cerebrale en/of spinale spasticiteit?

Aanbeveling

Pas actieve oefentherapie toe om het effect van op functieverbetering gerichte behandeling van spasticiteit te bevorderen en eventuele nadelige effecten van spasticiteitbehandeling (zoals vermindering van spierkracht, functionaliteit of spieruithoudingsvermogen) te compenseren.

Adviseer een vorm van oefentherapie zoals beschreven in KNGF-behandelrichtlijnen 'beroerte'.

Overwegingen

Effecten van oefentherapie op positieve symptomen

Op basis van de literatuur is met hoge bewijskracht vastgesteld dat oefentherapie in de vorm van spierversterkend en/of functioneel oefenen geen nadelige effecten heeft op de positieve symptomen van cerebrale en/of spinale spasticiteit, en derhalve niet leidt tot toename van spiertonus of reflexactiviteit.

Aanvankelijk werd in de afgelopen decennia aangenomen dat oefentherapie in de vorm van spierversterkend (Pak, 2008; Van de Port, 2008) dan wel excessief oefenen (Rietberg, 2005; van de Port, 2008) tonusverhogend zou werken en daarmee aanleiding zou geven voor een progressieve spasticiteitstoename. Deze assumptie wordt echter in geen van de trials bij patiënten met cerebrale en/of spinale spasticiteit bevestigd. Geen van de Cochrane reviews of meta-analyses die de afgelopen jaren zijn uitgevoerd bij patiënten met MS (Rietberg, 2005) en na CVA (Pak, 2008; van de Port, 2008; Veerbeek, 2014) laten na pooling van data van individuele trials nadelige effecten zien van oefentherapie op gemeten dan wel zelfgerapporteerde 'stijfheid', myotatische reflexactiviteit of middels EMG gemeten spieractiviteit (Rietberg, 2005; Veerbeek, 2014).

Effecten van oefentherapie op negatieve symptomen

Op basis van de literatuur kan met matige bewijskracht worden vastgesteld dat functioneel oefenen bijvoorbeeld in de vorm van Constraint Induced Movement Therapy (CIMT) of loopbandtherapie gunstige effecten heeft op de functionele inzetbaarheid van respectievelijk de bovenste en onderste extremiteit.

Verskillende meta-analyses laten zien dat door training van spastische spieren, spierkracht en spieruithoudingsvermogen bij patiënten met een centraal neurologische aandoening kunnen worden verbeterd. In hoeverre louter spierversterking resulteert in een betere functionaliteit is nog onduidelijk (van de Port, 2009; Veerbeek, 2014). Wel laten functionele oefenprogramma's zien dat, wanneer de vaardigheid direct wordt getraind tijdens het herhaald oefenen, zoals in geval van loopbandtraining en tijdens CIMT, gunstige effecten worden gevonden op respectievelijk loopvaardigheid (loopsnelheid en loopafstand) (Mehrholtz, 2014; Mosely, 2014) en arm-handvaardigheid (Kwakkel, 2015; Veerbeek, 2014). Oefentherapie wordt dan ook aanbevolen wanneer een op functieverbetering gerichte behandeling wordt gegeven, bijvoorbeeld middels botulinetoxine injecties. Hiermee kan ook een eventuele vermindering van willekeurige

spierkracht zoveel mogelijk worden gecompenseerd. Voor de verschillende therapievormen die een gunstig effect hebben op functionele vaardigheden van de bovenste en onderste extremiteit wordt verwezen naar de KNGF-behandelrichtlijnen 2015 (Veerbeek, 2014). Regelmatig bewegen kan ook een gunstige werking hebben op de spasticiteit.

Onderbouwing

Achtergrond

Oefentherapie, waarbij patiënten met spasticiteit systematisch (al dan niet onder begeleiding van een fysio- of ergotherapeut) trainen, vormt een belangrijk en integraal onderdeel van de behandeling van patiënten met cerebrale en/of spinale spasticiteit. In deze paragraaf zal nader worden ingegaan op de (vermeende) effecten die actieve oefentherapie heeft op de positieve en negatieve symptomen van spasticiteit. Onder positieve symptomen wordt verstaan verhoogde spieractiviteit, zoals verhoogde myotatische-reflexactiviteit, hypertonie en geassocieerde (co-)activatie van spiergroepen tijdens willekeurig bewegen. Onder negatieve symptomen vallen afname van spierkracht en verlies van selectief (gedissocieerd) aansturingsvermogen.

Zoeken en selecteren

Voor deze uitgangsvraag is geen zoekactie uitgevoerd, maar is uitgegaan van recente Cochrane reviews die de uitgangsvraag onderbouwen. In deze reviews is literatuur systematisch gezocht en geëvalueerd. De resultaten zijn beschreven in de overwegingen.

Verantwoording

Publicatiedatum : 01-04-2017

Beoordeeld op geldigheid: 01-01-2016

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Eysionet-evidencebased.nl/index.php/richtlijnen/richtlijnen/beroerte-2014/downloads.

Heine M, van de Port I, Rietberg MB, et al. Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev. 2015;9 Review. PubMed PMID: 26358158.

Kwakkel G, Winters C, van Wegen EE, et al. Effects of Unilateral Upper Limb Training in Two Distinct Prognostic Groups Early After Stroke: The EXPLICIT-Stroke Randomized Clinical Trial. Neurorehabil Neural Repair. 2016. PubMed PMID: 26747128.

Lim SM, Yoo J, Lee E, et al. Acupuncture for spasticity after stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Evid Based Complement Alternat Med. 2015;2015:870398. Review. PubMed PMID: 25628750; PubMed Central PMCID: PMC4299539.

Mehrholtz J, Pohl M, Elsner B. Treadmill training and body weight support for walking after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2014;1:CD002840. Review. PubMed PMID: 24458944.

Moseley AM, Stark A, Cameron ID, Pollock A. Treadmill training and body weight support for walking after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(4):CD002840. Review. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2014;1:CD002840. PubMed PMID: 16235304.

Pak S, Patten C. Strengthening to promote functional recovery poststroke: an evidence-based review. Top Stroke Rehabil. 2008;15(3):177-99 Review. PubMed PMID: 18647724.

Rietberg MB, Brooks D, Uitdehaag BM, et al. Exercise therapy for multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev. 2005;

(1):CD003980. Review. PubMed PMID: 15674920.

Rodríguez-Mansilla J, Espejo-Antúnez L, Bustamante-López AI. [Effectiveness of acupuncture in spasticity of the post-stroke patient. Systematic review]. Aten Primaria. 2015. PubMed PMID: 26168934.

Staarink H.A.M. Zo zit het! Koninklijke Van Gorcum b.v. ISBN 9023243412

Stein C, Fritsch CG, Robinson C, et al. Effects of Electrical Stimulation in Spastic Muscles After Stroke: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Stroke. 2015;46(8):2197-205. 14. Review. PubMed PMID: 26173724.

van de Port IG, Wood-Dauphinee S, Lindeman E, et al. Effects of exercise training programs on walking competency after stroke: a systematic review. Am J Phys Med Rehabil. 2007;86(11):935-51. Review. PubMed PMID: 17303962.

Veerbeek JM, van Wegen E, van Peppen R, et al. What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014;9(2):e87987. doi: 10.1371/journal.pone.0087987. eCollection 2014. Review. PubMed PMID: 24505342; PubMed Central PMCID: PMC3913786.

Veerbeek JM, van Wegen E, van Peppen R, et al. What is the evidence for physical therapy poststroke? A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014;9(2): PMID: 24505342.

Passief rekken

Uitgangsvraag

What is the effect of passive stretching in patients with cerebral and/or spinal spasticity?

Aanbeveling

Integreer passieve rekoefeningen (ter *behoud* van spierlengte en ROM van gewrichten) in de actieve oefentherapie van de individuele patiënt met cerebrale en/of spinale spasticiteit en, zo mogelijk, in zijn/haar dagelijkse routines, en houdt daarbij rekening met individuele patiëntkenmerken en -voorkeuren. Actieve oefentherapie is van belang om de functionaliteit te verbeteren en mogelijke nadelige effecten van spasticiteitbehandeling op spierkracht, functionaliteit en spieruithoudingsvermogen tegen te gaan.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Veiligheid

In de eerdere versie van deze richtlijn is reeds vastgesteld dat actieve oefentherapie in de vorm van spierversterking en functionele training een gunstig effect heeft op spierkracht bij patiënten met spasticiteit. Aanvullend is nu onderzocht wat het effect is van het passief (dynamisch of statisch) rekken op spiertonus, ROM en functionaliteit. Hiervoor bleek helaas weinig gecontroleerd onderzoek voorhanden. Evenmin kunnen er uitspraken worden gedaan in welke vorm het rekken van spastische spieren het beste gedaan kan worden (statisch of dynamisch) en hoe vaak en lang het rekken, al dan niet gebruikmakend van orthesen, moet worden uitgevoerd, wil het effect hebben op spiertonus of ROM.

De literatuur suggereert dat het passief rekken in welke vorm dan ook en ongeacht de oorzaak van spasticiteit (bijvoorbeeld MS, CVA, dwarslaesie) geen nadelige effecten heeft en veilig kan worden uitgevoerd. Drie kleine studies vonden aanwijzingen voor een afname in spiertonus, echter overall werden geen significante noch klinisch relevante effecten gevonden op spiertonus of ROM bij patiënten met een CVA. Bij patiënten met MS of een dwarslaesie zijn de effecten nog onbekend.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Los van het gebrek aan bewijs voor statisch of dynamisch spierrekken om een verminderde ROM van gewrichten te *verbeteren* bij volwassenen met cerebrale en/of spinale spasticiteit, is het van belang dat de bewegingsrange van gewrichten *behouden* blijft door *preventief* (spastische) spieren te rekken ten behoeve van (behoud van) functionaliteit en kwaliteit van leven. De klinische ervaring leert immers dat spierfuncties, zowel actief als passief, verloren gaan als ze niet meer worden gebruikt. Om deze reden dient passief rekken een vast onderdeel te zijn van de oefentherapie die aan patiënten met cerebrale en/of spinale spasticiteit wordt aangeboden dan wel geadviseerd op basis van zelf-management.

Kosten (middelenbeslag)

De kosten van passief rekken als onderdeel van een uitgebreider oefenprogramma bij een fysiotherapeut / oefentherapeut worden vergoed door de zorgverzekeraar. Echter, de eerste 10 behandelingen worden niet vergoed. Er kan desgewenst wel een chronische indicatie voor fysiotherapie worden voorgeschreven, maar

ook dan zullen de eerste tien behandeluren door de patiënt zelf moeten worden betaald. Uiteraard dient het passief rekken zo veel mogelijk op een actieve manier (self-stretching, see introduction) te gebeuren.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

De aanvaardbaarheid en haalbaarheid van oefentherapie hangen sterk af van de ernst van spasticiteit en contractuurvorming, naast de voorkeuren en context van de individuele patiënt. Patiënten zullen spierrekoefeningen gemakkelijker accepteren als ze goed geïnformeerd zijn over het preventieve belang ervan en als ze deze gemakkelijk kunnen inpassen in hun overige oefentherapie of dagelijkse routines. Het is essentieel dat oefentherapeuten gericht op zoek gaan met patiënten naar welke oefeningen het beste werken en tevens haalbaar zijn voor de individuele patiënt in diens situatie. Spierrekken wordt door veel patiënten ervaren als oncomfortabel en saai, terwijl men geen zichtbaar resultaat ervaart. Om deze reden is het verstandig te kijken naar rekoefeningen die gemakkelijk en kortdurend kunnen worden toegepast, geïntegreerd in een actief oefentherapieprogramma.

Onderbouwing

Achtergrond

Passive stretching (muscle elongation) is often used with the aim to reduce pain, improve function, maintain or increase the extensibility of soft tissue and joint range of motion (ROM), and normalize muscle tone in subjects with cerebral and/or spinal spasticity. Despite its use in rehabilitation of patients with stroke, MS or SCI, its underlying mechanisms are unclear. Passive stretching may be applied manually by a therapist, by using (serial) splints or molds, or through self-stretching by for example activating the antagonist muscles. There are different forms of passive stretching neuromechanical structures, such as static and dynamic stretching. Both types of stretching primarily aim to increase ROM and reduce muscle tone and secondarily to improve activities.

In this chapter, the effects of passive (i.e., static or dynamic) applied by a therapist will be discussed on muscle tone, ROM and functional abilities. Static stretching is often defined as actively or passively keeping or holding a stretched position for a prolonged period, typically 30 to 90 seconds, while dynamic stretching involves repetitive movements to force a specific muscle group actively to its full ROM. In this chapter, we will focus on the effects of passive stretching, irrespective of type of stretching technique, by lack of evidence between static or dynamic forms of stretching.

In the previous guidelines it has already been shown that exercise therapy in terms of muscle strengthening and functional training within muscle synergies may prevent weakness and support activities, in particular when applied during or after an invasive spasmolytic treatment such as intramuscular injections with botulinum toxin type A (BoNT-A), focal neurolysis or intrathecally administered baclofen. Therefore, the effects of exercise therapy will not be addressed in this module.

Conclusies / Summary of Findings

Effects on body functions and structures – Muscle tone/ spasticity

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the differential effect of passive stretching on muscle tone when compared to no stretching or standard care in patients with stroke. <i>Source: Gomez-Cuaresma, 2021</i>
-----------------------	--

Effects on skills and abilities – Range of Motion (ROM)

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the differential effect of passive stretching on passive ROM compared to no stretching or standard care in patients with cerebral stroke. <i>Source: Gomez-Cuaresma, 2021</i>
-----------------------	--

Effects on body functions and structures – Muscle tone/ spasticity

No GRADE	The evidence is very uncertain about the differential effect of passive stretching on muscle tone when compared to no stretching or standard care in patients with MS. <i>Source: Ergul, 2022</i>
-----------------	---

Samenvatting literatuur

Description of studies – Stroke

Gomez-Cuaresma (2021) conducted a systematic review on patients who had experienced a stroke. The systematic literature search was performed across multiple electronic databases, including Medline/PubMed, CINAHL, Scopus, Cochrane Library, Web of Science, and Physiotherapy Evidence Database (PEDro). Inclusion were based on the PICOS framework:

- **Population (P):** Patients who had suffered a stroke
- **Intervention (I):** Passive (static and/or dynamic) stretching
- **Comparison (C):** Conventional physiotherapy, other interventions, or no intervention
- **Outcomes (O):** Spasticity, range of motion (ROM), functional assessment in activities of daily living (ADL), motor function, muscle strength and power, gait, fall risk, pain, and neural and mechanical muscular properties
- **Study design (S):** Randomized controlled trials (RCTs).

Studies involving long-term orthotic device use or combined stretching with other techniques were excluded. The primary outcomes assessed were spasticity (measured using the Modified Ashworth Scale (MAS) and Modified Modified Ashworth Scale (MMAS), and ROM. The methodological quality of the included trials was evaluated using the PEDro scale, with an average score of 5.5, indicating moderate to good study quality.

Description of studies – MS

Ergul (2022) conducted a systematic review on spasticity management in patients with multiple sclerosis. The systematic literature search was performed across several electronic databases, including PubMed, Scopus, Web of Science, Elsevier, ProQuest, Sage Journals, Physiotherapy Evidence Database and the Cochrane Library.

Originally, the systematic review included 10 trials, however, studies investigating pharmacological, BoNT-A interventions, cold therapy and vibration were also included. Only one trial in this systematic review (N=40) specifically investigated the effect of 2 hours weekly passive stretching in a group or by self-management

during 4 weeks (Hugos, 2017).

Results

Results – Stroke

1. Effects on body functions and structures – Muscle tone/ spasticity

The meta-analysis by Gomez-Cuaresma (2021) on individuals with stroke found a heterogeneous effect on muscle tone for passive movement using the MAS or MMAS with a standardized mean difference (SMD) of -0.50 (95% CI -1.55 to 0.55). The results showed no detrimental effects of active or passive movement either.

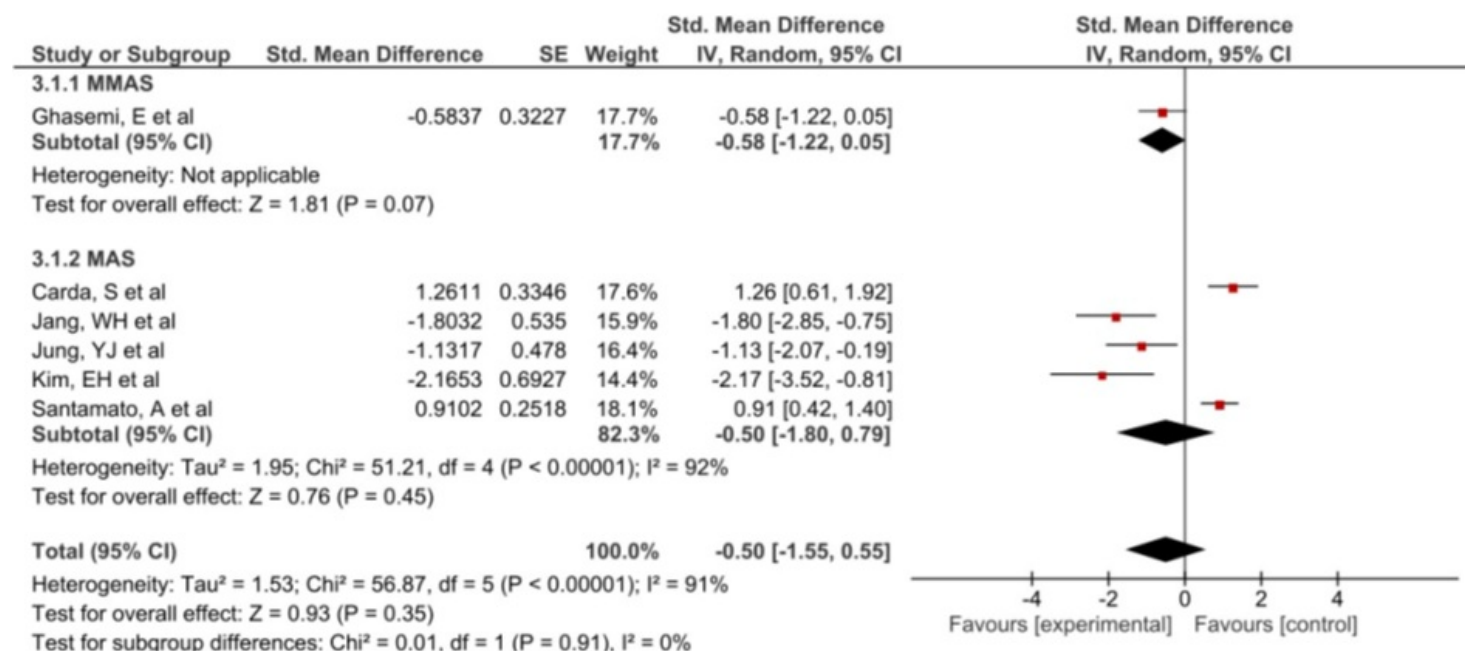


Figure 1. Forest plot comparing the effects of passive movement versus conventional therapy on MAS/MMAS in patients with cerebral spasticity after stroke

2. Effects on skills and abilities

1.1. Range of Motion (ROM)

The meta-analysis by Gomez-Cuaresma (2021) on individuals with stroke included three small sampled trials on passive ROM showing a standardized mean difference of 0.01 (95% CI -0.57 to 0.60).

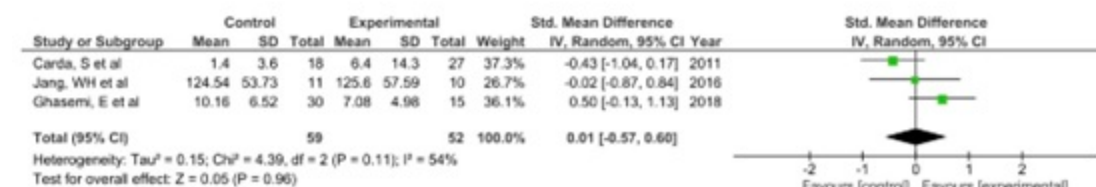


Figure 2. Forest plot comparing passive movement with conventional therapy on ROM in patients with cerebral spasticity after stroke

2.2 Other active functions

No evidence was found for effects on other outcomes such as muscle strength, gait, or basic ADL in the

review by Gomez-Cuaresma (2021).

Results – MS

After 4 weeks, no significant effects were found for MAS nor for walking ability. ROM or functional outcomes were not evaluated (Hugos, 2017).

Results – Spinal spasticity

For the effects of passive stretching in patients with spinal cord injury no studies were found that met the inclusion criteria.

Level of evidence of the literature for passive stretching

Stroke

1. Effects on body functions and structures – Muscle tone/ spasticity

The level of evidence regarding *muscle tone* was downgraded by 3 levels because of limitations in the included study (-1, risk of bias), and because of the confidence intervals crossing the border for statistical and clinical relevance (-2, imprecision).

2. Effects on skills and abilities – Range of Motion (ROM)

The level of evidence regarding the outcome measure *Range of Motion (ROM)* was downgraded by 3 levels because of study limitations (-1, risk of bias) and broad confidence intervals around the estimates, based on a low number of included patients (-2, imprecision).

MS

1. Effects on body functions and structures – Muscle tone/ spasticity

The level of evidence regarding *muscle tone* could not be graded as no quantitative data was provided.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question: *What are the positive and negative effects of passive stretching in patients with cerebral and/or spinal spasticity?*

Table 1. PICO

P:	Patients with cerebral and/or spinal spasticity (including MS, stroke, and spinal cord injury)
I:	Passive (static or dynamic) stretching
C:	A comparison group without exercise therapy / receiving standard care
O:	See outcome measures overview

Relevant outcome measures

The guideline development group considered *effects on spasticity and daily tasks and activities related to reduction of spasticity symptoms* as critical outcome measures for decision making.

The working group defined the outcome measures as shown in Table 2.

Table 2. Definitions and minimal clinically important differences for assessed outcome measures.

Outcome units	Outcome measures	Definition	Minimal clinically important difference
Effects on body functions and structures (ICF-impairments)	Muscle tone/ spasticity	measured with the (modified) Ashworth scale (AS) or (modified) Tardieu scale (TS)	1 point on the (m)AS, PSFS or (m)TS
Effects on skills and abilities (ICF-activities)	Range of Motion (ROM)	Angles or degrees a limb can move.	10% or more increase in ROM
	Arm function	Measured with Action Research Arm Test (ARAT) or 9HPT (9-hole peg test)	5.7 points on the ARAT (Lang, 2008) and 20% in test score for the 9HPT (Feys, 2017)
	Gait pattern and gait speed (walking)	measured with 10-meter walking test (10MWT), 6-min WT,	0.1 m/s gait speed difference for 10-meter WT; 54 meter difference for 6MWT (Wise, 2005)
	Standing and balance	Berg Balance Scale (or other)	6 points on Berg Balance Scale

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 2014 until 7 January 2025. The detailed search strategy is available upon request. The systematic literature search resulted in 505 unique hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Randomized controlled trial, systematic review and/or meta-analysis.
- Included adults with cerebral or spinal spasticity.
- Passive (static and/or dynamic) stretching as the primary intervention.
- No stretching therapy as the comparative intervention.
- Muscle tone, joint ROM, and/or functional skills and abilities as outcome measures.

Studies involving exercise therapy including muscle strengthening, whole body vibration or robot-assisted training were excluded. Following title and abstract screening, ten studies were initially selected. After full-text review, eight studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the heading Evidence tables), and two studies were included.

Results

Two systematic reviews about stroke and MS were included in the literature analysis.

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de

Richtlijnendatabase.

Referenties

Ergul M, Moghadam AN, Soh R. The effectiveness of interventions targeting spasticity in patients with multiple sclerosis: a systematic review of clinical trials. *Eur J Physiother* 2022; 24 (1):21-29.

Gomez-Cuaresma L, Lucena-Anton D, Gonzalez-Medina G, Martin-Vega FJ, Galan-Mercant A, Luque-Moreno C. Effectiveness of Stretching in Post-Stroke Spasticity and Range of Motion: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pers Med*. 2021 Oct 24;11(11):1074. doi: 10.3390/jpm11111074. PMID: 34834426; PMCID: PMC8619362.

Orthesen bij spasticiteit

Uitgangsvraag

Is er een indicatie voor het gebruik van orthesen bij patiënten met cerebrale en/of spinale spasticiteit?

Aanbeveling

Het inzetten van een orthese en/of tapen als aanvulling op een spasticiteitsbehandeling met botulinetoxine injecties dient overwogen te worden om het effect van deze injecties te verlengen en te vergroten.

Het inzetten van een orthese en/of tapen dient overwogen te worden ter correctie van een standsafwijking (redressie) en/of stabilisatie van abnormale gewrichtsmobiliteit als gevolg van spasticiteit.

Het interdisciplinaire team vervult een signalerende functie ten aanzien van functionaliteit, veiligheid, en draagcomfort van een orthese.

Enkel-voetorthesen kunnen nuttig zijn om hinderlijke spasticiteit tijdens de zwaai fase en/of standfase van het lopen te antagoniseren.

Overwegingen

Er is zeer weinig valide onderzoek naar de effectiviteit van een orthese als vorm van aanvullende behandeling van cerebrale spasticiteit. Over patiënten met spinale spasticiteit of spasticiteit bij MS is helemaal geen onderzoek gevonden. De studies includeren vaak kleine patiënt aantallen. In studies met zeer beperkte power is het door statistische beperkingen vrijwel niet mogelijk om een klinisch relevant verschil aan te tonen dan wel uit te sluiten. Desalniettemin waren er diverse bevindingen die erop wijzen dat een orthese in sommige gevallen kan bijdragen aan de behandeling van spasticiteit bijvoorbeeld in combinatie met botulinetoxine injecties.

Er zijn verschillende manieren van passieve mobilisatietechnieken die kunnen worden toegepast bij de behandeling van spasticiteit zoals het dragen van een (op maat gemaakte) orthese, tapen en spier rekken. Hoewel de bewijskracht voor het toepassen van orthesen en/of tapen na botulinetoxine injectie laag is, kan wel aangenomen worden dat het inzetten van een orthese of tapen van meerwaarde is na botulinetoxine injecties, in het bijzonder voor de pols en de vingers. Het dragen van een orthese en tapen hebben beide een gunstig effect op de spiertonus en de passieve gewrichtsmobiliteit (Carda 2011, Santanamo 2015). Het dragen van een orthese of het toepassen van tapen in combinatie met botulinetoxine injecties kan derhalve het effect van de botulinetoxine injecties versterken en verlengen in de tijd, waardoor een behandeling met botulinetoxine doelmatiger zal zijn (op termijn minder injecties nodig). Andersom gesteld kan het gebruik van botulinetoxine injecties ook het aanpassen van een orthese vergemakkelijken indien de orthese de primaire interventie is (Gracies, 2015). Dit kan het geval zijn bij bijvoorbeeld contractuurbehandeling.

Het inzetten van orthesen en/of tapen vraagt wel deskundigheid in het aanmeten, monitoren en (indien nodig) aanpassen om risico's als blaarvorming en pijn te reduceren. Het voorschrijven, aanmeten, passen en evalueren van een orthese dient in een interdisciplinair team te gebeuren. Om de effectiviteit van de orthese

optimaal te benutten dient ook rekening gehouden te worden met de psychosociale context van de patiënt, zodat de orthese daadwerkelijk gedragen wordt en de patiënt in staat is om deze zelf aan te krijgen dan wel hulp hierbij krijgt. Tevens verdient het aanbeveling om het gewicht van orthesen zo laag mogelijk te houden.

Hoewel primair bedoeld voor het compenseren van spierzwakte, kunnen orthesen ook worden gebruikt voor het reduceren van hinderlijke effecten van spasticiteit. Het betreft vooral enkel-voet orthesen voor de onderste extremiteit ter antagonisering van pathologische activiteit van de dorsale onderbeenspieren tijdens de zwaafase en/of standfase, leidend tot pes equinovarus. Voor dergelijke indicaties kan in complexe gevallen gebruik gemaakt worden van een speciaal geoutilleerd gangbeeldlaboratorium.

Onderbouwing

Achtergrond

Het voortdurend aanspannen van spieren door spasticiteit kan leiden tot verkorting van spieren, standsafwijkingen, vervormingen van het skelet en een abnormale beweeglijkheid van gewrichten. Het rekken van spieren is bedoeld om de spieren te verlengen of op lengte te houden. Inmiddels is er consensus dat deze vorm van passieve bewegingstherapie op zichzelf niet voldoende effectief is (KNGF, 2014). Het aanvullend toepassen van een orthese zou mogelijk meer resultaat opleveren. Een orthese is een uitwendig gedragen hulpmiddel met als doel redressie/ correctie van een standsafwijking en stabilisatie van abnormale beweeglijkheid van een gewricht (of van de wervelkolom).

Conclusies / Summary of Findings

Ze er laag GRADE	Er zijn geringe aanwijzingen dat aanvullende behandeling met tapen of een orthese een positief effect heeft op de spierstijfheid in de bovenste en/of onderste extremiteit gemeten met de Modified Ashworth Scale (MAS) bij patiënten die voorafgaand zijn behandeld met botulinetoxine injecties. <i>Bronnen (Santanamo 2015, Carda 2011, Farina 2008)</i>
Ze er laag GRADE	Een orthese (voor arm, pols/vinger) lijkt geen klinisch relevant effect te hebben op de Tardieu Scale. <i>Bronnen (Copley 2013, Gracies 2000)</i>
Ze er laag GRADE	Er zijn geringe aanwijzingen dat behandeling met een orthese een positief effect heeft op de het passief bewegingsbereik (PROM) van gewrichten bij spasticiteit van de bovenste en/of onderste extremiteit. <i>Bronnen (Carda 2011, Copley 2013)</i>

Geen GRADE	Er zijn te weinig gegevens beschikbaar om een conclusie te trekken over het effect van orthesen op het actief bewegingsbereik (AROM) van gewrichten bij spasticiteit van de bovenste of onderste extremiteit. <i>Bronnen (Gracies 2000)</i>
Zeer laag GRADE	Er zijn geringe aanwijzingen dat het dragen van een orthese naast een behandeling met botulinetoxine een positief effect heeft op het functioneren bij patiënten met spasticiteit van de bovenste en/of onderste extremiteit. <i>Bronnen (Santanamo 2015, Carda 2011)</i>
Zeer laag GRADE	Er zijn geringe aanwijzingen dat behandeling met tape of een orthese niet gepaard gaat met ernstige bijwerkingen. Milde bijwerkingen zoals blaarvorming en oedeem zijn gerapporteerd maar zonder restverschijnselen genezen. <i>Bronnen (Carda 2011, Santanamo 2015)</i>

Samenvatting literatuur

Onderste extremiteiten

Vier trials onderzochten de effectiviteit van non-invasieve mobilisatietechnieken op de spasticiteit van de onderste extremiteit, al dan niet als aanvulling op een invasieve behandeling zoals injecties met botulinetoxine of thermocoagulatie van zenuwen.

Carda 2011 onderzocht de effectiviteit van een orthese, spier rekken of tape na botulinetoxine injecties in de plantairflexoren op spasticiteit gemeten met de Modified Ashworth Scale (MAS), de passieve mobiliteit van de enkel, zes-minuten looptest, tien-meter looptest, de Functional Ambulation Categories (FAC) en de kracht van de enkeldorsaalflexoren. De aanvullende behandelingen bestonden uit één week tape, behandeling met orthese (24 uur per dag gedragen gedurende één week) of spier rekken (twee keer 30 min per dag gedurende één week). In totaal deden 69 patiënten mee; de tijd sinds beroerte was minimaal zes maanden. Patiënten werden gemeten vlak voor de botulinetoxine injecties, 20 dagen na de injecties en 90 dagen na injectie.

Farina 2008 onderzocht de effectiviteit van botulinetoxine injecties in de kuitspieren en een enkelvoetorthese (EVO) iedere nacht gedragen gedurende vier maanden en vergeleken dit beleid met botulinetoxine injecties zonder orthese. Gekeken werd naar het effect op de MAS, tien-meter looptest en statische en dynamische voetdrukmetingen. In totaal werden dertien patiënten geïncludeerd; de tijd sinds beroerte varieerde van zes maanden tot twee jaar. Patiënten werden gemeten voor de injecties en twee maanden en vier maanden na injecties.

Beckerman 1996 onderzocht in vier groepen (2x2 factorial design) de effectiviteit van thermocoagulatie van de nervus tibialis al dan niet in combinatie met een EVO bij patiënten met een spitsvoet. De loopvaardigheid werd getest aan het begin en na drie maanden middels de Sickness Impact Scale en de loopsnelheid. Er werden 60 patiënten geïnccludeerd; de tijd sinds beroerte varieerde van vijf maanden tot 15 jaar. Patiënten werden gemeten voor de behandeling en drie maanden na de behandeling.

Cakar 2010 onderzocht in een cross-over trial de effectiviteit van een EVO op de balans en het valrisico gemeten met de Berg Balance Scale en een Biodex Balance System. De EVO werd gedurende een week gedragen tijdens alle dagelijkse loopactiviteiten. Er werden in totaal 25 patiënten geïnccludeerd; de tijd sinds beroerte bedroeg acht maanden tot drie jaar. Patiënten werden voor behandeling gemeten en een week na het dragen van de EVO.

Bovenste extremiteiten

Santanamo (2015) onderzocht bij 70 patiënten die behandeld werden met botulinetoxine injecties het effect van tapes of dagelijks handmatig rekken van de pols- en vingerflexoren (30 minuten) en het dragen van een palmar spalk (60 minuten) gedurende tien dagen. Als uitkomstmaten werden de MAS van de vingers, MAS van de pols, de Disability Assessment Scale (DAS) en de positie van de vingers in rust vastgelegd. Met de DAS wordt de mate van ervaren problemen ten aanzien van hygiëne, aankleden, ledemaatpositie en pijn vastgesteld. Patiënten werden gemeten bij aanvang en twee en vier weken na behandeling. De tijd sinds beroerte varieerde van negen maanden tot ca. 15 maanden.

Copley 2013 vergeleek bij tien patiënten de effectiviteit van een orthese (gedragen twee tot vier uur per dag en zo nodig 's nachts gedurende drie maanden) in combinatie met de reguliere therapie (verschillende rek- en bewegingsoefeningen) met alleen reguliere therapie. Uitkomsten die werden onderzocht waren Passive Range of Motion (PROM), Modified Ashworth Scale en de Modified Tardieu Scale. De tijd sinds hersenletsel (CVA, n=6; traumatisch letsel, n=2; aneurysma, n=1; intraventriculaire bloeding, n=1) was niet beschreven.

In een cross-over studie van Gracies (2000) werd bij zestien patiënten met een spastische hemiparese het effect van een dynamische lycra spalk onderzocht en vergeleken met behandeling zonder spalk. De spalk werd drie uur gedragen waarna een meting werd gedaan. Er werd onder andere gekeken naar rustpositie van pols en elleboog, spasticiteit in pols en vingers (gemeten met Tardieu), actieve gewrichtsmobiliteit (Actieve Range of Motion - AROM) en passieve gewrichtsmobiliteit (PROM). De metingen werden direct voor en direct na de periode van 3 uur verricht. De tijd sinds beroerte varieerde van drie tot 36 weken.

Resultaten

Modified Ashworth Scale (MAS)

Onderste extremiteit

Carda (2011) vond een significante verbetering van de MAS-score in de orthesegroep na 20 en 90 dagen ten opzichte van tapes en rekken ($p < 0,02$). Er was geen verschil tussen tapes en rekken na 20 of 90 dagen.

Ook Farina (2008) vond bij het dragen van een nachtelijke EVO naast behandeling met botulinetoxine, gedragen gedurende vier maanden, een significant grotere verbetering op de MAS-score ten opzichte van baseline dan alleen behandeling met botulinetoxine zonder orthese (-0,58 vs. 0,428; 95% BI -1,46 tot -0,55;

$p < 0,05$).

Bovenste extremiteit

Santanamo (2015) vond een significant grotere afname van de MAS bij tapen als aanvullende behandeling na botulinetoxine injecties in vergelijking met rekken en spalken bij patiënten met spasticiteit van de bovenste extremiteit als gevolg van beroerte (vingers 1,9 vs. 2,5; 95% BI -0,91 tot -0,29; $P < 0,001$; polsen 2,0 vs. 2,6; 95% BI -0,91 tot 0,29; $P < 0,01$).

Copley (2013) vond geen significante verbetering op de MAS na het dragen van een orthese ten opzichte van reguliere therapie, maar zagen wel een trend in de verlaging van de spasticiteit en stijfheid in de pols en vingers bij de orthesegroep. Dit gold voor zowel de pols (1,42 vs. 1,50; 95% BI -0,18 tot 2,55; $p > 0,05$) als voor de vingers (1,75 vs. 2,13; 95% BI -2,08 tot 0,35; $p > 0,05$).

(Modified) Tardieu Scale of muscle spasticity

Onderste extremiteit

Deze uitkomstmaat werd niet beschreven in de studies die spasticiteit van de onderste extremiteit onderzochten.

Bovenste extremiteit

Er was geen significant verschil in de MTS score van de pols en de vingers tussen patiënten die gedurende drie maanden een dagdeel een orthese droegen en patiënten die dit niet deden (polen 44,17 vs. 57,50; 95% BI) (Copley 2013).

Er werd geen verschil gevonden voor de spasticiteit van de schouder en elleboog na het dragen van een dynamische lycra spalk gedurende drie uur versus drie uur zonder de spalk. De spasticiteit van de vingers verbeterde significant in de interventiegroep gemeten met de Tardieu scale (Gracies, 2000).

Passive range of motion (PROM)

Onderste extremiteit

Carda (2011) vond een significante verbetering van de passieve gewrichtsmobiliteit in de orthesegroep na 20 en 90 dagen ten opzichte van rekken ($p < 0,02$). Er was geen significant verschil tussen tapen en rekken of tussen een orthese en tapen na 20 of 90 dagen.

Bovenste extremiteit

Behandeling met orthese (nachtelijk en twee tot vier uur overdag gedurende drie maanden) naast standaardbehandeling geeft een significante verbetering van de PROM (in graden) van de pols ten opzichte van alleen standaardbehandeling (64,17 vs. 52,50; 95% BI 0,57 tot 3,72; $p \leq 0,05$).

Bij de vingers werd er geen verschil gemeten in de PROM tussen deze groepen (Copley 2013).

Het dragen van een dynamische lycra spalk gedurende drie uur gaf een significante verbetering bij de schouderbewegingen, maar dit verschil werd niet gemeten bij de elleboog, pols en vingers (Gracies 2000).

Active range of motion (AROM)

Onderste extremiteit

Deze uitkomstmaat werd niet beschreven in de studies die spasticiteit van de onderste extremiteit onderzochten.

Bovenste extremiteit

Het dragen van een dynamische lycra spalk gedurende drie uur had geen invloed op de AROM van de schouder, elleboog, pols of vingers bij patiënten met spasticiteit van de bovenste extremiteit (Gracies, 2000).

Loopvaardigheid

Loopvaardigheid is in de verschillende studies op verschillende wijzen getest, zoals middels de zes-minuten looptest, tien-meter looptest, FAC, Sickness Impact Profile (SIP, categorie ambulantie) en loopsnelheid.

Carda (2011) vond voor geen verschil in effect tussen de groep met een orthese, tapen of rekken na 20 en 90 dagen.

Farina (2008) vond geen significante verbetering op de tien-meter looptest na het dragen van een nachtspalk na botulinetoxine injectie.

Beckerman (1996) vond ook geen significante verbetering van de loopsnelheid door het dragen van een EVO na thermocoagulatie. Zij vonden tevens geen significante verbetering op de SIP-ambulantie. Ook op de FAC werd bij geen van de groepen (rekken, orthese of tapen) een significante verbetering gevonden en dus ook niet tussen de groepen (Carda, 2011).

Balans

Cakar (2010) vond dat patiënten een statistisch significant betere balans hadden (Berg Balans Schaal) en een lager valrisico (gemeten met een Biodex Balance System) bij het dragen van een EVO ten opzichte van dezelfde tests zonder EVO.

Er werd geen verschil aangetoond op de postural stability test (dynamische balans). Farina (2008) heeft met baropodometrie (voetdrukmetingen) een significant grotere verbetering gemeten bij het dragen van een spalk na botulinetoxine injecties dan zonder spalk.

Disability Assessment Scale (DAS)

Bovenste extremiteit

De DAS score was significant beter een maand na behandeling met botulinetoxine injecties in combinatie met tapen gedurende tien dagen dan na botulinetoxine in combinatie met rekken en spalken (1,6 vs. 2,1; 95% BI - 0,83 tot -0,17; $p < 0,01$) (Santanamo, 2015).

Pijn

Deze uitkomstmaat werd in geen van de geïncludeerde studies onderzocht.

Bijwerkingen

Onderste extremiteit

Milde reversibele bijwerkingen traden op bij spalken en tapen, zoals blaarvorming (spalken n=2, tapen n=2) en kortdurend oedeem na verwijdering van de tape of orthese (beide groepen 1 patiënt (Carda 2011).

Bovenste extremiteit

Er werden geen ernstige bijwerkingen geobserveerd bij behandeling met botulinetoxine injecties en tapen (Santanamo 2015).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat stijfheid, gemeten met MAS, wordt met één niveau verlaagd vanwege de onderzoeksopzet. De behandeling kon niet worden geblindeerd voor de patiënt of behandelaar. Dit kan mogelijk vertekening van de resultaten geven. Daarnaast is de bewijskracht met nog eens twee niveaus verlaagd vanwege de zeer kleine aantallen patiënten in de studies en per vergelijking.

Ook de uitkomst DAS is met één niveau verlaagd vanwege de onderzoeksopzet. De behandeling kon niet worden geblindeerd voor de patiënt of behandelaar. Dit kan mogelijk vertekening van de resultaten geven die de patiënten zelf rapporteren op de vragenlijst. Daarnaast is de bewijskracht met nog eens twee niveaus verlaagd vanwege de kleine aantallen patiënten in de studie en per vergelijking.

De bewijskracht voor de overige uitkomstmaten wordt met drie niveaus verlaagd gezien de zeer kleine aantallen patiënten (imprecisie), onduidelijke/onmogelijke blindering van patiënten en onderzoekers (risk of bias), de grote verschillen in studieopzet waardoor vergelijking tussen de studies niet mogelijk is (indirectheid).

De uitkomsten actief bewegingsbereik (AROM) en pijn zijn niet gecodeerd vanwege gebrek aan bewijs.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden werd een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

Wat zijn de (on)gunstige effecten van een orthese bij patiënten met cerebrale en/of spinale spasticiteit?

P: Volwassenen met cerebrale of spinale spasticiteit (traumatisch hersenletsel, spinaal trauma, MS, cerebrovasculaire aandoeningen)

I: Orthesen eventueel in combinatie met botulinetoxine injecties

C: Geen orthese, andersoortige therapie

O: Pijn; functie: passieve en actieve gewrichtsmobiliteit, tonus (Modified Ashworth Scale, Tardieu); functionaliteit: balans- en loopvaardigheid, arm-handvaardigheid, activiteiten van het dagelijks leven (ADL); hygiëne; cosmetiek; bijwerkingen (drukplekken).

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte spiertonus, passieve gewrichtsmobiliteit (behoud en/of vergroten van gewrichtsmobiliteit, contractuurpreventie) en pijn voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten; en functionele maten zoals balans, lopen, arm-/handvaardigheid en activiteiten van het dagelijks leven (ADL)

belangrijke uitkomstmaten voor de besluitvorming.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID), Embase en Cinahl werd met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews en gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (RCT's). De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 481 treffers op. Er was geen systematische review beschikbaar waarin exact dezelfde vraag werd onderzocht als in deze paragraaf. Klinische trials werden geselecteerd op grond van de volgende criteria: gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek waarbij een vorm van non-invasieve mobilisatietechniek werd toegepast bij volwassen patiënten met cerebrale en/of spinale spasticiteit (inclusief MS).

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 23 studies geselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens zestien studies geëxcludeerd (zie exclusietabel), en zeven trials definitief geselecteerd.

Resultaten

Er werden geen systematische reviews gevonden die aansloten bij de uitgangsvraag. Er werden zeven RCT's opgenomen in de literatuuranalyse: drie RCT's hadden betrekking op de bovenste extremiteit (Copley 2013, Santamato 2015, Gracies 2000) en vier op de onderste extremiteit (Carda 2011, Farina 2008, Beckerman 1996, Cakar 2010). Drie RCT's onderzochten de effectiviteit van passieve therapie na injecties met botulinetoxine.

De trials gebruikten een gerandomiseerd gecontroleerde trial design of een cross-over design. Eén studie gebruikte een 2x2 factorial design. Het aantal geïnccludeerde patiënten varieerde binnen de studies (range tien tot 70 patiënten).

De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De evidencetabellen en beoordeling van individuele studiekwaliteit zijn opgenomen onder het tabblad Onderbouwing.

Verantwoording

Publicatiedatum : 01-04-2017

Beoordeeld op geldigheid : 01-01-2016

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

Beckerman H, Becher J, Lankhorst GJ, et al. Walking ability of stroke patients: efficacy of tibial nerve blocking and a polypropylene ankle-foot orthosis. Arch Phys Med Rehabil. 1996;77(11):1144-51. PubMed PMID: 8931526.

Cakar E, Durmus O, Tekin L, et al. The ankle-foot orthosis improves balance and reduces fall risk of chronic spastic hemiparetic patients. Eur J Phys Rehabil Med. 2010;46(3):363-8. PubMed PMID: 20927002.

Copley J, Kuipers K, Fleming J, et al. Individualised resting hand splints for adults with acquired brain injury: a randomized, single blinded, single case design. NeuroRehabilitation. 2013;32(4):885-98. doi: 10.3233/NRE-130913. PubMed PMID:

23867415.

Farina S, Migliorini C, Gandolfi M, et al. Combined effects of botulinum toxin and casting treatments on lower limb spasticity after stroke. *Funct Neurol.* 2008;23(2):87-91. PubMed PMID: 18671909.

Gracies JM, Marosszeky JE, Renton R, et al. Short-term effects of dynamic lycra splints on upper limb in hemiplegic patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 2000;81(12):1547-55. PubMed PMID: 11128888.

Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (2014). Richtlijn Beroerte; Beenorthesen ter verbetering van de loopvaardigheid. Amersfoort: KNGF.

Santamato A, Micello MF, Panza F, Foret al. Adhesive taping vs. daily manual muscle stretching and splinting after botulinum toxin type A injection for wrist and fingers spastic overactivity in stroke patients: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2015;29(1):50-8. PubMed PMID: 24917588.

Elektrostimulatie/-acupunctuur

De module 'Elektrostimulatie/-acupunctuur' bestaat uit de volgende submodules:

- Elektrostimulatie
 - Perifere non-invasieve elektrostimulatie - bij cerebrale spasticiteit
 - Perifere non-invasieve elektrostimulatie - bij spinale spasticiteit
 - Perifere non-invasieve elektrostimulatie - bij MS
- Behandeling spasticiteit elektroacupunctuur

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Elektrostimulatie

Electrical stimulation can be applied both centrally and peripherally. Central non-invasive (electromagnetic) neurostimulation, also known as non-invasive brain stimulation (NIBS), includes transcranial direct current stimulation (tDCS) and repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), the latter of which is delivered using a coil (rTMS).

In peripheral electrical stimulation, surface electrodes are placed directly on the skin to either stimulate superficial muscles (neuromuscular (electrical)-stimulation, NM(E)S or NMS) or activate somatosensory skin afferents (transcutaneous (electro-)neuronal stimulation, T(E)NS).

Unlike peripheral stimulation techniques, central stimulation methods are currently only used experimentally in the Netherlands and are not part of any standard rehabilitation services for adults with spinal or cerebral spasticity. As a result, this module focuses exclusively on peripheral electrical stimulation techniques, including T(E)NS and NM(E)S).

Additionally, this module covers functional electrical stimulation (FES) which involves transcutaneous stimulation of a peripheral nerve to control muscle movement during activities such as cycling on an ergometer or walking. In cases of spasticity, FES can also influence muscle tone, making it a relevant component of this module.

The primary goals of NM(E)S/FES and T(E)NS in spasticity treatment are to reduce muscle tone non-invasively, increase range of motion (ROM) and functionality, prevent contractures, alleviate pain and improve posture and positioning for functional or cosmetic reasons. Peripheral electrical stimulation can be applied in various ways, including:

- Stimulating spastic-paretic agonists to enhance their strength.
- Stimulating antagonists to inhibit the (over)activity of spastic-paretic agonists (NM(E)S).
- Transcutaneous stimulation of sensory afferents linked to spastic muscles (T(E)NS).
- Combining multiple stimulation techniques for a comprehensive approach.

Structure of this chapter

In this chapter the effects of NM(E)S, T(E)NS and (FES) on spasticity are discussed for A. stroke, B. multiple sclerosis (MS) and C. spinal cord injury. In these paragraphs only the effects on spasticity, ROM, clonus, pain and muscle cramps and related effects on activity will be presented.

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Perifere non-invasieve elektrostimulatie – bij cerebrale spasticiteit

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van perifere non-invasieve elektrostimulatie bij de behandeling van volwassenen met cerebrale spasticiteit?

Aanbeveling

Overweeg T(E)NS of NM(E)S als co-interventie naast oefentherapie bij cerebrale en/of spinale spasticiteit om spiertonus te verlagen en passieve ROM tijdelijk te vergroten bij patiënten in alle fasen na een CVA.

Bespreek daarbij de praktische haalbaarheid en de kosten die de patiënt zelf moet dragen.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Een literatuuronderzoek is uitgevoerd naar de effectiviteit van elektrostimulatie bij patiënten met cerebrale spasticiteit als gevolg van een CVA. Voor T(E)NS werd een matig sterke bewijskracht gevonden voor de vermindering van spasticiteit in de onderste extremiteit. Voor de bovenste extremiteit en andere uitkomstmaten waren geen gegevens beschikbaar. Voor NM(E)S werd een lage bewijskracht gevonden voor een afname van spasticiteit in de onderste extremiteit en verbetering van passieve ROM. Echter de effecten waren gering <5 graden ten faveure van NM(E)S. Voor de andere uitkomstmaten waren evenmin gegevens beschikbaar.

Tijdens de vorige richtlijn (2015) waren slechts enkele RCT's beschikbaar waarin elektrostimulatie werd onderzocht met spasticiteit als primaire uitkomstmaat. Destijds werd geen onderscheid gemaakt tussen (NM(E)S, FES of T(E)NS). In deze herziening van de richtlijn is gekeken naar nieuwe studies, maar voor NM(E)S en FES werd geen aanvullende studie van hoge kwaliteit gevonden. De studie van Stein (2015) blijft daarmee de best beschikbare wetenschappelijke onderbouwing. Sinds 2015 is de GRADE-methodiek strikter toegepast, wat heeft geleid tot een lagere bewijskracht voor NM(E)S bij cerebrale en spinale spasticiteit. Toch kan NM(E)S mogelijk een aanvullende, klinisch relevante waarde hebben bij het verminderen van spasticiteit en het verbeteren van passieve ROM bij patiënten na een CVA (Stein, 2015). Opvallend is het gebrek aan nieuwe studies van hoge kwaliteit over NM(E)S en FES. Mogelijk komt dit doordat deze vormen van elektrostimulatie tegenwoordig vaker toegepast worden om functionaliteit te verbeteren, in plaats van primair spasticiteit te verminderen.

Nieuwe inzichten over T(E)NS en spasticiteit

Het literatuuronderzoek laat wel nieuwe studies zien over het effect van T(E)NS als adjuvante behandeling naast oefentherapie op spasticiteit. Een meta-analyse van Mahmood (2019) beschreef studies over het effect van T(E)NS op spasticiteit in de onderste extremiteit na een CVA (Mahmood 2019). Het veronderstelde werkingsmechanisme van T(E)NS omvat: modulatie van reciproke inhibitie, vermindering van de prikkelbaarheid van strekreflexen en toename van presynaptische inhibitie. Uit de meta-analyses bleek T(E)NS in combinatie met fysieke training effectiever was in het verminderen van spasticiteit in de enkel plantairflexoren dan placebo T(E)NS met dezelfde fysieke training. In de meeste studies werd T(E)NS

toegepast op de antagonisten (niet op de spastische agonisten), gebaseerd op het principe van reciproke inhibitie. Mahmood (2019) rapporteerde ook tegenstrijdige bewijzen voor de effectiviteit van T(E)NS, wat mogelijk te wijten is aan: verschillen tussen de onderzoekspopulaties, variatie in T(E)NS -parameters (frequentie, duur, intensiteit) en gebruik van verschillende uitkomstmaten. De onderzochte T(E)NS -parameters varieerden van frequentie van 1,7-100 Hz, duur per sessie: van 15 minuten tot 60 minuten en aantal sessies, van 1 tot 30 sessies. Voor de vermindering van spasticiteit in de enkel plantairflexoren werden gunstige uitkomsten geassocieerd met: hoge frequentie (90-100 Hz), langere sessieduur (>30 min), langere interventieduur (>2 weken), intensiteit tweemaal de sensorische drempelwaarde en elektrodeplaatsing langs de zenuw of spierbuik. Aangezien er geen consensus bestaat over gestandaardiseerde T(E)NS-protocollen voor spasticiteitsmanagement, blijft verdere studie noodzakelijk. Een voordeel van T(E)NS is het gebrek aan bijwerkingen, in tegenstelling tot sommige andere behandelingen voor spasticiteit.

Duur en bestendigheid van het effect

Slechts één studie rapporteerde een blijvend effect tot vier weken na stopzetting. Een andere studie vond dat het effect na één dag verdween. Hier werd T(E)NS echter slechts éénmaal toegepast, wat mogelijk een te lage therapiefrequentie was. Gezien de veronderstelling, dat langdurige T(E)NS toepassing de prikkelbaarheid van de rekreflex vermindert, is het onwaarschijnlijk dat een eenmalige sessie een blijvend effect heeft. Er is onvoldoende onderzoek naar de langetermijneffecten T(E)NS.

T(E)NS voorafgaand aan fysieke training

Diverse studies toonden aan dat een T(E)NS-sessie vóór fysieke training kan leiden tot betere motoriek, coördinatie en spierkracht, wat resulteert in een effectievere training en een verminderde spasticiteit). Dit kan positieve effecten hebben op spasticiteit, statische balans, loopsnelheid, stapgrootte en opstaan en gaan zitten. De langetermijneffecten hiervan zijn echter nog niet onderzocht. Waarschijnlijk moet T(E)NS regelmatige (twee tot drie 3 keer per week) worden toegepast om het effect te behouden. De effectiviteit van T(E)NS zal bovendien toenemen wanneer het wordt gecombineerd met taakgerichte fysieke training zoals looptraining, balanstraining etc. Tot nu toe zijn deze resultaten RCTs voornamelijk onderzocht in de onderste extremiteit. Er zijn nog geen RCTs over het effect van T(E)NS op spasticiteit in de bovenste extremiteit.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Een belangrijke overweging bij het inzetten van T(E)NS is de toepasbaarheid in de thuissituatie. T(E)NS maakt zelfstandig thuis oefenen mogelijk, maar vereist:

- Aanschaf van een T(E)NS-apparaat en bijbehorende elektroden (die regelmatig vervangen moeten worden).
- De patiënt (of mantelzorger/verzorger) kan de elektroden zelf aanbrengen en het apparaat aansluiten en bedienen.
- Discipline om dit minimaal 2-3 per week te gebruiken.

Omdat er geen standaard behandelprotocol bestaat, moet het gebruik per patiënt worden afgestemd.

Kosten (middelenbeslag)

De kosten van een T(E)NS-apparaat, elektroden en batterijen/oplader vallen buiten de zorgverzekering in een poliklinische setting en zijn voor rekening van de patiënt.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Het gebruik van T(E)NS of NM(E)S is beperkt doordat de patiënt het apparaat in de thuissituatie zelf moet aanschaffen en bedienen. Bovendien moet de behandeling steeds herhaald worden.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

T(E)NS, en in mindere mate NM(E)S, kan in combinatie met oefentherapie spiertonus verminderen en de ROM in de onderste extremiteit verbeteren na een CVA. Dit kan indirect bijdragen aan een betere functionaliteit doordat patiënten makkelijker fysiek kunnen trainen. Er zijn geen nadelige effecten gerapporteerd, maar wel kosten en praktische eisen zoals herhaald gebruik en bediening. Toepassing als aanvullende behandeling wordt aanbevolen, met monitoring van spiertonus en ROM.

Onderbouwing

Conclusies / Summary of Findings

1. Effect of T(E)NS

Muscle tone

Moderate GRADE	T(E)NS combined with exercise therapy is more effective in reducing spasticity in the most affected lower limb (specifically the ankle plantar flexors) when compared to placebo T(E)NS or no T(E)NS combined with the same exercise therapy. <i>Source: Mahmood, 2019</i>
No GRADE	There is insufficient evidence that the use of T(E)NS in combination with other therapies has a beneficial effect on muscle tone in the upper extremity. <i>Source: Mahmood, 2019</i>

Range of motion

No GRADE	There is insufficient evidence that the use of T(E)NS in combination with other therapies has a beneficial effect on ROM of the most affected limb when compared to a control condition. <i>Source: Mahmood, 2019</i>
-----------------	--

Daily tasks and activities

No GRADE	There is insufficient evidence that the use of T(E)NS in combination with other therapies has a beneficial effect on gait velocity or balance (postural sway). <i>Source: Mahmood, 2019</i>
-----------------	--

2. Effect of NM(E)S

Muscle tone

LOW GRADE	NM(E)S alone or combined with exercise therapy slightly reduces spasticity in the most affected lower limb compared to a control condition. <i>Source: Stein, 2015</i>
------------------	---

Passive range of motion

Low GRADE	NM(E)S combined with exercise therapy causes a small, but clinically relevant improvement on passive range of motion of the most affected limb when compared to a control condition. <i>Source: Stein, 2015</i>
------------------	--

Daily tasks and activities

NO GRADE	There are no studies showing effects of NM(E)S combined with exercise therapy on outcome of functional tasks or daily activities post stroke. <i>Source: Stein, 2015</i>
-----------------	---

Samenvatting literatuurDescription of studies

In total 2 studies were included in this module:

- Mahmood (2019) – A systematic review examining the effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (T(EN)S) on post-stroke spasticity.
- Stein (2015) – A systematic review assessing the impact of neuromuscular electrical stimulation (NM(E)S) on spasticity following a stroke.

Both studies are addressed below.

Mahmood 2019: effect of T(EN)S on spasticity in upper and/or lower limb in people post stroke

A systematic literature search was conducted using the electronic databases Pubmed, Pedro, CINAHL, Web of Science, CENTRAL and Embase, covering publications from their inception until March 2017.

This review included 10 RCTs, with five of these studies (Cho 2013; Jung 2017; Kim 2013; Ng 2007; Park 2014) contributing to the meta-analysis of spasticity effects, see Table 2. Studies were included if they met the following conditions:

1. Participants were adults in the acute (1-7 days), early subacute (7 days -3 months), late subacute (3 – 6 months) or chronic (>6months) phase post stroke.
2. Subjects exhibited spasticity in the upper and/or lower limb.
3. The study investigated the effects of T(EN)S on spasticity, either as a standalone intervention or in combination with other treatments such as exercise therapy, rehabilitation techniques (like inhibition and facilitation approaches, electrotherapy modalities, pharmaceutical treatments, or surgical interventions. Outcomes assessed were: 1) clinical assessments of spasticity such as Ashworth Scale, Modified Ashworth Scale, Composite Spasticity Scale (CSS), Modified Composite Spasticity Scale or Tardieu Scale and 2) neurophysiological metrics such as H-reflex and/or EMG-threshold.

Stein 2015: effect of NM(E)S and FES in lower limb after chronic stroke

A systematic literature search was conducted across covering studies published until February 2015. MEDLINE (via PubMed), EMBASE, Cochrane Central, and PEDro. Search terms included stroke, electric stimulation, and additional predefined keywords to optimize the sensitivity for identifying RCTs.

A total of 29 RCTs were included in the review, with pooled analysis evaluating the effects of NM(E)S on function and spasticity (muscle tone) following a stroke. Fourteen RCTs (total N=383) were included in the meta-analysis for the effect on spasticity, and thirteen RCTs (total N=447) were included in the meta-analysis on functional improvement. The pooled effects of NM(E)S on both function and spasticity post stroke are summarized in Table 3.

Table 2. study characteristics, outcome measures and results of T(E)NS included in systematic review of Mahmood et al (2019)

Study; design	Sample size	Area treated	Intervention		Comparison		Duration of intervention	Outcomes of interest reported Study quality assessment
			Type, N	Characteristics, T(E)NS	Type, N	Characteristic		
Cho, 2013; Crossover RCT	42	Ankle plantar flexors	Exercise + T(E)NS N=22	Frequency: 100 Hz Duration: 60 min Intensity: 2-3 times of sensory threshold Pulse characteristic: width 200 μ s Electrode placement: belly of gastrocnemius	Exercise + Placebo T(E)NS N = 20	Electrical stimulation to the gastrocnemius	1 day	Outcome measure: MAS T(E)NS group showed a significantly greater reduction in spasticity of gastrocnemius, compared to placebo- T(E)NS group ($p < .05$). These effects returned to baseline values within 1 d. PEDro Score 7; Low risk of bias

Jung 2017; RCT	40	Ankle plantar flexors	T(E)NS + Exercises N= 20	Frequency: 100 Hz Duration: 30 min Intensity: 2 times the sensory threshold without muscle contraction Pulse characteristic: width 200 μ s Electrode placement: over the peroneal nerve on the affected side*	Sham T(E)NS + Exercises N= 20		5d/wk, for 6 wk	Outcome measure: Composite Spasticity Scale (CSS) CSS significantly decreased in the T(E)NS group (mean change, 2.6 ± 0.8 score) compared with the placebo stimulation group (mean change, 0.7 ± 0.8 score), ($P < .001$). Low risk of bias
Kim 2013; RCT	30	Upper limb	Task related training + T(E)NS N= 15	Frequency: 100 Hz Duration: 30 min Intensity: 2-3 times of sensory threshold Pulse characteristic: 200 μ s Pulses Electrode placement: muscle belly of triceps and wrist extensors*	Task Related Training + Placebo T(E)NS N= 15		5d/ wk for 4 wk	Outcome measure: MAS Significant improvement was observed only in the T(E)NS + Task Related Training group ($P = .011$). Moderate risk of bias

Ng 2007; RCT	80	Plantar flexors	Group 2: T(E)NS N= 19 Group3: Placebo T(E)NS + Task Related Training N=20 Group 4: T(E)NS + Task Related Training N=21	Frequency: 100 Hz Duration: 60 min Intensity: 2-3 times of sensory stimulation Pulse characteristic: 0.2 ms square pulses Electrode placement: 4 acupuncture points of lower leg: ST 36, LV 3, GB 34, UB 60 (peroneal nerve)*	Group 1: no treatment N=20		5d/wk for 4 wk	Outcome measure: CSS All 3 intervention groups showed a significantly greater reduction in plantar flexor spasticity when compared with the control group at wk 4 with improvements maintained at follow-up. When compared with the Placebo+Task Related Training group, both T(E)NS (T(E)NS and T(E)NS+Task Related Training) groups showed faster and more reduction in plantar flexor spasticity as measured by the CSS at wk 2 ($P<.01$). Low risk of bias
-----------------	----	--------------------	---	--	-------------------------------	--	-------------------	--

Park 2014, RCT	29	Plantar flexors	Exercise + T(E)NS, N=15	Frequency: 100 Hz Duration: 30 min Intensity: subsensory threshold with no sensation Pulse characteristic: width 200 μ s Electrode placement: lateral and medial quadriceps and gastrocnemius on affected LE		Exercise + Placebo T(E)NS, N=14	5 sessions/wk, for 6 wk	Outcome measure: MAS The T(E)NS group showed more reductions of MAS than the placebo T(E)NS group ($P < .05$). Moderate risk of bias
----------------	----	-----------------	-------------------------	--	--	---------------------------------	-------------------------	--

**In these studies they assumed the principle of reciprocal inhibition, stimulating the antagonists and not the spastic agonists*

Table 3. Evidence table RCTs from systematic review Stein on NM(E)S

Study; design	Sample size	Area treated	Intervention		Comparison		D in
			Type, N	Characteristics, NM(E)S	Type, N	Characteristics	

Boyaci, 2013	31	Upper limb	Group 1: Active NM(E)S N=11 Group 2: passive NM(E)S N=10	Group 1: active NM(E)S: Frequency: 50 Hz stimulation Duration: 45 min Intensity: patients initiate wrist/finger extension until a target threshold level of EMG activity was voluntarily achieved, which triggered the NM(E)S to assist the wrist/finger extension Group 2: Passive NM(E)S: Frequency: 50 Hz stimulation; produces full wrist and finger extension with duty cycle of 10sec on and 15sec off. Pulse characteristics: 0.2 ms pulse duration. muscle to reach full ROM Pulse characteristic: 0.2 ms pulse duration, 14 sec of contraction Electrode placement: belly of wrist dorsoflexor*	Control Group N=10	Control group: stimulation just above sensory threshold without motor activation.	5 w r
--------------	----	------------	--	--	-----------------------	---	-------------

De Kroon, 2004	28	Upper limb	Alternating NM(E)S on flexors and extensor muscles of the wrist N=13	Handmaster ES alternating on hand extensors and flexors (36Hz pulse stimulation and duty cycle of 40%; pulse duration and amplitude were adjusted individually).	Stimulation of wrist extensors only N=15	Handmaster ES on hand extensors (36 Hz pulse stimulation and duty cycle of 40%; pulse duration and amplitude were adjusted individually)	3 se 20 fi a in in d a o d w
Bakhatriy and Fatemy 2008	35	Lower limb	Bobath + infrared + NM(E)S on ankle dorsiflexors N=17	Infrared for 10 min, Bobath inhibitory techniques for 15 min, NM(E)S on tibialis anterior (100 Hz pulse stimulation, 0.1ms pulse duration, 0.9ms pulse interval) for 9min of submaximal muscular contraction (4sec contraction, 6sec rest)*	Bobath + infrared N= 18	Infrared for 10 min and Bobath inhibitory techniques for 15 min	20 se

Chan 2009	20	Upper limb	Occupational therapy + FES on finger and wrist extensors N=10	60 min of occupational therapy + FES 10 min stretching/mobilization, 20 min FES (40 Hz pulse stimulation, 0.2ms pulse duration, 8sec of contraction) on extensor digitorum superficialis with bilateral upper limb training tasks. Participants used a self- trigger mechanism, with an accelerometer as a motion detector, for generating an electric stimulation pattern that was synchronized with the bilateral upper limb activities during the training*	Occupational therapy +Placebo FES N=10	60 min of occupational therapy: 10 min stretching/ mobilization; 20 min placebo FES on extensor digitorum superficialis with bilateral upper limb training tasks	1! 1.
--------------	----	---------------	---	--	---	---	----------

Cheng 2010	15	Lower limb	Motor training + NM(E)S on ankle dorsiflexors combined with active dorsiflexion and ambulation training N=8	Motor training paradigm + 30 min of NMES on tibialis anterior and common peroneal nerve (40Hz pulse stimulation, 0.2 pulse duration, 10sec of contraction and 10sec of rest) combined with active dorsiflexion movement on the rocker board while standing and 15 min of ambulation training*	General range of motion and strength exercises N=7	30 min of general exercise training, 15 min of ambulation training	3 /v d w
---------------	----	---------------	--	---	--	---	-------------------

Heckmann 1997	28	Upper or lower limb	Physiotherapy + EMG triggered NM(E)S N=14	EMG triggered NM(E)S (80Hz of frequency, 0.3ms pulse width) on upper arm extensors, forearm hand extensors, knee flexors and ankle extensors and PT. Each group of muscles was stimulated 15 times per session.*	Standard therapy: PT(45 min) and Occupational Therapy N=14	No specific description of exercises in PT or OT.	5 4! o'
------------------	----	------------------------------	--	---	---	--	---------------

Jong 2013	46	Upper limb	Multidisciplinary stroke rehabilitation, and arm stretch positioning + NM(E)S N=23 (note: number of participants with spasticity was resp. 11 and 16 for elbow flexor and wrist flexor)	multidisciplinary stroke rehabilitation and arm stretch positioning with simultaneous NM(E)S	Multidisciplinary stroke rehabilitation, and arm stretch positioning + sham NMES N=23 (note: number of participants with spasticity was resp. 10 and 16 for elbow flexor and wrist flexor)	multidisciplinary stroke rehabilitation and arm stretch positioning with simultaneous sham NM(E)S (TENS with no motor effect)	2 4! fc
-----------	----	------------	--	--	---	---	---------------

Kim and Lee 2014	29	Upper limb	Group 1: Mirror therapy + Biofeedback-FES N=10 Group 2: Mirror therapy + FES N=10 Group 3: Control group, conventional physiotherapy program N=9	Group 1: Mirror therapy (physiological and object-related movements) combined with FES on the wrist extensor of the affected arm for 5 sec to induce wrist extension based on an EMG signal from the less affected arm when this arm was active and the EMG signal exceeds a certain threshold. (EMG sensor sampled at 256 Hz) Group 2: FES adjusted to induce muscle contractions every 5 s through attachments to the distal and proximal portions of the wrist extensor digitorum and mirror therapy program, which consisted of physiological and object-related movements*	Group 3: Conventional physical therapy program	Standard rehabilitation program, conventional physical therapy program	530fc
------------------	----	------------	---	---	--	--	-------

Malhotra 2012	67	Upper limb	Physiotherapy + NM(E)S on wrist and finger extensors* N=31	NM(E)S: 40Hz frequency, 0.3ms pulse width, 15sec of contraction and 15sec of rest. PT: passive, active assisted, active- strengthening and functional exercises	Physiotherapy N=36	passive, active assisted, active- strengthening and functional exercises	30 le fc d 6
Mesci 2007	35	Lower limb	Conventional exercise program + NM(E)S N=17	Conventional Exercise Program: for 45 min passive and active exercises and balance training + NM(E)S: 50 Hz of frequency, 0.4 ms of pulse width on dorsiflexors for 45 min (in addition to conventional program)*	Conventional exercise program N=18	45 min passive and active exercises and balance training	In g se 2: m o' C g 5 4! o'

Mesci 2009	40	Lower limb	Conventional exercise program + NM(E)S on dorsiflexor muscles* N=20	Conventional exercise program: unclear which exercises, but same as control group And in addition NM(E)S: 50Hz of frequency, 0.4 ms of pulse width for 20 min	Conventional exercise program N=20	Unclear which exercises.	5 se o'
Sabut 2011	51	Lower limb	Conventional rehabilitation program + NM(E)S N=27	Conventional rehabilitation techniques: neurodevelopmental facilitation techniques, PT, OT + NM(E)S on tibialis anterior for 20- 30 min, 35 Hz of frequency, 0.28 ms of pulse width.*	Conventional rehabilitation program N=24	Conventional rehabilitation techniques: neurodevelopmental facilitation techniques, PT, OT	5 se o' 1:
Sahin 2012	42	Upper limb	Stretching + NM(E)S	Stretching: with PNF techniques and in addition: NM(E)S: 100 Hz of frequency, 0.1ms of pulse width on wrist extensors for 15 min*	Stretching	Stretching PNF techniques	5 w w m

**In these studies they assumed the principle of reciprocal inhibition, stimulating the antagonists and not the spastic agonists*

Results

A. Effects of T(E)NS

1. Muscle tone

Muscle tone was assessed using the (modified) Ashworth Scale (ranging from 0 to 5) or the Composite Spasticity Scale (CSS). Mahmood's systematic review included 10 RCTs; with five contributing to the meta-analysis of muscle tone (Cho 2013; Jung 2017; Kim 2013; Ng 2007; Park 2014), see figure 1.

Assessment methods were: MAS (Cho 2013, Kim 2013 and Park 2014) and CSS (Jung 2017 and Ng 2007). Targeted muscle groups were: Only Kim 2013 investigated T(E)NS on the upper limb, the other four focused on the lower limb (ankle plantar flexors). All participants in the included studies were in the chronic phase post-stroke. T(E)NS, when combined with physical therapy interventions (e.g. Bobath therapy, sit-to stand training, task-related training, functional exercises, gait exercises, and range of movement exercises), was more effective at reducing lower limb spasticity compared to placebo T(E)NS combined with the same therapy (SMD -0.64; 95% confidence interval [95% CI], -0.98 to -0.31; $P=.0001$; $I^2=17\%$). This effect was considered clinically relevant.

Follow-up effects were described in two of the included studies; Ng (2007) reported that the effects persisted for four weeks post-T(E)NS. Cho (2013) found that the effects lasted less than a day, with spasticity returning to baseline after intervention cessation. The remaining studies did not include follow-up measurements.

electrode placement was analyzed. Placement along the course of the nerve was equally effective (SMD -1.06; 95% CI, -1.73 to -0.40; $P=.002$) as placement on agonist or antagonist muscle belly (SMD -0.71; 95% CI, -1.11 to -0.30; $P=.0006$; $I^2=0\%$). Placement on acupuncture points was not effective for reducing spasticity (SMD -0.13; 95% CI, -0.74 to 0.49; $P=.69$). Findings for the duration of T(E)NS application were inconsistent; 30 minutes of T(E)NS was more effective than 60 minutes of application when compared to placebo T(E)NS (SMD -0.85; 95%CI, -1.27 to -0.44; $P<.0001$; $I^2=0\%$), 60 minutes of TENS was effective when compared to no T(E)NS. The differences in effectiveness may be due to variability in intervention duration and baseline spasticity levels. Mahmood (2019) concluded that T(E)NS applied for >30 minutes is more effective than shorter duration durations.

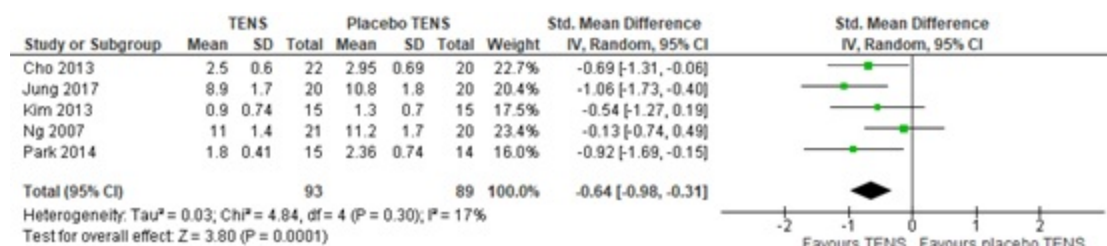


Figure 1. T(E)NS versus placebo T(E)NS as an adjunct in chronic poststroke spasticity, measured by (M)AS or CSS

2. Effect on other outcome measures and adverse events

No studies reported effects on clonus, cramps, pain or range of motion. No adverse effects of T(E)NS on

spasticity were reported. Due to heterogeneous outcome measures pooled analysis for skills and abilities results was not possible. One study assessed postural sway and another measured gait velocity and a third used Timed Up and Go (TUG) test.

B. Effects of NM(E)S

1. Muscle tone

Stein's systematic review included 14 RCTs, that evaluated muscle tone using the Modified Ashworth Scale (MAS). The results, presented in a forest plot, showed that NM(E)S either alone or in combination with other therapies, was associated with a reduction in spasticity compared with the control group (-0.30 [95% CI, -0.58 to -0.03 ; I^2 81%]; Figure 2). Control groups consisted of: sham NM(E)S or conventional exercise therapy without NM(E)S. Subgroup analyses helped explain the considerable heterogeneity observed in the results. These analyses indicated that NM(E)S reduced spasticity in the lower extremity (pooled mean difference: -0.78 ; 95% CI -1.02 to -0.54 ; $I^2=45\%$, $N=179$), but had no effect on spasticity in the upper extremity. Specifically, no meaningful reductions were observed at the wrist (pooled mean difference 0.12 ; 95% CI -0.41 to 0.64 ; $I^2=81\%$, $N=1230$), or at the elbow (pooled mean difference = -0.39 ; 95% CI -0.89 to 0.11 ; $I^2=54\%$, $N=71$).

Further subgroup analyses based on the type of intervention showed that NM(E)S combined with other treatment techniques led to a reduction in spasticity (pooled mean difference -0.35 ; 95% CI -0.63 to -0.07 ; $I^2=80\%$, $N=334$). However, this effect size was not clinically relevant. Additionally, two RCTs that had investigated NM(E)S alone found no clinically relevant effect on spasticity (pooled mean difference 0.13 ; 95% CI -1.53 to 1.78 ; $I^2=92\%$, $N=49$).

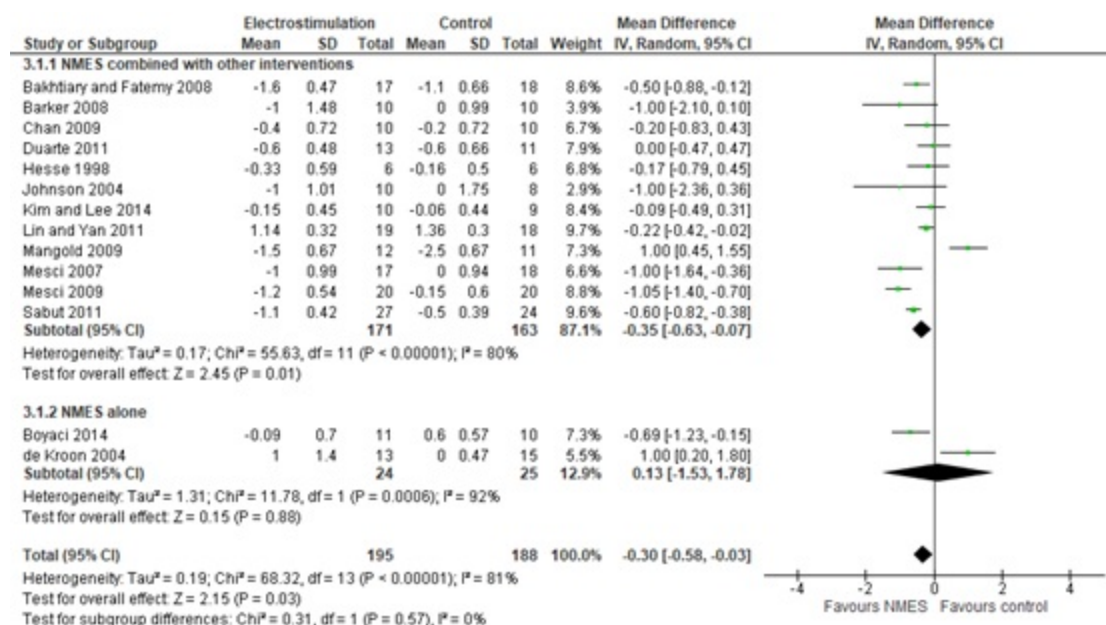


Figure 2. NM(E)S compared to placebo NM(E)S as an adjunct in poststroke spasticity in terms of reducing muscle tone following (M)AS

2. Range of motion (ROM)

Range of motion was evaluated with using a goniometer in 13 trials. NM(E)S or NM(E)S combined with other treatments increased range of motion compared to the control group (2.87 [95% CI, 1.18 – 4.56 ; I^2 60%]; Figure 3A).

NM(E)S combined with other treatment techniques

Range of motion increased compared to the control group (2.73 [95% CI 1.07–4.39; I^2 62%]; Figure 3A). The two other studies that used only NM(E)S showed no significant improvement in range of motion (6.93 [95% CI, –9.31 to 23.16; I^2 62%]).

Subgroup analyses examined the effects on both active and passive range of motion. The pooled effect on passive range of motion was 3.91 (95% CI 1.43 to 6.38; I^2 =54%; N=265), while for active ROM it was 1.43 (95% BI -0.34 to 3.20; I^2 =26%; N=182). The effect on passive range of motion was clinically relevant.

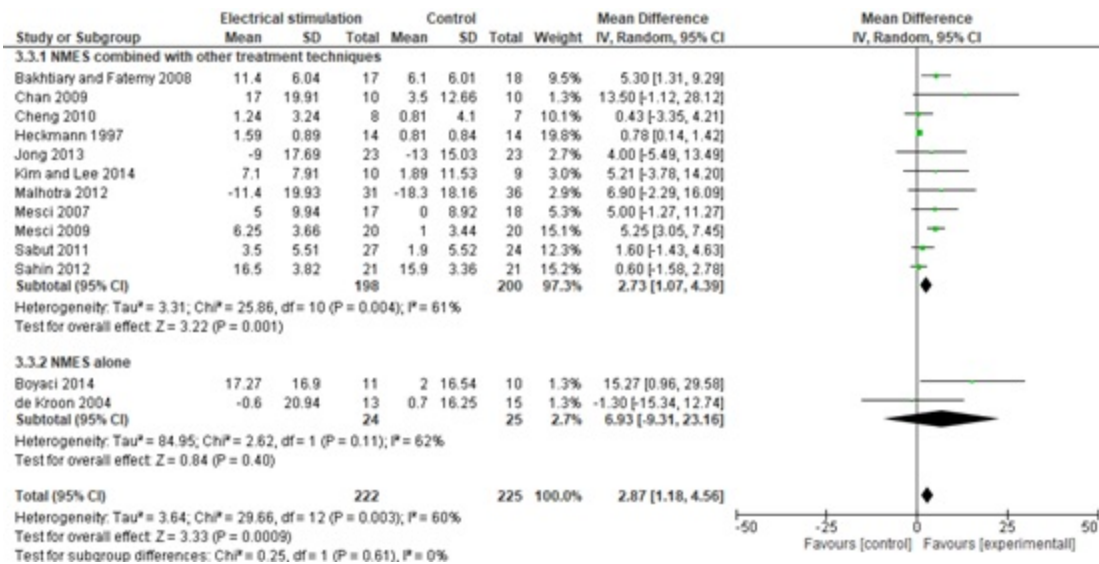


Figure 3A. Meta-analysis NM(E)S combined with other treatment techniques or NM(E)S alone versus control on active ROM

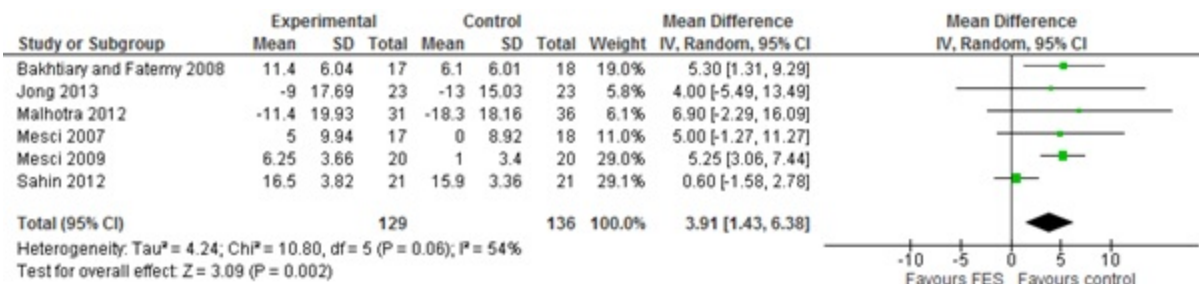


Figure 3B. Meta-analysis of passive ROM after NM(E)S versus control

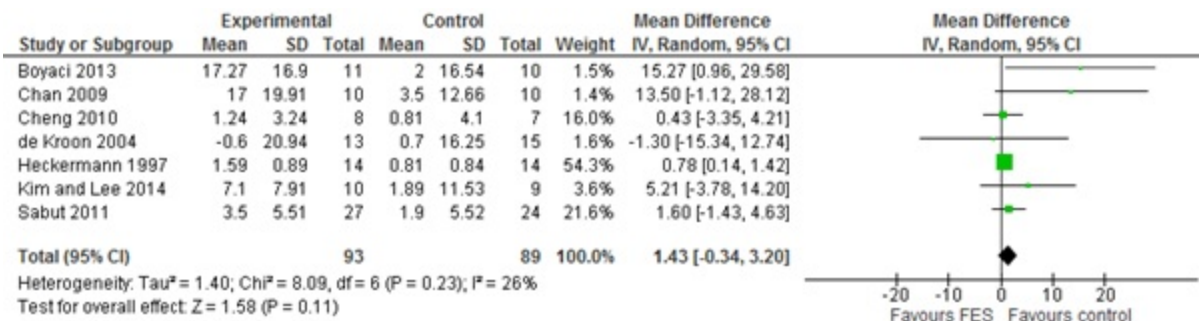


Figure 3C. Meta-analysis of active ROM after NMES versus control

3. Effect on other outcome measures and adverse events

None of the studies reported effects of NM(E)S on clonus or cramps, pain or skills/abilities. No adverse events were reported.

Level of evidence of the literature

The level of evidence for every outcome for T(E)NS started at high, since it was based on (a systematic review of) RCTs.

Outcome measure	Domains GRADE	Level of evidence
Spasticity	-1 imprecision (CI's overlapping with limits of clinical relevance)	MODERATE
Effects on daily tasks and activities	No studies available	NO GRADE
Range of motion	No studies available	NO GRADE
Skills/abilities	No studies available	NO GRADE
Pain	No studies available	NO GRADE
Adverse events	No studies available	NO GRADE

The level of evidence for every outcome for NM(E)S started at high, since it was based on (a systematic review of) RCTs.

Outcome measure	Domains GRADE	Level of evidence
Spasticity	-1 imprecision (Confidence interval overlaps with limits of clinical relevance), -1 risk of bias (studies that vary in quality from high to low)	LOW GRADE
Effects on daily tasks and activities	No studies available	NO GRADE
Range of motion	-1 imprecision (Confidence interval overlaps with limits of clinical relevance), -1 risk of bias (studies that vary in quality from high to low)	LOW GRADE
Skills/abilities	No studies available	NO GRADE
Pain	No studies available	NO GRADE
Adverse events	No studies available	NO GRADE

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What is the effectiveness of peripheral neurostimulation as compared to usual care in adults with cerebral or spinal spasticity?

P:	Adults with cerebral or spinal spasticity
I:	Peripheral Neuromuscular, Transcutaneous or Functional Electrostimulation (N(E)MS, T(E)NS and FES)
C:	Standard care/Usual care/Sham control
O:	effects on body functions/ spasticity symptoms (muscle tone, ROM, clonus, pain, and muscle cramps) and subsequent effects on activities (skills and abilities) due to reduction in spasticity symptoms, side effects such as pain, bleeding, skin abnormalities, functional decline

Relevant outcome measures

The guideline development group considered *effects on spasticity symptoms* and *daily tasks and activities related to reduction of spasticity symptoms* as crucial outcome measures for decision making; and adverse events as an important outcome measure for decision making.

The working group defined the outcome measures as shown in Table 1, According to ICF framework.

Table 1. Definitions and minimally clinical important differences for assessed outcome measures

Outcome units	Outcome measures	Definition	Minimal clinically important difference
Effects on body functions and structures (ICF-impairments)	Muscle tone/spasticity	measured with the (modified) Ashworth scale (AS) or (modified) Tardieu scale (TS)	1 point on the (m)AS, PSFS or (m)TS
	Clonus	measured with clonus score, frequency, clonus reflex scale or duration	10% difference
	Cramps and pain	measured with Visual Analog Scale, or Numeric (Pain) Rating Scale	1.65 point difference (scale 0 to 10) or 16.55 (scale 0 to 100) (Bahreini, 2020)
	Range of motion (ROM)	the full movement potential of a joint, measured in degrees or linear distance	10% or more increase in ROM
Adverse events and patient safety	Of specific interest were pain, bleeding, skin abnormalities, and functional decline.		not applicable

*See Glossary of terms for elaborate definitions

Methods search and select

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 1988 until the 31st of October 2023. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 265 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Randomized controlled trials, systematic review and/or meta-analysis, or other comparative study designs.
- Included adults with cerebral or spinal spasticity.
- Described neurostimulation as an intervention.

- Described usual/standard care or sham as a comparison.
- Described at least one of the outcome measures as described in the PICO.

Note: the terms NM(E)S, T(E)NS and FES are not used in a consistent way throughout the literature.

Overall results after electronic search

28 studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 24 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the heading Evidence tables) and 4 studies were included: 2 for stroke (Mahmoodm 2019 and Stein, 2015), one for MS (Etoom, 2018) and one for spinal cord injury (Massey, 2022). Stein (2015) was already included in the previous version of the guideline.

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Alashram AR, Annino G, Mercuri NB. Changes in spasticity following functional electrical stimulation cycling in patients with spinal cord injury: A systematic review. J Spinal Cord Med. 2022 Jan;45(1):10-23. doi: 10.1080/10790268.2020.1763713. Epub 2020 May 14. PMID: 32406810; PMCID: PMC8890523.
- Etoom M, Khraiweh Y, Lena F, Hawamdeh M, Hawamdeh Z, Centonze D, Foti C. Effectiveness of Physiotherapy Interventions on Spasticity in People With Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Phys Med Rehabil. 2018 Nov;97(11):793-807. doi: 10.1097/PHM.0000000000000970. PMID: 29794531.
- Mahmood A, Veluswamy SK, Hombali A, Mullick A, N M, Solomon JM. Effect of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation on Spasticity in Adults With Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil. 2019 Apr;100(4):751-768. doi: 10.1016/j.apmr.2018.10.016. Epub 2018 Nov 16. PMID: 30452892.
- Massey S, Vanhoestenbergh A, Duffell L. Neurophysiological and clinical outcome measures of the impact of electrical stimulation on spasticity in spinal cord injury: Systematic review and meta-analysis. Front Rehabil Sci. 2022 Dec 16;3:1058663. doi: 10.3389/fresc.2022.1058663. PMID: 36589715; PMCID: PMC9801305.
- Stein C, Fritsch CG, Robinson C, Sbruzzi G, Plentz RD. Effects of Electrical Stimulation in Spastic Muscles After Stroke: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Stroke. 2015 Aug;46(8):2197-205. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009633. Epub 2015 Jul 14. PMID: 26173724.

Perifere non-invasieve elektrostimulatie – bij spinale spasticiteit

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van perifere non-invasieve elektrostimulatie bij de behandeling van volwassenen met spinale spasticiteit?

Aanbeveling

Schrijf elektrostimulatie in principe niet voor ter vermindering van spasticiteit bij patiënten met een dwarslaesie, tenzij meer voor de hand liggende interventies, zoals medicatie, niet mogelijk zijn of onvoldoende effect hebben.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er is een literatuuronderzoek uitgevoerd naar de effectiviteit van elektrostimulatie met behulp van T(E)NS of NM(E)S bij mensen met een dwarslaesie. Daarbij werd één systematische review gevonden die voldeed aan de selectiecriteria. Geen van de in de review geïnccludeerde studies voldeed echter volledig aan de gestelde inclusiecriteria. De resultaten uit de opgenomen studies waren bovendien wisselend van aard. Bovendien rapporteerde één studie bij één persoon een toename van spasticiteit.

Op basis van de beschikbare literatuur is het effect van elektrostimulatie op het verminderen van spasticiteit bij mensen met een dwarslaesie dan ook nog onvoldoende duidelijk. Daar staat tegenover dat bij mensen met een CVA wel positieve effecten van elektrostimulatie zijn gerapporteerd. Hoewel de oorzaak van spasticiteit bij hersenletsel verschilt van die bij een dwarslaesie, is het aannemelijk dat elektrostimulatie ook bij deze doelgroep een gunstig effect zou kunnen hebben.

Op grond hiervan kan, ondanks het ontbreken van een directe wetenschappelijke onderbouwing, worden overwogen om – vergelijkbaar met de aanpak bij MS, T(E)NS in sommige gevallen aanvullend in te zetten. Dit geldt met name wanneer meer gangbare behandelopties voor spasticiteit, zoals spasmolytica of andere interventies, niet mogelijk of wenselijk zijn.

Bij de overweging om elektrostimulatie thuis toe te passen, spelen diverse factoren een rol, waaronder:

1. De bereidheid om de behandeling regelmatig toe te passen;
2. De persoonlijke ervaring met de sensatie van elektrostimulatie;
3. De bereidheid om te investeren in apparatuur en benodigde materialen;
4. De mate waarin de patiënt – eventueel samen met de mantelzorger/verzorger -in staat is om de apparatuur te gebruiken en in de elektroden correct te plaatsen.

Indien wordt gekozen voor elektrostimulatie, is het aan te bevelen om te starten met enkele proefbehandelingen. Dit geeft inzicht in de individuele respons, zowel wat betreft spasticiteitsvermindering als op het gebied van functionaliteit en algemeen welbevinden.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Aangezien het ontbreken van bewijs voor effectiviteit, is dit geen voorkeursgevoelige beslissing.

Kosten (middelenbeslag)

De behandeling wordt niet vergoed door de zorgverzekeraar voor mensen met een dwarslaesie en dient daarom, wanneer deze in een poliklinische setting wordt toegepast, door de patiënt zelf te worden bekostigd.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Niet van toepassing.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Voor het effect van elektrostimulatie op het verminderen van spasticiteit bij mensen met dwarslaesie is de wetenschappelijke onderbouwing momenteel beperkt. De beschikbare studies zijn van lage kwaliteit en de resultaten zijn inconsistent. Desondanks kunnen individuele positieve bevindingen, evenals gunstige effecten die bij mensen met hersenletsel zijn gerapporteerd, aanleiding geven om elektrostimulatie in specifieke gevallen te overwegen – met name wanneer andere interventies onvoldoende effect hebben.

Onderbouwing

Conclusies / Summary of Findings

TENS

No GRADE	No conclusions can be drawn from the included studies by lack of studies with an adequate trial design. <i>Source: Massey, 2022</i>
-----------------	--

NM(E)S/FES

Very Low GRADE	The evidence is very uncertain about the direct effects of FES cycling on spasticity in terms of muscle tone and ROM. <i>Source: Ralston, 2013</i>
-----------------------	---

Samenvatting literatuur

Description of studies

In total 2 studies were included in this module: 1) Massey (2022) described a systematic review of **T(E)NS** to improve spasticity after spinal cord injury and 2). Alashram (2022) described a systematic review of **FES cycling alone or combined with NM(E)S** on spasticity after spinal cord injury. Both studies are described below.

A. T(E)NS

Massey 2022: effects of T(E)NS on spasticity in people with spinal cord injury

Massey (2022) conducted a systematic review of **electrical stimulation** in patients with spinal cord injury. Five RCTs utilized transcutaneous electrical nerve stimulation (T(E)NS). However, several studies were excluded for methodological reasons: Oo (2014) due to an insufficient number of participants for a robust trial; Franek for

using a non-validated spasticity scale, and Sivaramakrishnan (2018), because both FES and T(E)NS. Khanna (2017) was excluded due to insufficiently detailed results, and Van der Salm (2006) was not a true RCT.

To identify additional relevant studies, an extensive literature search was performed in PubMed, Web of Science, Scopus and Cochrane Central Register of Controlled Trials. Eligible studies had to specifically target spasticity and employ validated spasticity outcome measures, such as the Ashworth scale (AS), Modified AS, Pendulum test and the Penn spasm frequency scale (PSFS).

B. NM(E)S

Alashram 2022: effect of FES cycling alone or combined with NMES on spasticity in people with spinal cord injury

Alashram (2022) conducted a systematic review of **FES cycling alone or combined with NM(E)S** in patients with spinal cord injury. The systematic literature search was conducted in the electronic databases Pubmed, Scopus, PEDro, REHABDATA, Web of science and Medline from inception to December 2019. Studies were included if they 1) used a FES cycling intervention, 2) published in the English language, 3) assessed individuals with SCI and examined lower extremity spasticity. In total, 10 studies were included for qualitative synthesis, of which two were RCTs; one of those fulfilled inclusion criteria of >10 patients (Ralston 2013). Ralston (2013) was an RCT of 14 patients (11 males/3 females; mean age 25).

The first group underwent FES-cycling plus usual rehabilitation. In terms of FES-cycling, biphasic rectangular pulses were used (frequency 33 Hz, pulse width 350 ms, and amplitude 140 mA). The quadriceps, biceps femoris, and gluteus muscles were stimulated on both sides. The usual rehabilitation intervention included physiotherapy and occupational therapy interventions. The second group received the usual rehabilitation intervention only. In the next three weeks, the reverse order was applied (crossover-design). In total, all participants received 20 of the 30-45-minute sessions, four sessions per week for five weeks. Quality assessment resulted in a PEDro score of 9, resembling high study quality. Outcomes assessed were MAS and NRS-spasticity.

Results

A. Effects of T(E)NS

No results were reported as no studies had an adequate trial design.

B. Effects of NM(E)S or FES

1. Muscle tone

Krause and Ralston were two small RCTs. Krause (2008) had 5 patients in the FES-cycling (intervention) group and 5 in the passive cycling (control) group, mean improvement in MAS was 0.49 (95% CI [0.20; 0.76]). Ralston had 14 patients in the FES-cycling (intervention) group and 13 in the control group (no FES-cycling) mean improvement in MAS was 0.23 (95% CI [-0.28; 0.74]). As there were only 2 RCTs results were not pooled.

2. Effect on other outcome measures and adverse events

One study on FES-cycling reported an increase in spasticity and perception of bowel accident (Ralston 2013).

Level of evidence of the literature

The level of evidence for every outcome for T(E)NS started as high, since it was based on (a systematic review of) RCTs.

Outcome measure	Domains	Level of evidence
Spasticity	No studies available	NO GRADE
Daily tasks and activities	No studies available	NO GRADE
Function	No studies available	NO GRADE
Pain	No studies available	NO GRADE
Adverse events	No studies available	NO GRADE

The level of evidence for every outcome for FES started as high, since it was based on (a systematic review of) RCTs.

Outcome measure	Domains	Level of evidence
Spasticity	-1 risk of bias, -2 imprecision	VERY LOW GRADE
Daily tasks and activities	No studies available	NO GRADE
Function	Gait speed: -1 risk of bias, -1 imprecision (CI's overlapping with limits of clinical relevance) Balance: -1 risk of bias,	LOW GRADE MODERATE GRADE
Pain	No studies available	NO GRADE
Adverse events	No studies available	NO GRADE

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Alashram AR, Annino G, Mercuri NB. Changes in spasticity following functional electrical stimulation cycling in patients with spinal cord injury: A systematic review. J Spinal Cord Med. 2022 Jan;45(1):10-23. doi: 10.1080/10790268.2020.1763713. Epub 2020 May 14. PMID: 32406810; PMCID: PMC8890523.

Massey S, Vanhoestenbergh A, Duffell L. Neurophysiological and clinical outcome measures of the impact of electrical stimulation on spasticity in spinal cord injury: Systematic review and meta-analysis. Front Rehabil Sci. 2022 Dec 16;3:1058663. doi: 10.3389/fresc.2022.1058663. PMID: 36589715; PMCID: PMC9801305.

Perifere non-invasieve elektrostimulatie – bij MS

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van perifere non-invasieve elektrostimulatie bij de behandeling van volwassenen met spasticiteit ten gevolge van Multipele Sclerose (MS)?

Aanbeveling

Schrijf in principe geen elektrostimulatie voor om spasticiteit te reduceren bij patiënten met MS, tenzij andere meer voor de hand liggende interventies, waaronder medicatie, niet mogelijk of niet afdoende werkzaam zijn.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er is een literatuuronderzoek uitgevoerd naar de effectiviteit van elektrostimulatie met T(E)NS of NM(E)S bij patiënten met MS. Hierbij zijn er geen studies gevonden die voldeden aan de vooraf vastgestelde selectiecriteria. De meest geïnccludeerde publicaties betroffen case series of case reports, die een hoog risico op bias met zich meebrengen. Op basis van het huidige bewijs kunnen dan ook geen harde conclusies worden getrokken over de effectiviteit van elektrostimulatie bij deze patiëntengroep. De zoekvraag blijft daarmee onbeantwoord.

In de vorige richtlijn werd, op basis van de studie van Miller (2007) (N=12), voorzichtig geconcludeerd dat er geringe aanwijzingen zijn dat intensieve toepassing van NM(E)S spasticiteit en pijn zou kunnen verminderen in vergelijking met kortdurende toepassing. Het nieuwe literatuuronderzoek biedt weinig aanvulling op deze eerdere bevindingen. Dit heeft met name te maken met methodologische beperkingen in de beschikbare studies, zoals kleine steekproefgroottes (bijv. de case series van Szesc (2009) en Backus (2017)) of afwijkende vergelijkingsinterventies (zoals in de RCT van Shaygannejad (2013) waarin T(E)NS werd vergeleken met orale baclofen).

De resultaten van deze studies zijn bovendien niet consistent. Zo vond Backus geen significante verbetering op de MAS na gebruik van FES. Szesci rapporteerde alleen op korte termijn verbetering, met name in de 'smoothness' van willekeurige bewegingen. Shaygannejad rapporteerde wél een afname van spasticiteit met T(E)NS, sterker nog bij de orale baclofen-groep. Miller (2007) vond geen effect op spasticiteit zelf, maar wel verbetering op de Penn Spasm Scale bij langdurige toepassing van T(E)NS (8 uur per dag). De uiteenlopende bevindingen pleiten dan ook niet eenduidig voor of tegen het gebruik van elektrostimulatie ter vermindering van spasticiteit bij MS.

Geen van de geïnccludeerde studies vond negatieve effecten van elektrostimulatie.

Het effect van elektrostimulatie voor het verminderen van spasticiteit als gevolg van MS blijft nog onduidelijk door het ontbreken van studies die bij patiënten met MS zijn uitgevoerd. Tegelijkertijd zijn er in de literatuur geen aanwijzingen voor schadelijke effecten. Hierdoor zou T(E)NS, ondanks het ontbreken van

wetenschappelijke onderbouwing, in individuele gevallen overwogen kunnen worden als aanvullende behandeling, met name wanneer gangbare behandelopties zoals spasmolytica of andere interventies niet mogelijk of wenselijk zijn. Bij het overwegen van elektrostimulatie spelen ook andere factoren een rol, zoals:

1. De bereidheid van de patiënt om de therapie met enige regelmaat toe te passen.
2. De mate waarin de stimulatie als prettig of onprettig wordt ervaren.
3. De bereidheid om zelf kosten te maken voor de aanschaf van de apparatuur en elektroden.
4. De mogelijkheid om de apparatuur zelfstandig of met hulp van een mantelzorger/verzorger te bedienen en toe te passen.

Het is raadzaam is om, bij een positieve keuze voor elektrostimulatie, eerst een aantal proefbehandelingen te laten uitvoeren. Zo kan worden beoordeeld of er sprake is van verbetering in spasticiteit, functionaliteit en welbevinden.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Er is onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing voor het effect van elektrostimulatie op het verminderen van spasticiteit bij patiënten met MS. De beschikbare studies zijn van lage kwaliteit en de resultaten zijn inconsistent. Aangezien er geen negatieve effecten van elektrostimulatie zijn gerapporteerd en sommige studies wél positieve uitkomsten laten zien, kan elektrostimulatie in individuele gevallen worden overwogen – met name wanneer gangbare behandelingen voor spasticiteit onvoldoende effect hebben.

Onderbouwing

Conclusies / Summary of Findings

Effects of T(E)NS on muscle tone

NO GRADE	No conclusions could be drawn from the included studies, as none of the studies had an adequate trial design. <i>Source: Etoom, 2018</i>
---------------------	--

Samenvatting literatuur

Description of studies

Etoom (2018) conducted a systematic review examining physiotherapy interventions, including neurostimulation, for reducing spasticity in patients with MS. The literature search was carried out across several electronic databases - MEDLINE, SCOPUS, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, and Pedro – up to March 1, 2018. Studies were eligible for inclusion if they met the following criteria: 1) RCT, controlled trial, or interventional studies with a pre-post design; 2) participants diagnosed with MS-related spasticity; and 3) outcomes assessing aspects of spasticity such as: muscle tone, stretch reflex excitability, muscle activity, clonus, spasm, tendon reflexes, and self-reported spasticity. Secondary outcomes included biomechanical analyses of gait and spastic limbs.

A total of 29 studies met the inclusion criteria (Etoom, 2018). Among these, three examined the effects of functional electrical stimulation (FES) (Backus 2017; Krause 2007, Szescsi, 2009; Krause 2007), and three

investigated T(E)NS for spasticity and functional outcome (Miller 2007; Shaygannejad 2013; Armutlu 2003). These are summarized in Table 4 (adapted from Tables 1 and 2 in Etoom).

However, none of these studies met the inclusion criteria for inclusion as RCTs. For instance, Miller (2007) was an RCT but included only 6 patients per intervention group, rendering it underpowered. Shaygannejad (2013) compared T(E)NS with baclofen; deviating from the defined PICO, and was therefore excluded. Krause (2007) was a case report, while Backus (2017), Szesci (2009) and Armutlu (2003) were case series, all excluded due to study design.

Table 4. Study characteristics, MS characteristics, intervention details and results included in systematic review of Etoom 2018

Study; design	Sample size	MS course	Level of disability	Spasticity at baseline	Intervention details	Outcomes reported Risk of bias
FES						
Backus 2017, case series	13	RRMS, PPMS, SPMS	≥6.5 on EDSS	Average of 4.9 on MAS in major joints of lower limb	FES over quadriceps, hamstring and gluteal muscles 30 mins/session, 3 sessions/wk for 4 wks. Frequency: 50 Hz Pulse width: 200 µs	No significant improvement in MAS Risk of bias: very high (case series)
Krause 2007, case report	1	SPMS	7.5 on EDSS	2–3 on MAS Pendulum test	30 mins of FES over gluteal, femoral biceps, and quadriceps muscles Frequency: 0.1–50 Hz Pulse width: 10–500 µs	The intervention had an acute significant improvement on MAS. Pendulum test was significantly improved. Risk of bias: very high (case report)
Szesci 2009, case series	8	PPMS, SPMS	4 – 7.5 on EDSS	0–3 on MAS in knee muscles with average of 1.13 Two participants reported 0 on MAS.	FES over hamstrings and quadriceps muscles 6 mins/sessions for 6 sessions. Frequency: 20 Hz Pulse width: 300 µs	A significant improvement in MAS in the short term (pre-post) session, but not significant from first-last session. There was significant improvement in generated power and smoothness of movement. Risk of bias: very high (case series)

T(E)NS						
Armutlu 2003, case series	10	PPMS, SPMS	2.5 – 6 on EDSS	Average of 2.26 on MAS in gastrocnemius muscle. Electrical activity of gastrocsoleus muscles = 5.53 μ V	T(E)NS over gastrocnemius muscle 20 mins/d for 16 d. Frequency: 100 H Pulse width: 0.3 msec	There was significant improvement in MAS and electromyography for gastroc-soleus muscles activity Risk of bias: very high (case series)
Miller 2007, Cross-over study	I1:6 I2: 6	Not reported	5.95 on EDSS	1–3 on AS in quadriceps femoris muscle with average of 2.15 1.19 ankle clonus on clonus scale. 4.15 on Penn Spasm Score. 1.97 in patellar reflex on tendon reflex scale	I1: 1 hr/d of T(E)NS over quadriceps femoris muscle for 2 wks. I2: 8 hr/d of T(E)NS over quadriceps femoris muscle for 2 wks. Frequency: 100 Hz Pulse width: 0.125 msec	T(E)NS did not improve significantly the spasticity outcomes. There was significant improvement on only Penn Spasm Scale in I2 group. Risk of bias: high (PEDRO score 5)

Shaygannejad 2013, RCT	I1: 26 I2: 26	RRMS, PPMS, SPMS	≤6 on EDSS	≤3 on MAS in calf muscles.	I1: Oral Baclofen I2: Self T(E)NS over gastrocnemius muscle 20–30 mins for 4 wks and at any time of an episode of muscle spasm occurred. Frequency: 100 Hz Pulse width: 250 μs	Oral Baclofen and T(E)NS had a significant improvement on MAS. The improvement in T(E)NS group was significantly better than Baclofen group. Risk of bias: high (PEDRO score 5)
------------------------	------------------	------------------------	---------------	-------------------------------	--	---

Results

No results were reported as no studies had an adequate trial design.

Level of evidence of the literature

This was not reported as no studies satisfied inclusion criteria.

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Etoom M, Khraiweh Y, Lena F, Hawamdeh M, Hawamdeh Z, Centonze D, Foti C. Effectiveness of Physiotherapy Interventions on Spasticity in People With Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Phys Med Rehabil. 2018 Nov;97(11):793-807. doi: 10.1097/PHM.0000000000000970. PMID: 29794531 .

Behandeling van cerebrale en/of spinale spasticiteit met elektroacupunctuur

Uitgangsvraag

Is er plaats voor (elektro)acupunctuur bij de behandeling van cerebrale en/of spinale spasticiteit?

Aanbeveling

Er zijn voor deze submodule geen aanbevelingen opgesteld.

Overwegingen

Op basis van vijf gecontroleerde effectonderzoeken suggereert een recent systematisch literatuuronderzoek dat (elektro)acupunctuur bij patiënten met spasticiteit ten gevolge van beroerte een gunstig effect kan hebben op de passieve spierstijfheid gemeten met de MAS (Lim, 2015). Echter, de effecten waren tijdelijk van aard en klinisch niet relevant (Lim, 2015). Bovendien blijft de techniek om dit spasticiteitreducerende resultaat te bereiken onduidelijk in trials van methodologisch matige kwaliteit (Rodríguez-Mansilla, 2015).

Onderbouwing

Achtergrond

(Elektro)acupunctuur wordt vaak als een (alternatieve) behandeloptie gezien om spasticiteit te reduceren.

Conclusies / Summary of Findings

Geen GRADE	Het effect van (elektro)acupunctuur is controversieel in de literatuur. De geclaimde, tijdelijk tonusverlagende effecten zijn gebaseerd op trials van slechte methodologische kwaliteit.
------------	--

Zoeken en selecteren

Voor deze uitgangsvraag is geen zoekactie uitgevoerd, maar is uitgegaan van recente systematische reviews die de uitgangsvraag onderbouwen (Lim, 2015; Rodriguez, 2015). In deze reviews is literatuur systematisch gezocht en geëvalueerd. De resultaten zijn beschreven in de overwegingen.

Verantwoording

Publicatiedatum : 01-04-2017

Beoordeeld op geldigheid : 01-01-2016

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen-database.

Referenties

Lim SM, Yoo J, Lee E, et al. Acupuncture for spasticity after stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Evid Based Complement Alternat Med. 2015;2015:870398. Review. PubMed PMID: 25628750; PubMed Central PMCID: PMC4299539.

Rodríguez-Mansilla J, Espejo-Antúnez L, Bustamante-López AI. [Effectiveness of acupuncture in spasticity of the post-stroke patient. Systematic review]. Aten Primaria. 2015. PubMed PMID: 26168934.

Extracorporele shockwave therapie (ESWT)

Uitgangsvraag

Wat zijn de effecten van extracorporele shockwave therapie (ESWT) bij volwassenen met cerebrale en/of spinale spasticiteit?

Aanbeveling

- Overweeg ESWT als alternatief voor BoNT-A behandeling bij focale en segmentale spasticiteit, vooral bij patiënten bij wie BoNT-A injecties leiden tot praktische bezwaren (beschikbaarheid, reisafstand, ongemak e.d.).
- Pas ESWT alleen toe indien de gewenste effecten niet heel specifiek op individuele (en vooral relatief kleine) spieren gericht zijn.
- ESWT dient altijd te worden toegepast door een daartoe opgeleid (fysio)therapeut of arts en gaat bij voorkeur niet ten koste van het aantal behandelingen voor parallelle oefentherapie.
- Pas ESWT toe op basis van concrete doelen en shared decision making. Net als BoNT-A is ESWT is geen stand-alone behandeling, en dient het gepaard te gaan met passieve dan wel actieve oefeningen om functionele effecten te bewerkstelligen.
- Gezien de nog onzekere werkingsmechanismen van ESWT bij spasticiteit, moet voorzichtigheid worden betracht bij eventuele combinatiebehandeling van BoNT-A met ESWT. Indien toch voor combinatiebehandeling wordt gekozen, moeten de klachten en beperkingen van de patiënt nauwkeurig en langdurig worden gemonitord (minimaal 1 jaar) en zou ernaar moeten worden gestreefd het doseringsinterval van BoNT-A behandeling te verlengen.
- Overweeg bij langdurige toepassing van ESWT ook alternatieve behandelopties (zie module BoNT-A en module chirurgische behandeling).

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

ESWT is een relatief nieuwe methode voor de behandeling van focale (1 spier of spiergroep) en segmentale (meerdere spiergroepen, veelal beperkt tot 1 extremiteit) spasticiteit die, behalve door artsen, kan worden uitgevoerd door hiervoor getrainde (fysio)therapeuten. De beperkte literatuur hierover laat zien dat deze behandeling effecten kan geven op spastische symptomen die mogelijk vergelijkbaar zijn met botulinetoxine (BoNT-A). Er is echter nog onvoldoende bekend over het werkingsmechanisme van ESWT: theorieën variëren van invloed op de productie van NO (nitric oxide; o.a. betrokken bij regulatie van vascularisatie en inflammatie), beïnvloeding van de excitabiliteit van motorische neuronen, verstoring van de neuromusculaire transmissie, tot inductie van veranderingen in reologische spiereigenschappen (o.a. beïnvloeding van functionele verbinding tussen actine en myosine in spiervezels (Suputtida, 2023)). Ook is het aannemelijk dat ESWT invloed heeft op de niet contractiele delen c.q. het bindweefsel in de spier. Afhankelijk van het belangrijkste werkingsmechanisme zouden ESWT en BoNT-A wellicht ook zinvol naast elkaar kunnen worden gebruikt en mogelijk een synergistische werking hebben door een combinatie van neurogene en niet neurogene effecten. Hier zijn echter geen studies naar gedaan. Ook is het beschikbare onderzoek naar ESWT nog beperkt tot de doelgroepen cerebrale parese en beroerte.

Dit betekent dat de bewijskracht van BoNT-A ten opzichte van placebo en de klinische ervaring met BoNT-A op dit moment veel groter zijn die van ESWT. Derhalve moet BoNT-A nog steeds worden beschouwd als de primaire behandeling voor focale en segmentale spasticiteit. Argumenten vóór BoNT-A behandeling ten opzichte van ESWT zijn dat het in beginsel gaat om één behandeling elke drie tot vier maanden versus minimaal drie behandelingen in enkele opeenvolgende weken bij ESWT. Ook kunnen met BoNT-A gerichter individuele spieren worden behandeld. Er is waarschijnlijk ook een duidelijkere dosis-responsrelatie bij BoNT-A. Bij ESWT bestaat in de literatuur en in de praktijk nog een grote variatie hoe er wordt behandeld, zowel wat betreft type ESWT, mate van energie, en het aantal shots per spiergroep. Breed gedragen praktijk- en doseringsrichtlijnen zijn nog niet voorhanden.

Een argument om ESWT in de klinische praktijk in individuele gevallen te prefereren boven BoNT-A is de relatief laagdrempelige beschikbaarheid. ESWT kan door een daarvoor opgeleide (fysio)therapeut op vele locaties worden gegeven, mits de juiste apparatuur beschikbaar is. Er is geen apotheek nodig, geen behandelend arts of physician assistant, of een speciaal ingerichte behandelkamer met lokalisatieapparatuur. Ook is ESWT mogelijk een acceptabeler alternatief voor patiënten met injectiefobie of hematofobie. Daarnaast is ESWT mogelijk in een verpleeghuissetting, VG-zorginstelling of binnen de GRZ makkelijker te implementeren dan BoNT-A behandelingen.

ESWT moet bij de behandeling van focale of segmentale spasticiteit, net als BoNT-A behandeling, niet worden beschouwd als een 'stand-alone' behandeling. Het dient altijd in combinatie met andere therapie, bijvoorbeeld passieve of actieve oefentherapie, te worden aangeboden. Evaluatie van het gezamenlijke effect van deze ESWT en oefentherapie is van belang, vooral wat betreft verbetering van het motorisch functioneren. In alle gevallen spelen patiëntvoorkeuren en lokale mogelijkheden en ervaring een belangrijke rol bij de keuze voor een optimale behandeling. Aan beide behandelingen, BoNT-A en ESWT, zitten voor- en nadelen (zie boven). Frequentie van behandelingen, reisafstand, pijnbeleving, belastbaarheid van patiënt en (mantel)zorgers, en bijwerkingenprofiel wegen mee in de beslissing welke behandeling wordt gekozen. Bijvoorbeeld in verpleeghuizen of VG-zorginstellingen kan ESWT gemakkelijker toepasbaar dan BoNT-A behandeling.

Kosten (middelenbeslag)

Het is moeilijk om de kosteneffectiviteit van ESWT te vergelijken met die van BoNT-A. De kosten zijn namelijk afhankelijk van frequentie van behandeling, reisafstand, producttype en dosering (bij BoNT-A), en aantal te behandelen spieren. Goede vergelijkende studies zijn niet voorhanden.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Er is geen onderzoek gedaan naar de haalbaarheid of implementatie van ESWT. Wel hebben veel fysiotherapiepraktijken in de 1^e lijn tegenwoordig een ESWT apparaat, waarmee een hiervoor opgeleide therapeut zelfstandig aan de slag kan. Dat betekent dat er in sommige gevallen mogelijk een deel van de zorg uit het ziekenhuis of revalidatiecentrum naar de 1^e lijn kan worden overgeheveld, bijvoorbeeld doordat ESWT langere behandelintervallen bij BoNT-A mogelijk maakt. Dit moet echter zorgvuldig worden afgestemd tussen de betrokken partijen.

Binnen ons huidige stelsel wordt BoNT-A behandeling volledig vergoed, terwijl het basispakket van de zorgverzekering alleen de eerste 12 behandeling fysiotherapie vergoedt. De chronische indicatie start vanaf de 20^e behandeling, waardoor patiënten die niet aanvullend verzekerd zijn minimaal acht behandelingen zelf moeten opbrengen. Dit is het geval als alle 12 vergoede behandelingen aan ESWT worden besteed, hetgeen onwenselijk is gezien het belang van o.a. parallelle oefentherapie (zie boven). Als dit niet het geval is, zal het aantal niet vergoede ESWT behandelingen makkelijk uitkomen boven de acht.

Zowel ESWT als BoNT-A behandeling kan in de praktijk fysiek ongemak geven. Bij ESWT is er regelmatig sprake van een pijnlijk, irritant of vermoeid gevoel, tintelingen of kleine blauwe plekken in de behandelde spieren alvorens er geleidelijk verbetering optreedt. Dit kan soms enkele weken duren. In de literatuur worden relatieve contra-indicaties voor ESWT genoemd zoals lokale tumoren, lokale infecties, en gebruik van orale antistolling. In dergelijke gevallen moet altijd worden overlegd met een behandelend specialist of huisarts. BoNT-A behandeling leidt door de intramusculaire injecties tot fysiek ongemak in de vorm van lokale pijn en soms een klein hematoom. BoNT-A behandeling is in het moment pijnlijker dan ESWT, maar bij ESWT houden de na-effecten langer aan. Ook kan er sprake zijn van griepachtige symptomen en (milde) krachtsvermindering.

Onderbouwing

Achtergrond

At the moment usual care focused at focal spasmolysis in patients with cerebral and/or spinal spasticity and its functional consequences consists of physiotherapy and intramuscular injections with botulinum toxin type A (BoNT-A).

Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) is a new therapy aiming at reducing focal spasticity, improving range of motion and possibly gaining functional improvement. It is used in the treatment of cerebral spasticity, but in the Netherlands there is much variation in how it is used at the moment, both in terms of geography and frequency. Treatment costs may be lower than with BoNT-A and ESWT is relatively easy to use. In contrast to the use of BoNT-A, ESWT can be applied by physiotherapists, which facilitates application in e.g. the community and nursing homes.

Conclusies / Summary of Findings

Effect on spasticity symptoms

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about a differential effect of ESWT on muscle tone/spasticity compared to botulinum toxin injections in patients with cerebral or spinal spasticity. <i>Sources: (Marinaro, 2021; Wu, 2018; Vidal, 2020)</i>
---------------------------	---

Samenvatting literatuur

Description of studies

ESWT vs. botulin toxin

Systematic review

Mihai (2022) described a systematic review and meta-analysis of RCTs that compared ESWT intervention with BoNT-A injections. The systematic literature search was conducted in the electronic databases PubMed/Medline, Scopus, Ovid Medline, and search engine of google scholar from January 2010 to January 2021. Studies were included if 1) they were published in the English language and available as a full text; 2) performed a therapeutic intervention on spasticity using any type of extracorporeal shock wave therapy (radial ESWT / rESWT, focused ESWT / fESWT, planar ESWT / pESWT) and/or BoNT-A in conjunction or as separate therapies to compare their effects on spasticity. The following studies from this meta-analysis fulfilled the PICO: Marinaro (2021), Wu (2018) and Vidal (2020). Patient populations in the included studies were post stroke, multiple sclerosis and cerebral palsy. The primary outcome was muscle tone as assessed with the Modified Ashworth Scale (MAS) and/or Modified Tardieu Scale (MTS). Additional outcomes were active range of motion (AROM), passive range of motion (PROM), upper extremity Fugl-Meyer Assessment (UE-FMA), pain intensity assessed through Visual Analogue Scale (VAS), Penn spasm frequency scale (PSFS), sonographic parameters, between-group comparison, and treatment response rate. Risk of bias was assessed by the PEDro scores.

RCTs

RCTs included in the review were: Vidal (2020) and Wu (2018). Picelli (2017) included children with cerebral palsy. Because this guideline focuses on adults, this latter study was not further used.

The RCT by Vidal (2020) was a randomized controlled crossover-study assessing the effectiveness of rESWT (N=35) compared with a single BoNT-A injection session (N=33) for the management of focal lower limb spasticity in patients with cerebral palsy (mean age 25 years). Patients in Group 1 received a single BoNT-A treatment (Botox®), which was divided into 3 injection sites each of the medial head of the gastrocnemius muscle, the lateral head of the gastrocnemius muscle, and the soleus muscle (total of 9 injection sites; total dose 4-10 U/kg body weight). Injections were performed by manual needle placement using anatomical landmarks and palpation. Each subject in Group 2 received 3 rESWT sessions (one session per week) at a frequency of 8 Hz). Each session consisted of 2000 rESWs applied to the gastrocnemius muscle and the soleus muscle. No anaesthesia or analgesic drugs were applied during the rESWT sessions. Regular conservative therapy was provided throughout the entire study duration and consisted of passive mobilization, balance work and coordination, with one session per week tailored to the individual subject's needs. Six months after the first sessions both groups received the alternative treatment.

The primary outcome measure was resistance to passive movement of the foot at a slow and fast velocity (Tardieu scale). The secondary outcome was the pain experienced during BTX-A injection or the first rESWT session, respectively (also separately performed for E1 and E2). Pain was assessed using a VAS scale ranging from 0 (no pain) to 10 (maximum, unbearable pain).

RCT by Wu (2018) was a randomized noninferiority trial that hypothesized that ESWT (N=21) would be noninferior to BoNT-A (N=21) for the treatment of post-stroke upper limb spasticity. Three muscles (flexor carpi radialis, flexor carpi ulnaris, biceps brachii) were selected as the target muscles. Patients in the ESWT group received ESWT generated by the Duolith SD1 device. Pressure was administered directly to the middle of the muscle bellies of the target muscles in 3 sessions with a 1-week interval. During each session, 3000 pulses (1000 shots each to the flexor carpi radialis, flexor carpi ulnaris, biceps brachii muscles) were delivered

with a pressure of 3.5 bar and a frequency of 5 Hz. The dosage of BoNT-A (Dysport®) for each target muscle was determined by the physician based on the study guideline and clinical assessment (flexor carpi radialis, 100-200 U; flexor carpi ulnaris, 100-150 U; biceps brachii, 200-300 U). BoNT-A (Dysport® 500 U/2 mL) was injected, guided by electrical stimulation. Patients were not blinded, but they were requested not to discuss their allocation with the blinded assessor and therapists. The primary outcome was the change from baseline of the modified Ashworth scale (MAS) score of the wrist flexors at week 4. Secondary outcomes included the change of the MAS scores, Tardieu angles of the wrist and elbow flexors, wrist and elbow passive range of motion (PROM), and upper extremity Fugl-Meyer Assessment (UE-FMA) score during the study period, as well as the treatment response rate.

Prospective study

The study by Marinaro (2021) was a prospective nonrandomized study that treated patients first with BoNT-A. Four months thereafter, the same spastic muscles were subjected to rESWT. Patients with multiple sclerosis (MS) (N=16) with spasticity of the triceps surae muscles (MAS values 1–4), an Expanded Disability Status Scale / EDSS score 5-7.5, and with a plantar flexed and inverted foot were recruited. BoNT-A (Botox®) was injected into the medial and lateral gastrocnemius and soleus muscles of the most affected leg in a range between 50-300 U. rESWT was conducted using Swiss Dolorclast® device (EMS – Switzerland) one session weekly, for a total of 4 sessions. During each session, 500 shots were administered to each muscle belly by using an energy density flux of 1.8 bars at a frequency of 4 Hz. The primary outcome was the reduction of triceps surae muscle tone, measured by MAS and/or MTS. Passive and active range of motion were also measured.

Results

ESWT intervention in comparison with BoNT-A injection

1a. Effects on body functions and structures (impairments): muscle tone/spasticity

Two studies used muscle tonus with the (modified) Ashworth scale (MAS) and showed an improvement of this parameter both on upper and lower limb (see Table 2). Marinaro (2021) showed that mean MAS scores decreased in the BoNT-A group (-0.66), while they slightly increased in the ESWT group (+0.16). The group difference in favour of the BoNT-A group was 0.82, which did not reach the level of clinical relevance.

Wu 2018 showed a mean difference in MAS change scores between ESWT and BoNT-A of 0.05 (1-sided confidence interval, $-\infty$ to 0.40) for wrist flexors after eight weeks in favour of the BoNT-A group. However, as this group difference was so small and the upper bound of the 95% confidence interval was less than the preset margin (0.5), the noninferiority of ESWT to BoNT-A was confirmed.

Table 2. Mean scores $\pm$ SD on the (modified) Ashworth Scale for patients treated with rESWT and BoNT-A

Study	Muscle of interest	rESWT baseline	rESWT follow-up	BoNT-A group baseline	BoNT-A group follow-up	Difference in change scores between groups (mean)
Marinaro, 2021 (N=16)	Triceps surae	2.09 ± 0.95	3 months 2.25 ± 0.65	2.56 ± 0.81	1.90 ± 0.84 3 months	0.82
Wu 2018	Flexor carpi radialis, flexor carpi ulnaris, (wrist flexors)	3.40 ± 0.50	8 weeks follow-up 2.75 ± 0.71	3.45 ± 0.51	2.75 ± 0.68 8-weeks	0.05
	Biceps brachii (elbow flexor)	3.35 ± 0.49	8 weeks follow-up 2.80 ± 0.52	3.30 ± 0.47	2.65 ± 0.58 8 weeks	0.10

Three studies reported on the Tardieu scale and showed an improvement of this parameter on upper limb (see Table 3). Marinaro (2021) showed that mean Tardieu scores for triceps surae decreased in the BoNT-A group (-0.69), while they slightly increased in the ESWT group (0.06). The group difference in favour of the BoNT-A group was 0.75, which did not reach the level of clinical relevance. Wu 2018 showed that Tardieu scores for BoNT-A decreased with -10.7 for wrist flexors after eight weeks and with -11,3 for ESWT. The group difference in favour ESWT was 0,60, which did not reach the level of clinical relevance.

For biceps brachii the Tardieu scores decreased in both the BoNT-A group (-15,6) and ESWT group (-15,8). The group difference in favour of ESWT was 0,2, which was not clinically relevant.

Vidal (2020) reported on the Tardieu scale and showed boxplots of V1 (first stretch) and V3 (second stretch) related dorsiflexion of the foot when stretching the gastrocnemius muscle or the soleus muscle. Results were not described in enough detail to include in Table 3. In E1 both BTX-A injection (Group 1) and rESWT (Group 2) resulted in similar relative numbers of subjects who reached the criteria of treatment success (BTX-A: 12/33 = 36.4%; rESWT: 16/35 = 45.7%; $p=0.469$). In contrast, in E2 a statistically significantly lower relative number of subjects who reached the criteria of treatment success was found after BTX-A injection (Group 2; 4/35=11.4%) than after rESWT (Group 1; 13/33=39.4%) ($p=0.011$).

Table 3. Mean scores on the (modified) Tardieu Scale for patients treated with rESWT and BoNT-A

Study	Muscle of interest	rESWT baseline	rESWT follow-up	BoNT-A group baseline	BoNT-A group follow-up	Difference in change scores between groups (mean)
Marinaro, 2021 (N=16) Modified Tardieu Scale	Triceps surae	2.37 ± 0.95	2.43 ± 0.89 3 months	2.87 ± 0.80	2.18 ± 0.98 3 months	0.75
Wu 2017 Tardieu angle	Flexor carpi radialis, flexor carpi ulnaris, (wrist flexors)	32.2 ± 9.5	20.9 ± 9.4 8 weeks	31.0 ± 8.9	20.3 ± 12.3 8 weeks	0.6
	Biceps brachii (Elbow flexor)	68.8 ± 15.0	53.0 ± 16.9 8 weeks	71.4 ± 14.0	55.8 ± 21.2 8 weeks	0,2

1b. effects on spasticity symptoms: Clonus

This was not reported

1c. effects on spasticity symptoms: Pain

This was not reported.

Level of evidence of the literature*1a. Effects on spasticity symptoms*

The level of evidence regarding the spasticity symptoms was graded as very low as results were heterogeneous and because of small numbers (risk of bias -1, -2 imprecision).

1b. effects on spasticity symptoms: Clonus

This was not reported.

3. effects on spasticity symptoms: Pain

The level of evidence regarding pain was graded as very low as it was reported in one study, but it was hard to find the exact values. Thus, for low methodological quality and because of small numbers (imprecision) it was graded as very low (risk of bias -1, -2 imprecision).

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What is the effectiveness of extracorporeal shockwave therapy (ESWT) compared to usual care in adults with cerebral or spinal spasticity?

P:	Adults with cerebral or spinal spasticity in both upper and lower limb
I:	Extracorporeal Shockwave Therapy (ESWT)
C:	Usual care (e.g. orthotics, focal spasmolysis, muscle stretching)
O:	Effects on spasticity symptoms (muscle tone, spasms, clonus, pain, and muscle cramps), passive and active range of motion, effects on daily tasks and activities, adverse events (pain during treatment, bleeding, skin deformities, functional decline)

Relevant outcome measures

The guideline development group considered *effects on spasticity symptoms* and *daily tasks and activities* as crucial outcome measures for decision making; and adverse events as an important outcome measure for decision making.

The working group defined the outcome measures as shown in Table 1.

Table 1. Definitions and minimally clinical important differences for assessed outcome measures

Outcome units	Outcome measures	Definition	Minimal clinically important difference
Effects on body functions and structures (ICF-impairments)	Muscle tone/ spasticity	measured with the (modified) Ashworth scale (AS) or (modified) Tardieu scale (TS)	1 point on the (m)AS, PSFS or (m)TS
	Clonus	measured with clonus score, frequency, clonus reflex scale or duration	10% difference
	Cramps and pain	measured with Visual Analog Scale, or Numeric (Pain) Rating Scale	1.65 point difference (scale 0 to 10) or 16.55 (scale 0 to 100) (Bahreini, 2020)

*See Glossary of terms for elaborate definitions

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 1988 until the 13th of September 2023. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 212 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Randomized controlled trial (or other comparative study designs), systematic review and/or meta-analysis.
- Included adults with cerebral or spinal spasticity.
- Extracorporeal Shockwave Therapy as the primary intervention.
- Usual care as a comparison.
- At least one of the outcome measures as described in the PICO.

37 studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 34 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the heading Evidence tables) and one systematic review was included. From this systematic review three studies fulfilled the inclusion criteria.

Studies that focused on children were excluded.

Results

Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnen database.

Referenties

Marinaro C, Costantino C, D'Esposito O, Barletta M, Indino A, De Scorpio G, Ammendolia A. Synergic use of botulinum toxin injection and radial extracorporeal shockwave therapy in Multiple Sclerosis spasticity. *Acta Biomed.* 2021 Jan 28;92(1):e2021076. doi: 10.23750/abm.v92i1.11101. PMID: 33682833; PMCID: PMC7975967.

Mihai EE, Popescu MN, Iliescu AN, Berteanu M. A systematic review on extracorporeal shock wave therapy and botulinum toxin for spasticity treatment: a comparison on efficacy. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2022 Aug;58(4):565-574. doi: 10.23736/S1973-9087.22.07136-2. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35412036; PMCID: PMC9980509.

Suputtitada A. Emerging theory of sensitization in post-stroke muscle spasticity. *Front Rehabil Sci.* 2023 Sep 15;4:1169087. doi: 10.3389/fresc.2023.1169087. PMID: 37791371; PMCID: PMC10542400.

Vidal X, Martí-Fàbregas J, Canet O, Roqué M, Morral A, Tur M, Schmitz C, Sitjà-Rabert M. Efficacy of radial extracorporeal shock wave therapy compared with botulinum toxin type A injection in treatment of lower extremity spasticity in subjects with cerebral palsy: A randomized, controlled, cross-over study. *J Rehabil Med.* 2020 Jun 30;52(6):jrm00076. doi: 10.2340/16501977-2703. PMID: 32556354.

Wu YT, Yu HK, Chen LR, Chang CN, Chen YM, Hu GC. Extracorporeal Shock Waves Versus Botulinum Toxin Type A in the Treatment of Poststroke Upper Limb Spasticity: A Randomized Noninferiority Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018 Nov;99(11):2143-2150. doi: 10.1016/j.apmr.2018.05.035. Epub 2018 Jul 4. PMID: 30392753.

Botulinetoxine

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van intramusculaire injecties met botulinetoxine bij volwassenen met cerebrale en/of spinale spasticiteit?

Introductie

Botulinetoxine (BoNT-A) injecties maken deel uit van de standaard behandelopties van focale spasticiteit. In de vorige versie van deze richtlijn is de veiligheid en het effect van deze behandeling vastgesteld voor:

- de vermindering van spiertonus van de bovenste en onderste extremiteit na CVA (High Grade)
- de verbetering van passieve vaardigheden van de bovenste extremiteit na CVA (Moderate Grade)

Onder passieve vaardigheden worden hier verstaan de domeinen zoals gemeten met de Disability Assessment Scale: hygiëne, kleden, positioneren van de arm en hand, en pijn.

Het bewijs voor verbetering van actief bewegingsbereik van gewrichten (aROM) en actieve vaardigheden, zoals balans- en loopvaardigheid en arm-handvaardigheid, was (en is nog steeds) veel minder duidelijk. In de praktijk blijkt BoNT-A bij sommige patiënten verbetering van actieve vaardigheden of van de kwaliteit van bewegen te geven, maar de literatuur (tot 2016) laat ons hierbij in de steek. BoNT-A zou daarbij eigenlijk moeten worden beschouwd in combinatie met actieve oefentherapie (BoNT-A als *add-on*), omdat van actieve oefentherapie mag worden verwacht dat het kan leiden tot vaardigheidsverbetering. De vraag is of BoNT-A hierbij een toegevoegde waarde heeft. De effecten zouden bovendien over meerdere BoNT-A-behandelcycli van 3-4 maanden elk moeten worden beoordeeld, omdat het verwerven of verbeteren van vaardigheden vaak plaatsvindt over een langere termijn. Verder is het van belang om beter te weten hoe de eerder vastgestelde verbeteringen van spiertonus en passieve vaardigheden zich ontwikkelen bij het doorlopen van meerdere behandelcycli. Wat betreft bijwerkingen waren er ten tijde van de vorige richtlijn geen aanwijzingen dat deze na een CVA vaker zouden voorkomen na BoNT-A dan na placebo injecties (Very Low Grade). De huidige module richt zich daarom op:

1. het effect van BoNT-A (als *add-on*) op actieve vaardigheden.
2. de effecten van meerdere behandelcycli met BoNT-A op actieve vaardigheden, op het behoud van verbeteringen in spiertonus en passieve vaardigheden, en op (lange termijn) bijwerkingen.

Structure of this chapter

In this module the effects of BoNT-A are divided in studies about:

- 1. Cerebral spasticity
- 2. Spinal spasticity
- 3. Multiple sclerosis (MS)

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Botulinetoxine – bij cerebrale spasticiteit

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van intramusculaire injecties met botulinetoxine bij volwassenen met cerebrale spasticiteit?

Aanbeveling

Behandel focale spiertonusverhoging als gevolg van cerebrale spasticiteit, welke leidt tot klachten of hinder bij dagelijkse activiteiten, primair met intramusculaire botulinetoxine injecties in een zo laag mogelijke, effectieve dosering. Maak daarbij gebruik van het principe 'start low and go slow' en handel zoveel mogelijk binnen de door de fabrikant gestelde doseringskaders per spier. Streef bij herhaling naar de laagst mogelijke behandelfrequentie op basis van terugkeer van symptomen.

Laat botulinetoxine behandeling altijd gepaard gaan met actieve en/of passieve (rek) oefeningen om een zo goed en lang mogelijk functioneel resultaat te bereiken, bij voorkeur op vaardigheidsniveau.

Selecteer de te injecteren spieren voor botulinetoxine injecties op basis van gedegen, liefst interdisciplinaire, functionele diagnostiek en vaststelling van individuele functionele doelen, bij voorkeur op vaardigheidsniveau.

Behandel de onderste extremiteit bij voorkeur op basis van geïnstrumenteerde gangbeeldanalyse (inclusief oppervlakte elektromyografie), vooral indien een verbetering van het lopen (looppatroon en/of loopvaardigheid) wordt nagestreefd.

Evalueer de uitkomsten van de behandeling met botulinetoxine aan de hand van de vooraf vastgestelde doelen.

Behandel pijn bij een spastische parese niet primair met botulinetoxine injecties, tenzij de causaliteit met de spasticiteit overtuigend is.

Streef bij langdurige behandeling met botulinetoxine injecties naar zo lang mogelijke intervallen voor optimale veiligheid en doelmatigheid. Overweeg in deze gevallen ook alternatieve behandelingen zoals orthopedische en neurochirurgische ingrepen.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Op basis van de eerdere versie van deze richtlijn kon worden geconcludeerd dat er sterk bewijs is voor het effect van botulinetoxine op vermindering van spiertonus van de bovenste en van de onderste extremiteit, zoals gemeten met de (M)AS. In de herziening werd daarom gekeken naar het behoud en de eventuele versterking van dit effect na meerdere behandelcycli. Alle zes studies die hiernaar hebben gekeken vonden aanwijzingen voor behoud en zelfs een (lichte) verbetering van het tonusreducerende effect na meerdere behandelcycli, zowel voor de bovenste als voor de onderste extremiteit. Dit positieve effect was veel minder uitgesproken in de twee studies die het effect op pijn na meerdere behandelcycli hebben onderzocht. Omdat

deze lange termijn effecten alleen werden onderzocht in zogenoemde 'open-label extension' (OLEX) periodes, zonder controleconditie, kon de bewijskracht van de lange termijnresultaten niet worden vastgesteld. Ze komen evenwel overeen met de klinische ervaring.

Kijkend naar verschillende studies over de *onderste extremiteit* vallen de volgende zaken op:

- Twee studies (Kaji, 2010; Kerzoncuf 2020) laten slechts het effect na één behandelcyclus zien, waarbij in beide studies de triceps surae en tibialis posterior van het onderbeen (GCM, GCL, SOL, TP; 300E onabotulinetoxine-A) werden behandeld voor spastische equino(varus). De gemiddelde effectgrootte over spieren en tijdstippen (4-8 weken) in deze studies was een vermindering van de MAS van circa 0.5 punten. Hierbij moet worden aangetekend dat 1 studie (Kaji, 2010) de MAS (een 0-4 schaal met een separate score 1+) niet - zoals gebruikelijk - voor de analyse heeft geconverteerd naar een 0-5 schaal, waardoor deze studie aan meetsensitiviteit verliest.
- Drie andere studies (Gracies, 2017; Wein, 2018; Masakado, 2022) laten zien dat *bijherhaalde* injecties er een significant grotere tonusafname te zien is. De studie van Gracies (2017) gericht op de triceps surae (GCM, GCL, SOL; totaal 1500E abobotulinetoxine-A) voor pes equinus hanteert na de RCT-fase een open-label extensie met nog eens 4 behandelcycli, waarin de initiële MAS afname van 0.6 punt (RCT-fase) toeneemt tot een afname van 1.0 vanaf de 2^e extra cyclus. Daarna is er een stabiel effect van 1.0 punt in vergelijking met baseline. De studie van Wein (2018) gericht op de dorsale spieren van het onderbeen (GCM, GCL, SOL, TP; 300E onabotulinetoxine-A) voor pes equinovarus hanteert na de RCT-fase een open-label extensie van 3 behandelcycli, waarbij de initiële MAS afname van 0.8 punt toeneemt tot een afname van ca 1.3 punt (stabiel vanaf 1^e extra cyclus). Van belang is ook dat Wein (2018) de proportie deelnemers vergelijkt die na 1 cyclus (RCT-fase) een verbetering van tonus laten zien van minimaal 1.0 punt op de MAS. Deze is over alle tijdstippen na injectie (2, 4, 6, 8, 12 weken) significant groter in de behandelde groep in vergelijking met placebo, met een NNT (number-needed-to-treat) van 8 (bij 2,4, 6 weken) en 11 (bij 8,12 weken). In de open-label fase, vanaf de 1^e extra cyclus, laat 76% van de patiënten een verbetering van minimaal 1.0 punt op de MAS zien. In de studie van Masakado (2022) gericht op de plantairflexoren, neemt de gemiddelde MAS na elke behandelcyclus iets af, waar er na 4 cycli een afname van 0.83 is.

Bij langdurig gebruik van botulinetoxine is van belang om te beoordelen of de kans op bijwerkingen in de tijd toeneemt. In de eerste versie van de richtlijn waren er geen aanwijzingen dat bijwerkingen, van welke aard ook (b.v. pijn, infecties, spierzwakte), bij CVA patiënten vaker zouden voorkomen na BoNT-A dan na placebo injecties. Op basis van de bevindingen in deze richtlijn kan nog steeds dezelfde conclusie worden getrokken. Met betrekking tot de kans op een valincident laten de studies van de onderste extremiteit zien dat het aantal valls na meerdere behandelcycli tussen de 1% en 6% ligt. Dit getal afkomstig uit de OLEX data kan niet worden vergeleken met een controleconditie, maar is relatief laag en past bij het feit dat patiënten met een CVA een aanzienlijk grotere valkans hebben dan gezonde leeftijdsgenoten.

In deze eerdere versie van deze richtlijn werd ook vastgesteld dat er redelijk sterk bewijs is voor het feit dat botulinetoxine de passieve vaardigheden van de bovenste extremiteit na CVA verbetert. Daarbij kan worden gedacht aan het aantrekken van een jas of een handschoen, maar ook het verzorgen of positioneren van de aangedane arm en hand. Dit heeft naar verwachting gunstige consequenties voor de kwaliteit van leven, maar dit werd niet gemeten in de betreffende studies. Op basis van de OLEX data in deze richtlijn (Masakado,

2020) kan worden geconcludeerd dat dit gunstige effect op passieve vaardigheden na meerdere behandelcycli behouden blijft en zelfs nog wat verder toeneemt. De bewijskracht hiervan kon niet worden vastgesteld, maar ook dit resultaat is congruent met klinische ervaring. Het veronderstelde incrementele effect op spiertonus én op passieve arm-handvaardigheid kan ertoe leiden dat in de klinische praktijk bij deze doelgroep soms een behandelinterval langer dan de gebruikelijk 3 maanden kan worden bereikt, vooral als parallel aan de BoNT-A behandeling met succes kan worden ingezet op rek- en steunoefeningen van de bovenste extremiteit.

Wat betreft het verbeteren van actieve vaardigheden door inzet van BoNT-A behandeling kon geen evidentie worden gevonden; niet na een enkelvoudige injectie in gecontroleerd onderzoek, en niet na meervoudige behandelcycli in ongecontroleerde OLEX perioden. Hierbij is het van belang dat voor de *bovenste* extremiteit 4 studies hebben gekeken naar het add-on effect van BoNT-A ten opzichte van placebo bij gelijktijdige fysiotherapiebehandeling (Prazeres, 2018; Wallace, 2020), neuromusculaire elektrostimulatie (Lindsay, 2021), of 'usual care' (Ward, 2014). Alle 4 studies, waarvan slechts één met de mogelijkheid tot meerdere behandelcycli, toonden geen meerwaarde van BoNT-A voor het verwerven van actieve vaardigheid, waardoor deze conclusie met redelijke zekerheid kan worden getrokken, in ieder geval voor de korte termijn (één behandelcyclus).

Voor wat betreft de *onderste* extremiteit toonden twee van de drie studies met een OLEX periode (Gracies, 2017; Wein 2018) wel aanwijzingen voor het feit dat de loopsnelheid zou kunnen verbeteren na meerdere behandelcycli, tot wel 25% na 4 cycli (Gracies, 2017), ondanks het feit dat geen van beide studies duidelijk melding maakt van parallelle oefentherapie. Ook waren er aanwijzingen voor hogere scores op de Clinician Global Impression Scale (CGI) of de Physician Global Assessment (PGA) in 3 studies (Kaji, 2010; Wein, 2018; Gracies, 2017) en op het behalen van individuele (passieve) doelen (Wein, 2018). De klinische ervaring leert dat gerichte BoNT-A injecties bij goed geselecteerde CVA patiënten ook kunnen helpen om het *looppatroon* te verbeteren. Bekende voorbeelden hiervan zijn (niet uitputtend) BoNT-A behandeling van:

- m. soleus om hinderlijke knie-overstrekking tijdens de standfase van het gaan te verminderen.
- m. tibialis posterior om hinderlijke inversieneiging tijdens de standfase van het gaan te verminderen.
- teenflexoren om hinderlijk teenklauwen tijdens de standfase van het gaan te verminderen.
- m. rectus femoris om voldoende knieflexie tijdens de zwaai fase van het gaan te verkrijgen.

Er zouden derhalve meer gecontroleerde studies moeten komen die, behalve naar progressieve verbetering van de loopsnelheid en loopafstand na meerdere behandelcycli en in combinatie met gerichte oefentherapie, gericht kijken naar de verbetering van het *looppatroon*, bijv. gunstige beïnvloeding van pes equinovarus, waardoor minder behoefte aan een orthesevoorziening, of van 'stiff knee gait', waardoor minder risico op struikelen en vallen.

Tot slot dient nog te worden opgemerkt dat, zowel voor de bovenste als onderste extremiteit, (herhaalde) BoNT-A injecties ook kunnen worden gebruikt om - bij ernstige spasticiteit - rekoefeningen te vergemakkelijken, met als doel op de langere termijn spierverskortingen te voorkómen. Spierverskortingen hebben immers een grote impact op de bewegingsvaardigheid en zijn bij volwassenen zeer lastig te behandelen door intensieve rektherapie (zie module Passief rekken). In dergelijke gevallen rest dan alleen nog chirurgische interventie (zie module Chirurgische behandelingen aan de bovenste en onderste extremiteit).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers):

Het is van groot belang dat focale spasticiteitsbehandeling middels BoNT-A injecties zoveel mogelijk gebeurt op basis van 'shared decision making' en het stellen van individuele doelen. In het algemeen zijn patiënten met cerebrale spasticiteit en/of hun naasten/verzorgers goed in staat om hierover actief mee te denken, evenals over mogelijke (focale) behandelalternatieven (zie [module Organisatie van zorg](#)). Het vertalen van behandeldoelen naar een behandelplan gericht op geselecteerde spieren is primair aan de behandelend arts, waarbij het in complexe gevallen aan te bevelen is om paramedici (i.h.b. fysiotherapeut en/of ergotherapeut) te consulteren om het behandelplan te optimaliseren. Voor de onderste extremiteit, bij het streven naar een gunstig effect op het lopen, verdient het de aanbeveling om – voordat met BoNT-A behandeling wordt gestart – een vorm van geïndstrumenteerde gangbeeldanalyse met oppervlakte-EMG in te zetten. Alleen middels een geïndstrumenteerde gangbeeldanalyse kan worden vastgesteld of een spier die bij lichamelijk onderzoek als 'spastisch' wordt geïdentificeerd, ook daadwerkelijk hinderlijk actief is tijdens het lopen.

Qua timing zijn er aanwijzingen dat botulinetoxine mogelijk effectiever is wanneer vroeg gestart wordt na CVA (binnen 3 maanden) ten opzichte van starten tussen 3 tot 6 maanden na CVA. Ook in de chronische fase lijkt een vroege start van de behandeling geassocieerd met een betere uitkomst. Dit is echter gebaseerd op schaarse en niet consistente literatuur (zie ook Module 14).

Kosten (middelenbeslag)

Behandeling met BoNT-A injecties wordt in de 2^e en 3^e lijn vergoed op basis van daarvoor beschikbare revalidatiegeneeskundige DBC's. In het verpleeghuis (of andere instelling voor langdurige zorg) kan BoNT-A behandeling ook worden vergoed door de zorgverzekeraar, mits er sprake is van een DBC uitgevoerd door een revalidatiearts, en mits er sprake is van een 'eigen zorgvraag' vanuit de patiënt. Het eigen risico is hierbij van toepassing en de behandeling valt onder een eventueel productieplafond zoals afgesproken met het revalidatiecentrum of ziekenhuis waar de revalidatiearts werkzaam is. De revalidatiearts mag geen DBC openen als er sprake is van een vraag gericht op verbetering van de verzorgbaarheid, gesteld vanuit het behandelteam in de betreffende instelling. Er dient dan sprake te zijn van onderlinge dienstverlening, welke door de instelling moet worden bekostigd.

Gezien de goede resultaten is het verantwoord dat BoNT-A behandeling uit algemene middelen c.q. het basispakket wordt bekostigd. Daarbij dient rekening te worden gehouden met het feit dat BoNT-A injecties geen stand-alone behandeling horen te zijn, onderdeel zijn van een step-up benadering, en dat goed gemonitord wordt of de behandeling effectief is. Het advies is om bij onvoldoende resultaat de behandeling te staken.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Behandeling met BoNT-A injecties blijkt in de 2^e en 3^e lijn zeer aanvaardbaar en haalbaar, hoewel er in sommige revalidatiecentra en ziekenhuizen een tekort is aan professionals die over de juiste vaardigheden beschikken of een tekort aan behandelcapaciteit om andere redenen. Dit vormt een reëel risico op onderbehandeling. Dit risico is uiteraard nog groter in andere instellingen, zoals de verpleeghuis- en VG-sector.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Onderstaande aanbevelingen zijn, behalve op basis van bovengenoemde overwegingen, gebaseerd op de bevindingen en aanbevelingen zoals vermeld in de eerdere versie van deze richtlijn.

Onderbouwing

Conclusies / Summary of Findings

1. Effects of single injection cycle

1a. active skills and abilities

LOW GRADE	Botulinum toxin may result in little to no difference in active skills and abilities when compared to placebo in patients with upper limb spasticity due to stroke. <i>Sources: (McCrory, 2009; Lindsay, 2021; Rosales, 2012; Wallace, 2020)</i>
LOW GRADE	Botulinum toxin may result in little to no difference in active skills and abilities when compared to placebo in patients with lower limb spasticity due to stroke. <i>Sources: (Gracies, 2017; Kaji, 2010; Kerzoncuf, 2020; Masakado, 2022; Wein, 2018)</i>

2. Effects of multiple injection cycles

2a. Active skills and abilities

LOW GRADE	Botulinum toxin may result in little to no difference in active skills and abilities when compared to placebo in patients with upper or lower limb spasticity due to stroke. <i>Sources: (McCrory, 2009; Masakado, 2022; Gracies, 2017; Wein, 2018)</i>
------------------	--

Samenvatting literatuur

Twelve studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are shown in table 2. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables. First, the studies only injecting 1 cycle of BoNT-A are described, and subsequently the studies assessing multiple injection cycles.

Description of studies

The study characteristics of all 12 studies on BoNT-A for stroke-related spasticity are summarized below in table 2.

1. Evaluation after single injection cycle

(Upper extremity) Lindsay (2021) evaluated the effect of BoNT-A injections on arm-hand ability using the Action Research Arm Test (ARAT) among stroke patients in a tertiary care unit who had developed spasticity and scored two or lower on the grasp subsection of the ARAT. Patients were randomized using random permuted blocks in pseudorandom sequence, in which 45 patients were injected with predetermined doses of BoNT-A in all six muscles of the affected arm, and 48 patients injected similarly with sodium-chloride as placebo. Electrical stimulation of the wrists was provided as therapy to all patients in the trial. This RCT

entailed independent research funded by the NHIR. BoNT-A was provided by Allergan, but they had no other role in this study. The authors declared having received honorarium and funding to attend courses from Allergan, Ipsen and Merz as potential conflicts of interests.

(Upper extremity) Wallace (2020) studied the effect of BoNT-A (100 units) on arm-hand ability compared to placebo, among 28 hospitalized adult stroke patients presenting with focal spasticity with a MAS of ≥ 2 in the affected joint. Injection sites were identified using electrical stimulation. In this study, all enrolled patients received 10 sessions of intensive standardized physiotherapy over 4 weeks. This study assessed the ARAT and the Nine-hole peg test as outcome measures. The study was funded by the UK Stroke Association. As potential conflicts of interests, some authors declared receiving honoraria and consultancy fees of several pharmaceutical companies, including Allergan.

(Upper extremity) Rosales (2012) was included from the previous version of this guideline, and studied the efficacy and safety of early administration of BoNT-A in patients with upper limb spasticity, who had experienced a first stroke 2 to 12 weeks prior, with a MAS score of at least 1+ in the wrist or elbow joint. A total of 163 patients were enrolled, of which 83 received a placebo and 80 received 500 units of BoNT-A injected into the affected muscles. Outcomes of interest were the Barthel Index and Motor Assessment Scores of hand and upper arm. The study was sponsored by Ipsen.

(Lower extremity) In another multicenter RCT, Kerzoncuf (2020) assessed the effects of injecting BoNT-A into the lower limb muscles of people with hemiparesis at least 12 months post-stroke, specifically to measure balance impairments in terms of patients' postural sway. Patients were randomized to receive either a maximum dose of 300 units ($n = 23$) or placebo injection ($n = 26$). Sway area and walking speed were assessed. The study was funded by the Protocole Hospitalier de Recherche Clinique. One author declared potential conflicts of interest with Allergan, Merz, and Ipsen.

(Lower extremity) Kaji (2010b) was included from the previous version of this guideline, and investigated the efficacy and safety of single injections of BoNT-A in patients with spasticity in the lower limbs due to stroke. A total of 300 units was injected. In total, 120 patients were included, with 58 patients randomized to the active arm and 62 patients to the placebo arm. The study assessed gait speed (10m Walking Test) after 12 weeks. This study was sponsored by GlaxoSmithKline.

(Both extremities) Prazeres (2018) assessed whether BoNT-A injections with physical therapy as add-on ($n = 20$) were superior to sham injection and physical therapy ($n=20$) in patients with post-stroke spasticity. Treatment dose and injected muscles were not reported for the intervention arm. The control-arm received placebo injections prepared with saline solution. Besides BoNT-A and placebo, all patients were included in a standardized protocol of physical exercises including muscle strength, endurance, functional training and flexibility for three months, with two weekly sessions of 30 minutes. Outcomes assessed were the Timed Up and Go (TUG) test, and 6-min walking test. The ratio of upper- and lower-limb spasticity patients was not reported; spasticity was only reported using the MAS elbow score and MAS wrist score. The study was funded by the Brazilian National Institutes of Science, CAPES, and UFBA and authors declared no conflicts of interest.

2. Evaluation after single and multiple injection cycles

(Upper extremity) The RCT by Masakado (2020) evaluated the efficacy of a single BoNT-A injection (400 units) compared to placebo. A total of 100 adult patients with unilateral post stroke upper-limb spasticity were randomized, who had a MAS of either ≥ 3 for wrist flexors or ≥ 2 for finger flexors, a Disability Assessment Scale (DAS) of ≥ 2 for at least one functional domain, and a clinical need for 400 units of botulinum toxin. Patients received either BoNT-A 400 units; a high-dose placebo; BoNT-A 250 units; or a low-dose placebo at a ratio of 4:2:2:1. This study also included an open-label extension period (OLEX) starting at week 12. This OLEX period was not controlled by a placebo group and duration was up to an additional 32-40 weeks, with 3 additional injection cycles (ranging from 10-14 weeks). Outcomes of interest from the OLEX were 10-meter Walking Test, DAS, MAS and adverse events. The study was funded Merz Pharmaceuticals, and three authors were either employee or consultant for the company.

(Upper extremity) McCrory (2009) compared two cycles of BoNT-A-injections to placebo in patients with cerebral spasticity of the upper limbs following a stroke. A dose of 750-1000 units of BoNT-A was administered. The selection of muscles and single or multiple injection sites per muscle were at the discretion of the treating physician. A total of 96 patients were included, with 54 receiving botulinum toxin injections and 42 receiving a placebo. Patients received re-treatment at week 12 with a total dose range of 500 to 1000 units according to their response in the first treatment cycle. This study was funded by Ipsen, who had no influence on the interpretation of data and the final conclusions drawn.

(Lower extremity) The multicenter RCT of Masakado (2022) investigated the efficacy and safety of a single BoNT-A injection cycle compared to placebo, among adult patients with unilateral lower limb spasticity with equinus foot deformity caused by a stroke that occurred at least 6 months prior to enrolling. Patients were only enrolled if there was a clinical need for 400 units of BoNT-A, which was decided based on the patient's spasticity status and expected improvement BoNT-A could provide, according to the investigator. The study included a main period and open-label extension (OLEX) period. Patients ($n = 208$) were randomized to either 400 units of BoNT-A ($n = 104$) or placebo ($n = 104$). Besides muscle tone (MAS), pain (Patient's Assessment of Spasticity, Pain and Spasms scale), walking speed (10-min walking test) and adverse events were assessed. The OLEX period started at week 12 and was not controlled by a placebo group. Duration was up to an additional 32-40 weeks, with 3 additional injection cycles (ranging from 10-14 weeks). The study was funded by Merz Pharmaceuticals. Conflicts of interests were not reported, but three authors were employees at Merz Pharmaceuticals.

(Lower extremity) Wein (2018) assessed the efficacy and safety of BoNT-A injections for treating post-stroke lower limb spasticity of the ankle in a multicenter RCT carried out in Europe, North America, Russia and Asia. Adult patients ($n = 468$) were included when they had a MAS score of ≥ 3 in the affected ankle, had an equinus or equinovarus foot deformity and a stroke at least 3 months before enrollment. In the intervention group ($n = 233$), 300 units of BoNT-A were injected, evenly distributed over 4 predetermined leg muscles (75 units per muscle). When clinically indicated, an optional dose of 100 units or lower could be injected into additional muscles. Outcome measures were MAS and walking speed. After completing the 12-week double blind period, eligible patients of both the intervention- and placebo group entered the open-label extension (OLEX) of the study, in which patients could receive up to 400 unit of BoNT-A at approximately 12-week intervals in three more cycles. The study was funded by Allergan. Two of the authors were Allergan employees.

(Lower extremity) In a multicenter RCT among adults with chronic hemiparesis due to stroke, Gracies (2017) assessed the efficacy and safety of BoNT-A injections of either 1000 units (n=125) or 1500 units (n=128) when compared to placebo (n= 128). Both intervention and control consisted of a single injection into both the soleus and gastrocnemius muscles in the calf and one or more other lower limb muscles, as selected by the investigator. Outcomes of interest were speed in the 10-meter Walking Test, muscle tone (MAS) and adverse events.

This study included an open-label extension (OLEX) starting at week 12 with a second injection of 1500 units. After that, patients were retreated after 12, 16, 20, or 24 weeks, based on the investigator's judgement. This study was sponsored by Ipsen and four of the authors were Ipsen employees.

(Both extremities) In a multicenter RCT, Ward (2014) assessed change in muscle tone and adverse events when comparing BoNT-A plus standard of care (SC) with placebo plus SC in patients with post-stroke spasticity in either the upper or lower limbs. The study randomized 273 patients with spasticity due to a cerebrovascular accident; 139 patients received injections at baseline and after 12 weeks with a maximum of 800 units at the discretion of the treating physician, and 135 received a placebo injection. Patients could receive a second dose at a minimum of 12 weeks, if the treating physician thought they would benefit from a second treatment. After this, patients could enter the open-label extension (OLEX), in which patients from both treatment arms were eligible to receive BoNTA- injections, with a minimum inter-injection interval of 12 weeks. Follow-up was 1 year. The study was conducted in Germany, Sweden, the United Kingdom, and Canada and funded and cowritten by Allergan.

Table 2. study characteristics, outcome measures and results for cerebral spasticity

Study; design	Sample size	Type and characteristics BoNTA	Type and characteristic Placebo	Outcomes of interest reported Study quality assessment	Length of follow-up	Remarks regarding sponsoring
1. Studies evaluating after single injection cycle						
Lindsay, 2021 RCT	93	onabotulinumtoxin-A injections to six muscles of the affected arm in predetermined doses + Electrical stimulation to the wrist extensors, n = 45	Placebo (0.9 mg of sodium chloride injection) + Electrical stimulation to the wrist extensors n = 48	ARAT (active arm-hand ability) Moderate risk of bias	12 weeks	Allergan provided study drug; no other role within this study.

Wallace, 2020 RCT	28	onabotulinumtoxin-A + standardized physiotherapy with 10 sessions in 4 weeks n = 14	Placebo injection (saline) + standardized physiotherapy with 10 sessions in 4 weeks n = 14	• 9-HPT (active arm-hand ability) • ARAT (active arm-hand ability) Low risk of bias	5 weeks	Study funded by the UK Stroke Association
Rosales, 2012 RCT	163	abobotulinumtoxinA 500 U n = 80	Placebo (visually identical) n = 83	• Barthel index (ADL) • Motor Assessment Score Moderate risk of bias	4 weeks, 12 weeks,	Study was funded by Ipsen
Kerzoncuf, 2020 RCT	40	onabotulinumtoxin-A injection, maximum dose 300 U n = 23	Placebo (physiologic serum) n = 26	• Walking speed • Balance and sway area Moderate risk of bias	4-6 weeks	Study was funded by the Protocole Hospitalier de Recherche Clinique.
Kaji, 2010 RCT	120	onabotulinumtoxin-A single injection of 300 U + 75 U into 4 muscles n = 58	Placebo (visually identical, same amount of injection) n = 62	• Change in time on 10m walking test Moderate risk of bias	4 weeks, 12 weeks	Study sponsored by GlaxoSmithKline

Prazeres, 2018 RCT	40	onabotulinumtoxin-A (dose not reported) + physical therapy according to a standardized protocol including muscle strength, flexibility, endurance and functional training twice a week n = 20	Placebo (saline solution) + physical therapy according to a standardized protocol including muscle strength, flexibility, endurance and functional training twice a week n = 20	• Timed-Up-and-Go test (TUG); • 6-min walking test Low risk of bias	12 weeks	Study funded by the Brazilian National Institutes of Science, CAPES, and UFBA and authors declared no conflicts of interest
2. Studies evaluating after (single and) multiple injection cycles						
Masakado, 2020 RCT	100	Incobotulinumtoxin-A injections n1 (high 400 U) = 44 n2 (low 250 U) = 23	2 groups: high dose placebo, n=22 low dose placebo, n=11	• MAS (OLEX) • DAS (OLEX) • Adverse events (OLEX) High risk of bias	4 weeks, 12 weeks OLEX: 24 weeks, 36 weeks, 48 weeks	Study funded by Merz Pharmaceuticals GmbH, and three authors are either employee or consultant for the company

McCrary, 2009 RCT	96	Abobotulinumtoxin-A, with a total dose range of 750-1000 U, re-treatment at week 12. n = 54	Placebo (visually identical) n = 42	• MMAS (active skills and abilities) <i>(also assessed after single injection)</i> • MAS (muscle tone) • VAS (pain) • Adverse events	20 weeks	Study funded by Ipsen, who had no influence on the interpretation of data and the final conclusions drawn.
				Low risk of bias		
Masakado, 2022 RCT	208	single injection cycle of incobotulinumtoxin-A 400 U in the plantar flexors n = 104	Placebo (visually identical) n = 104	• Change in time 10m walking test <i>(also assessed after single injection)</i> • MAS AUC change (muscle tone, OLEX) • Patient's Assessment of Spasticity, Pain and Spasms scale (pain, OLEX) • Adverse events	4 weeks, 12 weeks OLEX: 24 weeks, 36 weeks, 48 weeks	Study funded by Merz Pharmaceuticals GmbH, conflicts of interests were not reported, but three authors were employees at Merz Pharmaceuticals GmbH.
				Moderate risk of bias		

Wein, 2018 RCT	468	onabotulinumtoxin-A 300 U, with optional additional =<100 U n = 233	Placebo (0.9 mg of sodium chloride injection) n = 235	- Walking speed (<i>also assessed after single injection</i>) - MAS (muscle tone, in OLEX) Moderate risk of bias	4 weeks, 12 weeks OLEX: 24 weeks, 36-42 weeks, 60 weeks	Study was funded by Allergan plc;. two of the authors were Allergan employees
Gracies, 2017 RCT	381	one lower limb injection abobotulinumtoxin-A 1000 U (n = 125); abobotulinumtoxin-A 1500 U (n = 128)	Placebo (not reported) n = 128	- Speed on 10m walking test (<i>also assessed after single injection</i>) - MAS (muscle tone, in OLEX) - adverse events (OLEX) High risk of bias	4 weeks, 12 weeks, OLEX: 24 weeks, 36 weeks, 48 weeks	Study was sponsored by Ipsen; four of the authors were Ipsen employees

Ward, 2014 RCT	273	onabotulinumtoxin - A, maximum dose of 800 U. Combined with standard of care. Optional re-injection at 12-24 weeks n = 139	Placebo + standard of care (SC), which could be more intensive care than prior to study, such as physical therapy, occupational therapy and SC focused on active functional goal achievement n= 134	• REPAS-26 (muscle tone) • Adverse events High risk of bias	12 weeks after first injection, 10 weeks after second injection, OLEX: 12 months	Allergan employees were involved in: (i) the design and conduct of the study; and (ii) the collection, management, analysis, and interpretation of the study data. The authors had sole control over the preparation, review, and approval of this manuscript.
----------------	-----	---	--	---	--	--

**Abbreviations: ARAT= Action Research Arm Test; AS= Ashworth score; DAS= Disability Assessment scale; LS = least squares analysis; MAS = Modified Ashworth score; MMAS = Modified Motor Assessment Scale NHPT= Nine-hole peg test; TUG= Timed up-and-go test; VAS= Visual Analogue Scale*

Results

Below the results are addressed in the following order:

1. After single BoNT-A injection
 - 1a. Active skills and abilities
2. After multiple BoNT-A injection cycles
 - 2a. Active skills and abilities
 - 2b. Passive skills and abilities
 - 2c. Muscle tone
 - 2d. Pain
 - 2e. Adverse events

When no mean group difference (MD) was provided for post-intervention scores, these were calculated based on means and standard deviation using Review Manager. Change-from-baseline MDs were used if post intervention scores were not available.

1. Evaluation after a single injection cycle

1a. Active skills and abilities

Ten RCTs reported on one or more active functional outcome measures; four in the upper extremity, five in the lower extremity and one in both extremities. In Table 3, the studies, their outcome measures (split up for

upper and lower extremity, and for the use of concomitant physical therapy) and the mean group differences are shown.

Data could not be pooled due to heterogeneity in outcome measurements, control groups and follow-up assessment. For all outcomes, no clinically relevant difference was found between BoNT-A and control.

Table 3. Active skills and abilities in stroke patients with spasticity

Extremity	Study	Outcome assessment (range)	Follow-up	Results
BoNT-A				
Upper	Lindsay, 2021 n= 93	ARAT (0-57; higher is better)	12 weeks	MD (95% CI): 2.40 (-5.47 to 10.27)
	McCrory, 2009 n=96	MMAS (0-6; higher is better)	12 weeks	MD (95% CI): -0.32 (-0.79 to 0.15)
	Rosales, 2012 n=128	Barthel index (0-100; higher is better)	12 weeks	MD (95% CI) change from baseline: 0.04 (-0.78 to 0.28)
	Rosales, 2012 n=128	Functional Motor assessment scale – Upper arm function (0-6; higher is better)	12 weeks	MD (95% CI) change from baseline: -0.23 (-0.64 to 0.18)
	Rosales, 2012 n=128	Functional Motor assessment scale – Hand movements (0-6; higher is better)	12 weeks	MD (95% CI) change from baseline: 0.33 (-0.14 to 0.79)
	Rosales, 2012 n=128	Functional Motor assessment scale – Advanced hand activities (0-6; higher is better)	12 weeks	MD (95% CI) change from baseline: -0.24 (-0.72 to 0.23)
	BoNT-A combined with physiotherapy			
	Wallace, 2020 n = 28	ARAT (0-57; higher is better)	5 weeks	MD (95% CI): 5.80 (-1.51 to 13.11)
Lower	Wallace, 2020 N = 28	9-HPT (mean pegs per second; higher is better)	5 weeks	MD (95% CI): 0.01 (-0.06 to 0.08)
	BoNT-A			
	Kaji, 2010 n=120	10-m Walking Test (s) (faster is better)	4 weeks, 12 weeks	MD 4 weeks: 1.27 (95% CI -6.56 to 9.10) in favor of placebo MD 12 weeks: -1.61 (95% CI -10.88 to 7.66)
	Wein, 2018 n=468	Walking speed (m/s) (faster is better)	4 weeks, 12 weeks	Not reported; 'gait speed was not significantly different between treatment groups at any double-blind time point.'
	Kerzuncuf, 2020 n=40	Walking speed (m/s) (faster is better)	12 weeks	Not reported; 'After the treatment, walking speed did not differ significantly between the 2 groups.'
	Masakado 2022 n=208	10-m Walking Test (s) (faster is better)	12 weeks	MD for change: -0.50 (95% CI -0.70 to 0.28)
Both	Gracies 2017 n=381	Walking speed (m/s) (faster is better)	4 weeks, 12 weeks	MD 4 weeks: 0.01 (95% CI -0.05 to 0.06) MD 12 weeks: 0.04 (95% CI -0.02 to 0.09)
	BoNT-A combined with physiotherapy			
Both	Prazeres, 2018 n = 40	6-min Walking Test and Timed Up and Go (faster is better)	12 weeks	No quantitative data reported No difference between treatment groups during follow-up

Abbreviations: 9-HPT: 9-hole peg test, ARAT: Action Research Arm Test, CI: confidence interval, MD: Mean difference, MMAS: Modified Motor Assessment Scale

2. Evaluation after multiple injection cycles

2a. Active skills and abilities

Upper extremity

McCrory (2009) assessed active motor ability via the Modified Motor Assessment Scale (MMAS) after more than one injection cycle comparing BoNT-A with control at 20 weeks. They reported an MD of -0.22 (95% CI -0.75 to 0.31) in favor of BoNT-A. However, this was not significant or clinically relevant.

Lower extremity

Three other studies reported long-term active skills and abilities regarding the lower extremities. However, they were open-label extension (OLEX) of controlled studies, so no comparison with control could be made, and results below are descriptive.

In the study from Masakado (2022) 176 of the 201 patients that entered the OLEX ended the trial, but the final measurement of the 10-meter Walking Test after approximately 36 weeks of treatment in the OLEX period was reported for only 93 patients. A mean change from baseline of -0.2 m/s (SD: 10.2) was found, which is not clinically relevant.

In Gracies (2017) 136/352 patients entering the OLEX were treated for four cycles and had a final assessment. They reported that barefoot walking speed progressively increased across treatment cycles. It had increased 25.4% (95% CI 17.5 to 33.2) at week 4 of cycle 4 compared to baseline, which is clinically relevant.

Wein (2018) assessed gait speed as well, but did not report any outcome data for the OLEX. However, they stated that gait speed scores generally improved within three treatment cycles.

2b. Passive skills and abilities

Upper extremity - Masakado (2020) assessed passive arm-hand abilities via the Disability Assessment Scale (DAS; range 0-3) at week four of each open-label injection cycle (cycles two to four) during their open-label extension of 36 weeks. Least squares mean difference between groups after 8 weeks during the controlled period of the study was 0.40 for BoNT-A 400U and 0.53 for BoNT-A 250U.

During the OLEX period, the mean change from study baseline increased each cycle with BoNT-A, as the mean absolute changes in DAS scores (SD) after injection cycles two, three and four were 0.78 (0.83), 0.94 (0.87), and 0.99 (0.91), respectively. DAS score improved more among patients who had received BoNT-A in the main blinded-period than in those who received placebo, but no difference between high (400 units) and low (250 units) dose in main period was observed for DAS after more injection cycles.

2c. Muscle tone

Muscle tone after more than one injection cycle was measured in two studies for the upper extremity, three studies for the lower extremity and one for both extremities, using the Modified Ashworth Scale (MAS) (ranging from 0 to 5). Three studies did so in the open-label extension period of their RCT, and did therefore not compare it to a control. All studies suggested further muscle tone improvements across repeated injection cycles.

Table 4. MAS scores in stroke patients with spasticity

Extremity	Study	Muscle group (MAS)	Follow-up	Results (MD from baseline)
Upper	Masakado 2020 N= 100 (OLEX)	Wrist (MAS score change from baseline)	12 weeks (1 cycle)	Least square mean difference of AUC: 7.75 (3.10 to 12.39)
			2 cycles	Mean change 0.88 (SD 0.69)
			3 cycles	Mean change 1.01 (SD 0.69)
			4 cycles	Mean change 1.22 (SD 0.72)
	McCrory 2009 n=96	elbow, wrist and finger joints (sum score range 0-15)	12 weeks (1 cycle)	MD (95% CI): -1.47 (-2.10 to -0.84)
			20 weeks (2 cycles)	MD (95% CI): -1.59 (-2.00 to -0.98)
	Ward 2014	REPAS-26 score for upper limb (range 0-104)	24 weeks (2 cycles)	MD (95% CI) change from baseline: -2.60 (-4.5 to -0.7)
Lower	Masakado 2022 N= 182 (OLEX)	Plantar flexors (MAS sum score change from baseline)	12 weeks (1 cycle)	Least square mean difference of AUC: -2.59 (-4.35 to -0.83)
			2 cycles	Mean change -0.51 (SD 0.63)
			3 cycles	Mean change -0.60 (SD 0.65)
			4 cycles	Mean change -0.83 (SD 0.77)
	Wein, 2018 n=468 (OLEX)	Reported: small improvements in MAS observed with BoNT-A during the double-blind phase (BoNT-A: -0.8; placebo, -0.6, p = .01) were further enhanced through week 6 of the third open-label treatment cycle.		
	Gracies 2017 n=136 (OLEX)		4 cycles	Mean MAS of 1.9. Remained stable over 4 injection cycles. No other outcome data reported
	Ward, 2014	REPAS-26 score for lower limb (range 0-104)	24 weeks (2 cycles)	MD (95% CI) change from baseline: 0.0 (-2.27 to 2.27)

Abbreviations: CI: confidence interval, MD: Mean difference, REPAS-26: RESistance to PASSive movement Scale Summated

2d. Pain

Upper extremity

McCrory (2009) assessed pain using a visual analogue scale (VAS), ranging from 0 to 100. At 20 weeks (after two injection cycles) they found a mean difference (MD) in change from baseline of 10.14 (-8.1 to 27.4) between BoNT-A (n= 53) and placebo (n=38). This effect did not reach the predetermined level of clinical relevance (16.5).

Lower extremity

One study reported on the effect of more than one BoNT-A injection on pain. Masakado (2020) did not compare pain between BoNT-A and control, but reported on pain in their open-label extension (OLEX) period via the Ankle pain score item of the Patient's Assessment of Spasticity, Pain and Spasms scale. They reported a further decrease in pain in the second injection cycle, after which the pain scores remained stable with a mean (SD) change from baseline at week 4 of cycle 2 of -1.0 (2.7), and -1.1 (2.7) in week four of cycles three and four.

2e. Adverse events

Only one study reported the comparison of adverse events after multiple injection cycles (after 24 weeks; McCrory, 2009). In the BoNT-A group, 36 out of 54 (66.7%) experienced adverse events, and 26 out of 42 (61.9%) in the control group (RR 1.08; 95% CI 0.80 to 1.46).

Ward (2014) monitored the occurrence of treatment emergent adverse events for both BoNT-A (n = 139) and placebo (n = 134) for 24 weeks. This resulted in an RR of 1.17 (95% CI 0.73 to 1.89) and an RD of 0.04 (-0.08 to 0.16).

0.16). This was not a statistically significant or clinically relevant difference.

Of which were falls:

Upper extremity

McCrory (2009) reported on the difference of falling events after two BoNT-A injection cycles (n = 54) when compared to placebo injection (n = 42). This resulted in an RR of 0.58 (95% CI 0.22 to 1.55), an RD of -0.08 (95% CI -0.22 to 0.07) and NNT of 13 in favor of BoNT-A (reduction of falls in BoNT-A). This is a clinically relevant difference.

Lower extremity

Two studies described the amount of falling events among patients receiving more than one BoNT-A injection.

Masakado (2022) reported falling events for their OLEX injection cycles. In the second injection cycle, 2/202 (1%) patients experienced a falling event. In cycle three and four no patients experienced any falling events. Gracies (2017) also reported the number of falling events in their OLEX injection cycles. In the first cycle of their OLEX, 17/345 (5%) patients experienced a falling event. In cycle two, three, and four, this was 17/297 (6%), 9/224 (4%) and 5/139 (4%) respectively.

Level of evidence of the literature

The level of evidence for every outcome started as high, since it was based on RCTs. Publication bias was not assessed.

Outcome measure		Domains	Level of evidence
Single injection cycle	Active skills and abilities	Upper and lower extremities: -1 risk of bias of included studies, -1 imprecision (confidence interval crossing the border of clinical relevance)	LOW
Multiple injection cycles	Active skills and abilities	Upper and lower extremities: -1 risk of bias of included studies, -1 imprecision (confidence interval crossing the border of clinical relevance)	LOW
	Passive skills and abilities	Non-controlled studies assessed, therefore no GRADE applied	NO GRADE
	Muscle tone	Non-controlled studies assessed, therefore no GRADE applied	NO GRADE
	Pain	Non-controlled studies assessed, therefore no GRADE applied	NO GRADE
	Adverse events	Non-controlled studies assessed, therefore no GRADE applied	NO GRADE

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What is the effectiveness of intramuscular botulinum toxin-injections as compared to usual care, placebo and/or physical therapy in adults with cerebral or spinal spasticity?

P:	Patients with cerebral or spinal spasticity and bothersome focal spasticity
I:	Intramuscular injections with botulinum toxin (with or without exercise therapy)
C:	Placebo injections (with or without exercise therapy) or usual care
O:	1. after single injection cycle: effects on active skills and abilities (e.g. reaching, grasping, balance, walking, ADL) 2. after multiple injection cycles: effect on active skills and abilities, spasticity symptoms (i.e. muscle tone, cramps, pain), passive abilities, and adverse events (e.g. falling)

Relevant outcome measures

The guideline development group considered effects on active skills and abilities as crucial outcome measures for decision making; and effects on spasticity symptoms, passive skills and abilities, adverse events and falling as important outcome measures for decision making.

The working group defined the outcome measures as shown in Table 1.

Table 1. Definitions and minimal clinically important differences for assessed outcome measures

Outcome units	Outcome measures	Definition	Minimal clinically (patient) important difference
After single injection cycle and two or more injection cycles (separately)			
Effects on skills and abilities	Active skills / abilities	For example measured with: • Action Research Arm test (ARAT) • Nine-Hole-Peg-test • 10-meter walking test (10MWT), • 6-min WT, • Berg Balance Scale, • or other	12 points on the ARAT, 0.1 m/s gait speed difference for 10-meter WT; 54 meter difference for 6MWT (Wise, 2005); 6 points on Berg Balance Scale
	Activities of Daily Living (ADL)	For example using Barthel Index	Barthel Index: 1.85 points (Hsieh, 2007)
Only after two or more injection cycles			
Effects on skills and abilities	Passive skills / abilities	Measured with the Disability Assessment Scale (DAS)	10% change on mean DAS
Effects on body functions and structures (impairments)	Muscle tone	measured with the (modified) Ashworth scale (AS), Penn Spasm Frequency Scale (PSFS) or (modified) Tardieu scale (TS)	1 point on the (m)AS, PSFS or (m)TS
	Cramps and pain	measured with Visual Analogue Scale, or Numeric (Pain) Rating Scale	1.65 points difference (scale 0 to 10) or 16.55 (scale 0 to 100) (Bahreini, 2020)
Adverse events	See glossary of terms		

The working group defined a 25% difference for both continuous outcome measures and dichotomous outcome measures informing on relative risk ($RR \leq 0.80$ and ≥ 1.25) as clinically relevant. For standardized mean difference (SMD) an SMD >0.5 was considered clinically relevant.

Search and select (Methods)

In a previous version of this module, literature from 2000 until 2015 was searched and studies were selected based on a similar PICO (see appendix 1). From this previous search, 5 studies fulfilled the selection criteria above and were included in this update.

To update the guideline, the databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms in an additional search from September 2015 until 22nd of August 2023. The detailed search strategy is available upon request. The systematic additional search resulted in 849 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Randomized controlled trials, systematic reviews and/or meta-analyses.
- Included adults with cerebral or spinal spasticity.
- Described intramuscular botulinum toxin injections as intervention.
- Described placebo (with or without physical therapy) or usual care as comparison.

- Described at least one of the outcome measures as described in the PICO.
- Were published in the English language.
- Included at least ten participants per treatment-arm.

From this additional search, 49 studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 40 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 9 studies were included.

Together with the 5 studies eligible from the previous search, this results in 14 included studies, of which 12 studies about stroke, one about MS and one about spinal cord injury.

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Bahreini M, Safaie A, Mirfazaelian H, Jalili M. How much change in pain score does really matter to patients? *Am J Emerg Med.* 2020 Aug;38(8):1641-1646. doi: 10.1016/j.ajem.2019.158489. Epub 2019 Nov 4. PMID: 31744654.
- Gracies JM, Esquenazi A, Brashear A, Banach M, Kocer S, Jech R, Khatkova S, Benetin J, Vecchio M, McAllister P, Ilkowsky J, Ochudlo S, Catus F, Grandoulier AS, Vilain C, Picaut P; International AbobotulinumtoxinA Adult Lower Limb Spasticity Study Group. Efficacy and safety of abobotulinumtoxinA in spastic lower limb: Randomized trial and extension. *Neurology.* 2017 Nov 28;89(22):2245-2253. doi: 10.1212/WNL.0000000000004687. Epub 2017 Nov 1. PMID: 29093068; PMCID: PMC5705248.
- Hsieh YW, Wang CH, Wu SC, Chen PC, Sheu CF, Hsieh CL. Establishing the minimal clinically important difference of the Barthel Index in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair.* 2007 May-Jun;21(3):233-8. doi: 10.1177/1545968306294729. Epub 2007 Mar 9. PMID: 17351082.
- Kaji R, Osako Y, Suyama K, et al. Botulinum toxin type A in post-stroke lower limb spasticity: A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Neurology.* 2010b;257(8):1330-7.
- Kerzuncuf M, Viton JM, Pellas F, Cotinat M, Calmels P, Milhe de Bovis V, Delarque A, Bensoussan L. Poststroke Postural Sway Improved by Botulinum Toxin: A Multicenter Randomized Double-blind Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2020 Feb;101(2):242-248. doi: 10.1016/j.apmr.2019.04.024. Epub 2019 Aug 27. PMID: 31469982.
- Lindsay C, Ispoglou S, Helliwell B, Hicklin D, Sturman S, Pandyan A. Can the early use of botulinum toxin in post stroke spasticity reduce contracture development? A randomised controlled trial. *Clin Rehabil.* 2021 Mar;35(3):399-409. doi: 10.1177/0269215520963855. Epub 2020 Oct 11. PMID: 33040610; PMCID: PMC7944432.
- Masakado Y, Abo M, Kondo K, Saeki S, Saitoh E, Dekundy A, Hanschmann A, Kaji R; J-PURE Study Group. Efficacy and safety of incobotulinumtoxinA in post-stroke upper-limb spasticity in Japanese subjects: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled study (J-PURE). *J Neurol.* 2020 Jul;267(7):2029-2041. doi: 10.1007/s00415-020-09777-5. Epub 2020 Mar 26. PMID: 32219557; PMCID: PMC7320940.
- Masakado Y, Kagaya H, Kondo K, Otaka Y, Dekundy A, Hanschmann A, Geister TL, Kaji R. Efficacy and Safety of IncobotulinumtoxinA in the Treatment of Lower Limb Spasticity in Japanese Subjects. *Front Neurol.* 2022 Mar 17;13:832937. doi: 10.3389/fneur.2022.832937. PMID: 35370917; PMCID: PMC8970182.
- McCrory P, Turner-Stokes L, Baguley IJ, et al. Botulinum toxin A for treatment of upper limb spasticity following stroke: a multi-centre randomized placebo-controlled study of the effects on quality of life and other person-centred outcomes. *Journal of Rehabilitation Medicine.* 2009;41(7):536-44.
- Prazeres A, Lira M, Aguiar P, Monteiro L, Vilasbôas Í, Melo A. Efficacy of physical therapy associated with botulinum toxin type

A on functional performance in post-stroke spasticity: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Neurol Int.* 2018 Jul 4;10(2):7385. doi: 10.4081/ni.2018.7385. PMID: 30069286; PMCID: PMC6050449.

Rosales RL, Kong KH, Goh KJ, et al. Botulinum toxin injection for hypertonicity of the upper extremity within 12 weeks after stroke: a randomized controlled trial. *Neurorehabilitation & Neural Repair.* 2012;26(7):812-21.

Wallace AC, Talelli P, Crook L, Austin D, Farrell R, Hoad D, O'Keeffe AG, Marsden JF, Fitzpatrick R, Greenwood R, Rothwell JC, Werring DJ. Exploratory Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial of Botulinum Therapy on Grasp Release After Stroke (PrOMBIS). *Neurorehabil Neural Repair.* 2020 Jan;34(1):51-60. doi: 10.1177/1545968319887682. Epub 2019 Nov 20. PMID: 31747825.

Ward AB, Wissel J, Borg J, Ertzgaard P, Herrmann C, Kulkarni J, Lindgren K, Reuter I, Sakel M, Säterö P, Sharma S, Wein T, Wright N, Fulford-Smith A; BEST Study Group. Functional goal achievement in post-stroke spasticity patients: the BOTOX® Economic Spasticity Trial (BEST). *J Rehabil Med.* 2014 Jun;46(6):504-13. doi: 10.2340/16501977-1817. PubMed PMID: 24715249.

Wein T, Esquenazi A, Jost WH, Ward AB, Pan G, Dimitrova R. OnabotulinumtoxinA for the Treatment of Poststroke Distal Lower Limb Spasticity: A Randomized Trial. *PM R.* 2018 Jul;10(7):693-703. doi: 10.1016/j.pmrj.2017.12.006. Epub 2018 Jan 9. PMID: 29330071.

Wise RA, Brown CD. Minimal clinically important differences in the six-minute walk test and the incremental shuttle walking test. *COPD.* 2005 Mar;2(1):125-9. doi: 10.1081/copd-200050527. PMID: 17136972.

Botulinetoxine – bij spinale spasticiteit

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van intramusculaire injecties met botulinetoxine bij volwassenen met spinale spasticiteit?

Aanbeveling

Behandel focale spiertonusverhoging als gevolg van spinale spasticiteit, welke leidt tot klachten of hinder bij dagelijkse activiteiten, primair met intramusculaire botulinetoxine injecties in een zo laag mogelijke, effectieve dosering. Maak daarbij gebruik van het principe 'start low and go slow' en handel zoveel mogelijk binnen de door de fabrikant gestelde doseringskaders per spier. Streef bij herhaling naar de laagst mogelijke behandelfrequentie op basis van terugkeer van symptomen.

Laat botulinetoxine behandeling altijd gepaard gaan met actieve en/of passieve (rek) oefeningen om een zo goed en lang mogelijk functioneel resultaat te bereiken, bij voorkeur op vaardigheidsniveau.

Selecteer de te injecteren spieren voor botulinetoxine injecties op basis van gedegen, liefst interdisciplinaire, functionele diagnostiek en vaststelling van individuele functionele doelen, bij voorkeur op vaardigheidsniveau.

Behandel de onderste extremiteit bij voorkeur op basis van geïnstrumenteerde gangbeeldanalyse (inclusief oppervlakte elektromyografie), vooral indien een verbetering van het lopen (looppatroon en/of loopvaardigheid) wordt nagestreefd.

Evalueer de uitkomsten van de behandeling met botulinetoxine aan de hand van de vooraf vastgestelde doelen.

Behandel pijn bij een spastische parese niet primair met botulinetoxine injecties, tenzij de causaliteit met de spasticiteit overtuigend is.

Streef bij langdurige behandeling met botulinetoxine injecties naar zo lang mogelijke intervallen voor optimale veiligheid en doelmatigheid. Overweeg in deze gevallen ook alternatieve behandelingen zoals orthopedische en chirurgische ingrepen.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Bij patiënten met spinale spasticiteit was slechts één studie beschikbaar over de effectiviteit van botulinetoxine op vooraf gedefinieerde uitkomstmaten. Wegens risk of bias en het geringe aantal patiënten komt de overall bewijskracht uit op zeer laag. Hiermee is het wetenschappelijk niet te beoordelen of botulinetoxine effect heeft bij patiënten met spinale spasticiteit. Echter, er is geen reden om spasticiteit bij patiënten na een dwarslaesie anders te behandelen dan bij patiënten na een CVA.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Zeker ook bij spinale spasticiteitsbehandeling middels BoNT-A injecties zijn 'shared decision making' en het stellen van individuele doelen essentieel. Optimaliseren van het behandelplan dient bij voorkeur in interdisciplinair teamverband te worden gedaan. Voor de onderste extremiteit, bij het streven naar een gunstig effect op het lopen, verdient het de aanbeveling om – voordat met BoNT-A behandeling wordt gestart – een vorm van geïnstrumenteerde gangbeeldanalyse met oppervlakte-EMG in te zetten.

Kosten (middelenbeslag)

Behandeling met BoNT-A injecties wordt in de 2^e en 3^e lijn vergoed op basis van daarvoor beschikbare DBC's. Zie verder de overwegingen bij CVA.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Behandeling met BoNT-A injecties blijkt in de 2^e en 3^e lijn zeer aanvaardbaar en haalbaar, hoewel er in sommige instellingen een tekort is aan professionals die over de juiste vaardigheden beschikken of een tekort aan behandelcapaciteit om andere redenen. De complexiteit van (vooral hoge) dwarslaesiepatiënten vraagt om extra kennisconcentratie met mogelijkheid tot tertiaire consultatie door gespecialiseerde behandelcentra.

Onderbouwing

Conclusies / Summary of Findings

1. Active skills and abilities

VERY LOW GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of 1 injection cycle of botulinum toxin on active skills and abilities when compared with placebo in patients with spasticity due to spinal cord injury. <i>Source: (Yan, 2018)</i>
-----------------------	---

Samenvatting literatuur

Description of studies

There was only one study (Yan, 2018) included assessing the effect of BoNT-A among patients with spasticity due to spinal cord injury. A total of 336 patients who had spasticity caused by spinal cord injury were enrolled in a randomized (in 1:1:1 ratio) controlled trial. Patients had received baclofen (BA group, n = 112), local intramuscular injection of 500 units botulinum toxin type A (BoNT-A group, n = 112), or physical therapy alone (placebo group, n = 112). Patients enrolled in the control arm (physical therapy) did not receive any placebo injection. Physical therapy consisted of locomotor training and intensive task-specific training for rehabilitation under the supervision of physiotherapists for 6 weeks. Outcomes assessed were the Barthel Index (BI) score, and treatment-emergent adverse effects. The study was supported by the National Natural Science Foundation of China. No conflicts of interest were declared.

Results

Active skills and abilities

Yan (2018) assessed change in active skills and abilities for one injection-cycle of BoNT-A compared to physical therapy among patients with spasticity due to spinal cord injury using the Barthel index.

At six weeks, this resulted in an MD of 3.61 (95% CI 1.03 to 6.19) points on the index in favor of BoNT-A. This was not a clinically relevant difference.

As the RCT by Yan (2018) consisted of 1 injection cycle with short-term follow up, they did not report on outcomes after two or more injection cycles.

Level of evidence - Spinal spasticity

The level of evidence for every outcome started as high, since it was based on an RCT.

Outcome measure	Domains	Level of evidence
Active skills and abilities	-2 risk of bias of included studies, -1 imprecision	VERY LOW

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What is the effectiveness of intramuscular botulinum toxin-injections as compared to usual care, placebo and/or physical therapy in adults with cerebral or spinal spasticity?

P:	Patients with cerebral or spinal spasticity and bothersome focal spasticity
I:	Intramuscular injections with botulinum toxin (with or without exercise therapy)
C:	Placebo injections (with or without exercise therapy) or usual care
O:	1. after single injection cycle: effects on active skills and abilities (e.g. reaching, grasping, balance, walking, ADL) 2. after multiple injection cycles: effect on active skills and abilities, spasticity symptoms (i.e. muscle tone, cramps, pain), passive abilities, and adverse events (e.g. falling)

Relevant outcome measures

The guideline development group considered effects on active skills and abilities as crucial outcome measures for decision making; and effects on spasticity symptoms, passive skills and abilities, adverse events and falling as important outcome measures for decision making.

The working group defined the outcome measures as shown in Table 1.

Table 1. Definitions and minimal clinically important differences for assessed outcome measures

Outcome units	Outcome measures	Definition	Minimal clinically (patient) important difference
After single injection cycle and two or more injection cycles (separately)			
Effects on skills and abilities	Active skills / abilities	For example measured with: • Action Research Arm test (ARAT) • Nine-Hole-Peg-test • 10-meter walking test (10MWT), • 6-min WT, • Berg Balance Scale, • or other	12 points on the ARAT, 0.1 m/s gait speed difference for 10-meter WT; 54 meter difference for 6MWT (Wise, 2005); 6 points on Berg Balance Scale
	Activities of Daily Living (ADL)	For example using Barthel Index	Barthel Index: 1.85 points (Hsieh, 2007)
Only after two or more injection cycles			
Effects on skills and abilities	Passive skills / abilities	Measured with the Disability Assessment Scale (DAS)	10% change on mean DAS
Effects on body functions and structures (impairments)	Muscle tone	measured with the (modified) Ashworth scale (AS), Penn Spasm Frequency Scale (PSFS) or (modified) Tardieu scale (TS)	1 point on the (m)AS, PSFS or (m)TS
	Cramps and pain	measured with Visual Analogue Scale, or Numeric (Pain) Rating Scale	1.65 points difference (scale 0 to 10) or 16.55 (scale 0 to 100) (Bahreini, 2020)
Adverse events	See glossary of terms		

The working group defined a 25% difference for both continuous outcome measures and dichotomous outcome measures informing on relative risk ($RR \leq 0.80$ and ≥ 1.25) as clinically relevant. For standardized mean difference (SMD) an SMD >0.5 was considered clinically relevant.

Search and select (Methods)

In a previous version of this module, literature from 2000 until 2015 was searched and studies were selected based on a similar PICO (see appendix 1). From this previous search, 5 studies fulfilled the selection criteria above and were included in this update.

To update the guideline, the databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms in an additional search from September 2015 until 22nd of August 2023. The detailed search strategy is available upon request. The systematic additional search resulted in 849 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Randomized controlled trials, systematic reviews and/or meta-analyses.
- Included adults with cerebral or spinal spasticity.
- Described intramuscular botulinum toxin injections as intervention.

- Described placebo (with or without physical therapy) or usual care as comparison.
- Described at least one of the outcome measures as described in the PICO.
- Were published in the English language.
- Included at least ten participants per treatment-arm.

From this additional search, 49 studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 40 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 9 studies were included.

Together with the 5 studies eligible from the previous search, this results in 14 included studies, of which 12 studies about stroke, one about MS and one about spinal cord injury.

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

Yan X, Lan J, Liu Y, Miao J. Efficacy and Safety of Botulinum Toxin Type A in Spasticity Caused by Spinal Cord Injury: A Randomized, Controlled Trial. Med Sci Monit. 2018 Nov 13;24:8160-8171. doi: 10.12659/MSM.911296. PMID: 30423587; PMCID: PMC6243868.

Botulinetoxine – bij MS

Uitgangsvraag

Wat is de effectiviteit van intramusculaire injecties met botulinetoxine bij volwassenen met spasticiteit ten gevolge van multiple sclerose?

Aanbeveling

Behandel focale spiertonusverhoging als gevolg van spasticiteit bij MS, welke leidt tot klachten of hinder bij dagelijkse activiteiten, primair met intramusculaire botulinetoxine injecties in een zo laag mogelijke, effectieve dosering. Maak daarbij gebruik van het principe 'start low and go slow' en handel zoveel mogelijk binnen de door de fabrikant gestelde doseringskaders per spier. Streef bij herhaling naar de laagst mogelijke behandelfrequentie op basis van terugkeer van symptomen.

Laat botulinetoxine behandeling altijd gepaard gaan met actieve en/of passieve (rek) oefeningen om een zo goed en lang mogelijk functioneel resultaat te bereiken, bij voorkeur op vaardigheidsniveau.

Selecteer de te injecteren spieren voor botulinetoxine injecties op basis van gedegen, liefst interdisciplinaire, functionele diagnostiek en vaststelling van individuele functionele doelen, bij voorkeur op vaardigheidsniveau.

Behandel de onderste extremiteit bij voorkeur op basis van geïnstrumenteerde gangbeeldanalyse (inclusief oppervlakte elektromyografie), vooral indien een verbetering van het lopen (looppatroon en/of loopvaardigheid) wordt nagestreefd.

Evalueer de uitkomsten van de behandeling met botulinetoxine aan de hand van de vooraf vastgestelde doelen.

Behandel pijn bij een spastische parese niet primair met botulinetoxine injecties, tenzij de causaliteit met de spasticiteit overtuigend is.

Streef bij langdurige behandeling met botulinetoxine injecties naar zo lang mogelijke intervallen voor optimale veiligheid en doelmatigheid. Overweeg in deze gevallen ook alternatieve behandelingen zoals orthopedische en neurochirurgische ingrepen.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Bij patiënten met MS is slechts één studie beschikbaar over de effectiviteit van botulinetoxine op vooraf gedefinieerde uitkomstmaten. Wegens risk of bias en het geringe aantal patiënten komt de overall bewijskracht uit op zeer laag. Hiermee is het wetenschappelijk niet te beoordelen of botulinetoxine effect heeft bij patiënten met MS. Echter, er is geen reden om patiënten met MS anders te behandelen dan patiënten na een CVA. Grosso modo gelden voor MS patiënten dan ook dezelfde overwegingen als hierboven beschreven voor CVA. Bij MS patiënten dient echter rekening te worden gehouden met het progressieve karakter van de aandoening. Dit stelt extra eisen aan het stellen van functionele doelen, waarbij

de kans op toenemend verlies van spiercoördinatie, spierkracht en vermoeibaarheid in acht moet worden genomen. Dit vraagt aandacht voor een juiste timing van interventies en vergt flexibiliteit om het behandelplan in de loop der tijd aan te passen (bijv. een verschuiving van doelen gericht op actieve vaardigheden naar doelen in het passieve domein).

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Zeker bij een progressieve aandoening als MS zijn shared decision making en het stellen van individuele doelen in interdisciplinair teamverband essentieel. Hierbij is timing en prognostiek van groot belang. Voor de onderste extremiteit, bij het streven naar een gunstig effect op het lopen, verdient het de aanbeveling om – voordat met BoNT-A behandeling wordt gestart – een vorm van geïnstrumenteerde gangbeeldanalyse met oppervlakte-EMG in te zetten.

Kosten (middelenbeslag)

Behandeling met BoNT-A injecties wordt in de 2^e en 3^e lijn vergoed op basis van daarvoor beschikbare DBC's. Zie verder de overwegingen bij CVA.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Behandeling met BoNT-A injecties blijkt in de 2^e en 3^e lijn zeer aanvaardbaar en haalbaar, hoewel er in sommige instellingen een tekort is aan professionals die over de juiste vaardigheden beschikken of een tekort aan behandelcapaciteit om andere redenen. De complexiteit van een progressieve aandoening als MS, vraagt om extra kennisconcentratie met mogelijkheid tot tertiaire consultatie door gespecialiseerde behandelcentra.

Onderbouwing

Conclusies / Summary of Findings

1. Active skills and abilities

Very Low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of 1 injection cycle of botulinum toxin on active skills and abilities when compared with placebo in patients with spasticity due to multiple sclerosis. <i>Source: (Gusev, 2008)</i>
---------------------------	---

No conclusions can be drawn for the effects of multiple injection cycles in patients with spasticity due to multiple sclerosis.

Samenvatting literatuur

Description of studies

There was only one study included assessing the effect of BoNT-A among patients with spasticity due to multiple sclerosis.

In a multicenter RCT, Gusev (2008) investigated the effectiveness of abobotulinumtoxin-A for the treatment of hip adduction spasticity in both legs of adults with (suspected) multiple sclerosis. Patients were injected with either placebo or a maximum dose of BoNT-A of 750 units per leg. A total of 55 patients received

botulinum toxin, and 51 received a placebo. Outcomes of interest assessed were active function and adverse events. Follow-up was 12 weeks. The study was sponsored and funded by Ipsen Limited.

Results

Active skills and abilities

Active skills and abilities were assessed by response on a patient-selected functional outcome measure at week 12. Patients could choose from the following functional outcomes: Dressing lower body; Comfort/stability of seating position; Transfer from bed to chair; Mobility in wheelchair; Catheterization by caregiver; Transfer to toilet or Maintenance of perineal hygiene, which were scored on an eight-point Likert scale, with 0 representing no difficulty in performing the activity. Response was defined as a difference of at least 1 point at 12 weeks. This resulted in an odds ratio of 1.40 (95% CI 0.53, to 3.74) in favor of BoNT-A.

Gusev (2008) did not assess outcomes after multiple injection cycles.

Level of the evidence of the literature

The level of evidence for every outcome started as high, since it was based on an RCT.

Outcome measure	Domains	Level of evidence
Active skills and abilities	-2 risk of bias of included studies, -2 imprecision (confidence interval crossing the border of clinical relevance)	VERY LOW

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What is the effectiveness of intramuscular botulinum toxin-injections as compared to usual care, placebo and/or physical therapy in adults with cerebral or spinal spasticity?

P:	Patients with cerebral or spinal spasticity and bothersome focal spasticity
I:	Intramuscular injections with botulinum toxin (with or without exercise therapy)
C:	Placebo injections (with or without exercise therapy) or usual care
O:	1. after single injection cycle: effects on active skills and abilities (e.g. reaching, grasping, balance, walking, ADL) 2. after multiple injection cycles: effect on active skills and abilities, spasticity symptoms (i.e. muscle tone, cramps, pain), passive abilities, and adverse events (e.g. falling)

Relevant outcome measures

The guideline development group considered effects on active skills and abilities as crucial outcome measures for decision making; and effects on spasticity symptoms, passive skills and abilities, adverse events and falling as important outcome measures for decision making.

The working group defined the outcome measures as shown in Table 1.

Table 1. Definitions and minimal clinically important differences for assessed outcome measures

Outcome units	Outcome measures	Definition	Minimal clinically (patient) important difference
After single injection cycle and two or more injection cycles (separately)			
Effects on skills and abilities	Active skills / abilities	For example measured with: • Action Research Arm test (ARAT) • Nine-Hole-Peg-test • 10-meter walking test (10MWT), • 6-min WT, • Berg Balance Scale, • or other	12 points on the ARAT, 0.1 m/s gait speed difference for 10-meter WT; 54 meter difference for 6MWT (Wise, 2005); 6 points on Berg Balance Scale
	Activities of Daily Living (ADL)	For example using Barthel Index	Barthel Index: 1.85 points (Hsieh, 2007)
Only after two or more injection cycles			
Effects on skills and abilities	Passive skills / abilities	Measured with the Disability Assessment Scale (DAS)	10% change on mean DAS
Effects on body functions and structures (impairments)	Muscle tone	measured with the (modified) Ashworth scale (AS), Penn Spasm Frequency Scale (PSFS) or (modified) Tardieu scale (TS)	1 point on the (m)AS, PSFS or (m)TS
	Cramps and pain	measured with Visual Analogue Scale, or Numeric (Pain) Rating Scale	1.65 points difference (scale 0 to 10) or 16.55 (scale 0 to 100) (Bahreini, 2020)
Adverse events	See glossary of terms		

The working group defined a 25% difference for both continuous outcome measures and dichotomous outcome measures informing on relative risk ($RR \leq 0.80$ and ≥ 1.25) as clinically relevant. For standardized mean difference (SMD) an SMD >0.5 was considered clinically relevant.

Search and select (Methods)

In a previous version of this module, literature from 2000 until 2015 was searched and studies were selected based on a similar PICO (see appendix 1). From this previous search, 5 studies fulfilled the selection criteria above and were included in this update.

To update the guideline, the databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms in an additional search from September 2015 until 22nd of August 2023. The detailed search strategy is available upon request. The systematic additional search resulted in 849 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Randomized controlled trials, systematic reviews and/or meta-analyses.
- Included adults with cerebral or spinal spasticity.
- Described intramuscular botulinum toxin injections as intervention.

- Described placebo (with or without physical therapy) or usual care as comparison.
- Described at least one of the outcome measures as described in the PICO.
- Were published in the English language.
- Included at least ten participants per treatment-arm.

From this additional search, 49 studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 40 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 9 studies were included.

Together with the 5 studies eligible from the previous search, this results in 14 included studies, of which 12 studies about stroke, one about MS and one about spinal cord injury.

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

Gusev YI, Banach M, Simonow A, et al. Efficacy and safety of botulinum type a toxin in adductor spasticity due to multiple sclerosis. Journal of Musculoskeletal Pain.

Toediening van Botulinetoxine

Uitgangsvraag

Welke methode van injecteren verdient de voorkeur bij het toedienen van botulinetoxine door middel van intramusculaire injecties bij patiënten met cerebrale en/of spinale spasticiteit?

Aanbeveling

Gebruik bij voorkeur echografie voor de plaatsbepaling van injecties met botulinetoxine in spastische spieren bij patiënten met cerebrale en/of spinale spasticiteit.

Plaatsbepaling door elektrostimulatie kan ook worden overwogen, indien hiermee ervaring bestaat, en er geen beschikbaarheid is van een echoapparaat.

Gebruik een combinatie van echografie en elektrostimulatie:

- Bij moeilijke visualisatie van de injectieplaats (bijv. diep gelegen spieren, morfologische veranderingen van spier- en bindweefsel, of subcutaan vocht).
- Bij een hoog-selectieve behandeling waarbij het nodig is dat met elektrostimulatie de juiste injectieplaats wordt bevestigd (bijv. de flexoren van een specifieke vinger).
- Als specifiek 'neuromuscular junctions' worden getarget om het aantal injecties en de dosering zo laag mogelijk te houden. Hiervoor bestaat echter nog beperkt bewijs.
- Wanneer de behandelaar nog relatief weinig ervaring heeft met alleen echogeleid injecteren.

Gebruik van de palpatoire techniek (op basis van landmarks) wordt in het algemeen afgeraden, tenzij onder omstandigheden dat er geen betere localisatietechniek beschikbaar is en de betreffende doelspieren goed kunnen worden geïdentificeerd.

Overwegingen

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten

Met betrekking tot de uitkomstmaten accuratesse en spasticiteit (modified Ashworth scale, MAS) lijkt het wenselijker om een begeleidende techniek toe te passen voor de plaatsbepaling van de injectie. Hierbij lijken echografie en elektrostimulatie gelijkwaardige opties, die de voorkeur verdienen boven elektromyografie. Ook voor de uitkomstmaat lopen lijken echografie en elektrostimulatie even goed. De overall kwaliteit van bewijs is laag. Dit betekent dat we beperkt zeker zijn over het gevonden geschatte effect van de cruciale uitkomstmaten (accuratesse van injectie). Er is afgewaardeerd vanwege risico op bias omdat blindering onvoldoende is, en vanwege imprecisie, omdat de conclusie wat betreft accuratesse gebaseerd is op een enkele studie met een beperkte hoeveelheid patiënten.

Naast de gegevens uit de geselecteerde literatuur zijn ook praktijkervaringen met de verschillende injectietechnieken van belang.

Voor- en nadelen van elektrostimulatie

Bij gebruik van elektrostimulatie kan het voorkomen dat de doelspier niet gestimuleerd kan worden, terwijl

men toch in de goede spier zit. Een eenduidige verklaring hiervoor is er niet, maar het komt in de praktijk vaker voor bij een hoge rusttonus van de te behandelen spier. Ook kan er sprake zijn van morfologische verandering van de spier zoals atrofie, vervetting en/of verbindweefseling, waardoor de prikkelbaarheid van de spier afneemt. Ook kunnen artrogene en/of capsulogene contracturen ertoe leiden dat er geen gewenste (selectieve) beweging plaatsvindt in de extremiteit die nodig is om de juiste locatie vast te stellen. Een voordeel van elektrostimulatie is dat men met een lage stroomsterkte kan zoeken naar een locatie met relatief veel "neuromuscular junctions" (NMJ's) (zie verder).

Voor- en nadelen van echografie

Gebruik van echografie maakt het mogelijk om het verloop van de te behandelen spier te bekijken voorafgaand aan het injecteren. De optimale injectieplaats binnen de doelspier kan geselecteerd worden, omdat (beduidende) morfologische veranderingen van (een gedeelte van) de spier worden herkend, zoals vervetting en verbindweefseling. Het injecteren van botulinetoxine in morfologisch sterk veranderde spieren is waarschijnlijk minder zinvol; een injectieplek kan worden gekozen met de minste morfologische veranderingen. Aanvullend kan de injectieplaats bepaald worden op basis van anatomische kennis over de verdeling van NMJ's. Ook kan met echografie tevoren worden vastgesteld welke type naald men nodig heeft om doelspieren te bereiken, zodat een zo klein mogelijke naald kan worden gekozen.

De zichtbaarheid van de naald op echografie kan ook juist verminderd zijn door deze morfologische veranderingen, of door veranderingen op subcutaan niveau zoals vochtcollecties. Ook bij dieper gelegen spieren (>8 cm diepte), zoals de m. piriformis of m.psoas bij dorsolaterale benadering, is met echografie het uiteinde van de naald moeilijker te zien, en is het dus moeilijker om zeker te zijn dat de injectie in de juiste spier wordt gezet. Bij sterke morfologische afwijkingen of bij diepe locaties is een combinatie van echografie en elektrostimulatie wenselijk.

Bijwerkingen botulinetoxine

Eén van de bijwerkingen, tevens risico's van toediening van botulinetoxine, is een algemene reactie buiten de behandelde spiergroepen. Het betreft bijvoorbeeld algemene spierzwakte, ademhalings- en slikproblematiek, incontinentie voor urine, en dubbelzien. Dit kan gepaard gaan met verslechtering van functionele mogelijkheden zoals vermindering van sta-, loop- en hand-armvaardigheid. De kans op deze bijwerkingen is bij alle toedieningsvormen vergelijkbaar klein, indien men handelt volgens de regels wat betreft (1) de maximale dosis per behandeling, (2) het voorkómen van intravasale toediening door vóór het injecteren te aspireren, en (3) voorzichtigheid te betrachten bij patiënten met ademhalings-, slik- en continentieproblematiek.

Nieuwe techniek

Uit een studie blijkt dat pijn tijdens de injectie en complicaties ongeveer gelijk zijn tussen echografie en elektrostimulatie (Hauret, 2023). Pijn kan mogelijk gereduceerd worden door het gebruik van een nieuwe techniek, waarbij gericht gezocht wordt naar concentraties van motorische eindplaten (NMJ's) als optimale injectieplaats door een combinatie van echografie en elektrostimulatie. De injecties worden gezet nabij de NMJ's, indien met lage stroomsterktes een sterke bewegingsuitslag wordt gevonden in de betreffende spier. Eén studie suggereert dat men kan volstaan met één injectie, met bovendien kleinere hoeveelheden

botulinetoxine, om hetzelfde effect van behandeling te bewerkstelligen als wanneer bijvoorbeeld alleen echografie wordt gebruikt (Rekand, 2019). Deze veronderstelling lijkt logisch, maar heeft nadere wetenschappelijke bevestiging.

Subgroepen

Hoewel elektrostimulatie en echografie ongeveer even accuraat lijken voor het bepalen van de injectieplaats, is de ervaring dat met name bij bepaalde patiëntgroepen (zoals dwarslaesiepatiënten en patiënten met hereditaire spastische paraparese) elektrostimulatie tijdens de behandeling tot plotselinge pijnlijke toename van tonus en clonus van de gestimuleerde spier kan leiden. Voor hen lijkt echografie de voorkeur te hebben.

Bij een gerichte hoog selectieve behandeling van de flexoren van een bepaalde vinger, heeft juist een combinatie van echografie en elektrostimulatie een grote meerwaarde. Met behulp van echografie kan de doelspier goed en snel opgezocht worden, waarna met behulp van elektrostimulatie de bij een bepaalde vinger behorende spiervezels beter gelokaliseerd kunnen worden.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun naasten/verzorgers)

Bij het overwegen van de techniek voor injecteren, zijn 3 uitgangspunten belangrijk:

- Een zo kort mogelijke behandeling.
- Een zo pijnvrij mogelijke behandeling.
- De kans op het beste effect/zekerheid van effect.

Een zo kort mogelijke behandeling: Bij echografie geleid injecteren zijn deze 3 factoren gunstiger dan bij elektrostimulatie. De snelheid van de behandeling wordt bij alle injectietechnieken bepaald door meerdere factoren, waaronder de ervaring van de behandelaar met de gebruikte injectietechniek en de accuratesse van het handelen. Uit één studie blijkt dat injecties bij echografie sneller gezet kunnen worden dan bij elektrostimulatie (Hauret, 2023).

Een zo pijnvrij mogelijke behandeling: Injecteren onder elektrostimulatie kan pijnlijk zijn. Elektrostimulatie op zich kan pijnsensatie geven, maar ook de spiercontracties die door de elektrostimulatie worden opgewekt. Bij het gebruik van echogeleiding is er visuele controle van het positioneren van de naald, waardoor de kans op (pijnlijke) lokale complicaties, zoals iatrogeen vaat- of zenuwletsel, het kleinst is ten opzichte van andere methoden.

De kans op het beste effect: Het effect van de behandeling en mogelijk de duur ervan is afhankelijk van de accuratesse van de toediening en de juiste dosering van botulinetoxine. Van groot belang is het voorafgaand specialistisch onderzoek gericht op het herkennen van de bij een spastisch patroon betrokken spiergroepen en het opstellen van een behandelplan. Echografie kan, in tegenstelling tot palpatie en elektrostimulatie, bijdragen aan het opstellen van een behandelplan, omdat een hypertone spier soms herkenbaar is door een ronde, gecontraheerde vorm, die door uitwendige druk niet goed te veranderen is. Dit wordt sono-elastografie genoemd en is een gevalideerd meetinstrument. Ook kan een clonus zichtbaar zijn, evenals spontane contracties (bijv. myoclonieën) wat een aanwijzing is voor welke spier daadwerkelijk betrokken is bij het patroon. De mate van morfologische veranderingen van het spierweefsel wordt bepaald door middel van Heckmatt schaal.

Een ander voordeel van echografie boven elektrostimulatie of EMG, is dat de patiënt zelf kan meekijken bij de behandeling, en daardoor actief betrokken wordt. De zorgverlener kan de spierlagen, en het moment van injecteren laten zien, wat een zinvolle interactie met de patiënt geeft.

Kostenaspecten

Injecteren onder echogeleiding kan ten opzichte van elektrostimulatie goedkoper zijn. De kosten van de bij de behandeling gebruikte naalden zijn een bepalende factor hierbij. Bij echogeleide injectietechniek kan gebruik worden gemaakt van gewone naalden terwijl men bij gebruik van elektrostimulatie aangewezen is op het gebruik van (vaak veel duurdere) speciale geïsoleerde naalden met een cuff. Het verschil in naaldkosten kan oplopen tot factor 200. Echter, bij gebruik van speciale echogene naalden tijdens echografie wordt het verschil kleiner. Qua apparatuur zijn een goed echo-apparaat en transducer veel kostbaarder dan een eenvoudig elektrostimulatie-apparaat. Qua ondersteuning is voor beide methodieken evenveel personeel nodig. Tevens kunnen beide technieken zowel poliklinisch als bijv. in een operatiekamer worden gebruikt.

Gelijkheid ((health) equity/equitable)

Het gebruik van echografie of elektrostimulatie voor injecteren van botulinetoxine leidt niet tot een verschil in gezondheidsgelijkheid. In de tweede en derde lijn is meestal geen sprake van toegangsproblematiek wat betreft de kennis, beschikbaarheid van geschoolde behandelaars en de benodigde apparatuur. Bij de behandeling op andere locaties, zoals verpleeghuizen, neemt de consulent/behandelaar de benodigde apparatuur zelf mee.

Aanvaardbaarheid

Ethische aanvaardbaarheid

Echogeleid injecteren, of met behulp van elektrostimulatie, lijkt aanvaardbaar voor de betrokkenen. Er zijn geen ethische bezwaren.

Duurzaamheid

Zowel echografie als elektrostimulatie zorgen voor afvalmateriaal. Bij echo gaat het om een naald en een hoesje (of reinigingsmiddel en schoonmaakdoekje) voor de echokop, bij elektrostimulatie om een naald en een kabeltje. Duurzaamheidsoverwegingen spelen derhalve geen grote rol in de keuze voor echografie of elektrostimulatie.

Haalbaarheid

De belangrijkste overwegingen met betrekking tot haalbaarheid zijn de beschikbaarheid van materiaal (een echoapparaat of elektrostimulatie-apparaat), en adequate scholing van de behandelaars en ondersteunend personeel.

Uit bedrijfstechnisch oogpunt telt de beschikbaarheid en/of aanschafkosten van de benodigde apparatuur. Dit geldt voor beschikbaarheid van een elektrostimulatie-, en/of echoapparaat (zie ook kopje 'kosten'). Lokale situaties waarbij een apparaat gedeeld wordt met andere vakgroepen kan tot goedkopere oplossingen leiden. Tegenwoordig zijn in bijna elk ziekenhuis meerdere echoapparaten beschikbaar.

Met betrekking tot adequate scholing bestaan er verschillende mogelijkheden voor het opdoen van kennis over sono-anatomie en de toepassing hiervan in het aanleren van echogeleide injectietechnieken. De meest omvattende, aanbevolen scholing voor het aanleren van echogeleid injecteren in Nederland is de POBOT cursus (Boerhave Nascholing, Leiden), die wordt verzorgd door een groep ervaren docenten-revalidatieartsen. Verder worden landelijk en in het buitenland diverse cursussen gegeven gericht op het opdoen van kennis van de sono-anatomie

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Uit de literatuur blijkt dat echografie en elektrostimulatie even accuraat de plaats voor injecties met botulinetoxine kunnen bepalen waar het gaat om het treffen van de juiste doelspieren. Het bijkomende voordeel van echografie is echter dat de spier daadwerkelijk gezien kan worden, tot op ca. 10 cm diepte. Hierdoor kan beter een behandelplan worden opgesteld, dat waarschijnlijk leidt tot een beter effect en minder kans op complicaties. Ook is echografie minder pijnlijk dan elektrostimulatie. Het nadeel van echografie is echter dat het meer vaardigheid vereist, en dat diep gelegen spieren soms niet of minder goed gezien kunnen worden. In die situaties is een combinatie van echografie en elektrostimulatie wenselijk.

Onderbouwing

Achtergrond

One of the methods for focal treatment of increased muscle tone or spasticity is intramuscular administration of botulinum toxin (BoNT-A). Currently, four injection techniques are commonly used:

1. Using anatomical knowledge, where so-called landmarks play an important role in locating the muscle groups to be treated;
2. Locating the muscle groups to be treated with the help of electrostimulation, where a response in the form of movement in the corresponding part of the extremity is the leading indicator;
3. Injecting under ultrasound guidance, where ultrasound images are used to locate the muscles to be treated, guide the injection needle, and provide real-time visual confirmation of the accuracy of the injection site by viewing the botulinum toxin depot;
4. A combination of ultrasound and electrostimulation.

The question is which of these methods is preferred based on the accuracy of locating the target muscles to be treated, injection accuracy, patient-friendliness, and safety.

Note: BoNT-A treatment under EMG-guidance (electromyography) is not further mentioned or discussed in this module, as it is considered an inappropriate localization technique in the case of spasticity.

Conclusies / Summary of Findings

1. Technique

Low GRADE	Electrostimulation-guidance and ultrasound for botulinum toxin injections may be more accurate than a manual placement technique, in patients with cerebral or spinal spasticity. <i>Source: (Picelli, 2012a)</i>
----------------------	--

2. Symptoms

Moderate GRADE	Ultrasound-guidance and electrostimulation-guidance for botulinum toxin injections likely reduce the spasticity (modified Ashworth scale score) more than electromyography-guidance or a manual placement technique, in patients with cerebral or spinal spasticity. <i>Source: (Asimakidou, 2023)</i>
---------------------------	--

3. Functioning

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about a differential effect between ultrasound-guidance and electrostimulation for botulinum toxin injections on walking in patients with cerebral spasticity. <i>Source: (Turna, 2018)</i>
---------------------------	--

Samenvatting literatuur

Description of studies

One network meta-analysis from the search was included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in table 3. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables (under the heading 'Evidence tabellen').

From the previous version of the module, one study was separately addressed in this revision because it provided information about accuracy of injection; the other relevant RCTs from the previous version of the module were part of the newly included network meta-analysis.

The network meta-analysis by Asimakidou (2023) investigated if guided BoNT injections would lead to a better clinical outcome in adults with limb spasticity compared to non-guided injections. Databases were searched to December 2022. Articles were eligible for inclusion if two or more guidance techniques were compared (electromyography, electrostimulation, manual needle placement and ultrasound), in adults with upper or lower limb spasticity treated with BoNT injections. Six studies were included: five RCTs and one non-randomized trial, totaling 245 participants. See Table 3 for further information of the individual studies included in Asimakidou (2023).

Picelli (2012a) investigated the accuracy of manual needle placement and electrical stimulation guidance for BoNT-A injections into the gastrocnemius. Adult patients with spastic equinus after stroke (>6 months ago) and spasticity of the gastrocnemius of at least 1 on the MAS were included. The accuracy of needle positioning with MNP and ES was compared by measuring positioning with ultrasound: to confirm the needle placement into the targeted muscle and measure muscle thickness. Characteristics of the study are shown in table 3.

Table 3. Characteristics of included studies

Study	Participants	Comparison	Follow-up	Outcomes	Comments	Risk of bias*
<i>Included in systematic review Asimakidou, 2023</i>						

Turna, 2018 <i>Prospective cohort</i>	N at baseline: Intervention: 20 Control: 20 Age (mean, SD): I: 51.3 (7.6) C: 56.2 (5.1) Sex: 58% male <u>Cause of spasticity:</u> ischemic or hemorrhagic stroke <u>Location:</u> ankle plantar flexors	<u>Intervention:</u> BoNT-A injections guided by ES <u>Control:</u> BoNT-A injections guided by US	2 weeks and 3 months	Barthel MAS Walking (10m WT)	No funding was received. Authors reported no conflicts of interests	High
Zeuner, 2016 <i>Crossover RCT</i>	N at baseline: Intervention: 24 Control: 11 Age (mean, SD): I: 58 (13) C: 52 (15) Sex: 43% male <u>Cause of spasticity:</u> ischemic or hemorrhagic stroke <u>Location:</u> upper limb	<u>Intervention:</u> BoNT-A injections guided by EMG or US <u>Control:</u> BoNT-A injections through MNP	4 weeks	Barthel MAS	US equipment provided by Allergan, lecture fees and support received by authors from non-commercial organizations, and several commercial organizations.	High
Picelli, 2014 <i>Parallel-group RCT</i>	N at baseline: Intervention: 40 Control: 20 Age (mean, SD): ES: 60 (16) US: 64 (12) C: 65 (11) Sex: 53% male <u>Cause of spasticity:</u> ischemic or hemorrhagic stroke <u>Location:</u> wrists and fingers	<u>Intervention:</u> BoNT-A injections guided by ES or US <u>Control:</u> BoNT-A injections through MNP	4 weeks	MAS Tardieu	No funding received and authors reported no conflicts of interests	Some concerns

Ploumis, 2013 <i>Parallel-group RCT</i>	N at baseline: Intervention: 15 Control: 12 Age (mean, SD): I: 40.3 (15.8) C: 41.8 (17.8) Sex: 26% male <u>Cause of spasticity:</u> stroke, traumatic brain injury, spinal cord injury, cerebral palsy, hypoxic encephalopathy <u>Location:</u> upper and lower extremities	<u>Intervention:</u> BoNT-A injections guided by EMG <u>Control:</u> BoNT-A injections through MNP	3 weeks and 3 months	MAS Barthel Index	Allergan provided injection needle electrode and EMG amplifier freely, but had no influence on data collection or analysis. Authors reported no conflicts of interests	Low
Picelli, 2012b <i>Parallel-group RCT</i>	N at baseline: Intervention: 32 Control: 15 Age (mean, SD): ES: 55 (17) US: 61 (12) C: 63 (14) Sex: 66% male <u>Cause of spasticity:</u> ischemic or hemorrhagic stroke <u>Location:</u> calf (gastrocnemius for spastic equinus)	<u>Intervention:</u> BoNT-A injections guided by ES or US <u>Control:</u> BoNT-A injections through MNP	4 weeks	MAS Tardieu	Authors reported no conflicts of interests. Funding unclear.	Some concerns

Mayer, 2008 <i>Parallel-group RCT</i>	N at baseline: Intervention: 18 Control: 18 Age (mean, SD): I: 37.9 (19.9) C: 34.7 (21.9) Sex: 50% male – <u>Cause of spasticity:</u> stroke, traumatic brain injury, hypoxic encephalopathy <u>Location:</u> elbow	<u>Intervention:</u> BoNT-A injections guided by EMG <u>Control:</u> BoNT-A injections guided by ES	3 weeks	Ashworth Tardieu	Supported by commercial and non-commercial grant. Conflicts of interest not reported.	High
<i>Individual studies</i>						
Picelli, 2012a <i>Parallel-group RCT</i>	N at baseline: Intervention: 39 Control: 42 Age (mean, SD): overall 59.2 (15.2) Sex: 64% male <u>Cause of spasticity:</u> ischemic or hemorrhagic stroke <u>Location:</u> calf (gastrocnemius for spastic equinus)	<u>Intervention:</u> BoNT-A injections guided by ES <u>Control:</u> BoNT-A injections through MNP	During injection	Accuracy of needle placement determined by ultrasound	Conflicts of interest and funding not reported in study.	Low

Results

The results per outcome measure are presented.

1. Technique*1a. Accuracy of injection*

One study described accuracy of injection (Picelli, 2012a). Accuracy of needle placement (in terms of percentage of injections in the right target muscle) for MNP varied from 64.3% to 92.9%, and for ES from 87.2% to 94.9% (depending on whether the *m. gastrocnemius medialis* or *m. gastrocnemius lateralis* was targeted, and whether the proximal or distal site of the muscle was targeted).

In a multivariate logistic model predicting accurate placement, MNP seemed to result in a lower odds of accurate injection compared to ES guidance (OR 0.33; 95% CI 0.16 to 0.67). The *m. gastrocnemius medialis* was easier to target than the *m. gastrocnemius lateralis*, regardless of guidance technique.

1b. Duration of injection

None of the included studies reported on the duration of the guidance techniques.

1c. Patient burden

None of the included studies reported on the patient burden of the guidance techniques.

2. Symptoms (clinical outcomes)

2a. Modified Ashworth Scale (MAS)

Asimakidou (2023) determined the hierarchy of guidance techniques based on the difference of means in MAS pre- and post-injection, through a Bayesian network meta-analysis. A SUCRA-score was used (surface under the cumulative ranking curve), indicating the ranking: the closer an intervention is to 100, the more likely this intervention will be top-ranked. Figure 1 shows the change in MAS of EMG, ES and US compared to MNP (depicted as mean differences). The hierarchy was determined to be:

Rank	Guidance technique	SUCRA
1	Ultrasound (US)	83.40
2	Electrostimulation (ES)	82.48
3	Electromyography (EMG)	33.16
4	Manual Needle placement (MNP)	0.95

However, the difference between US and ES was not clinically relevant.

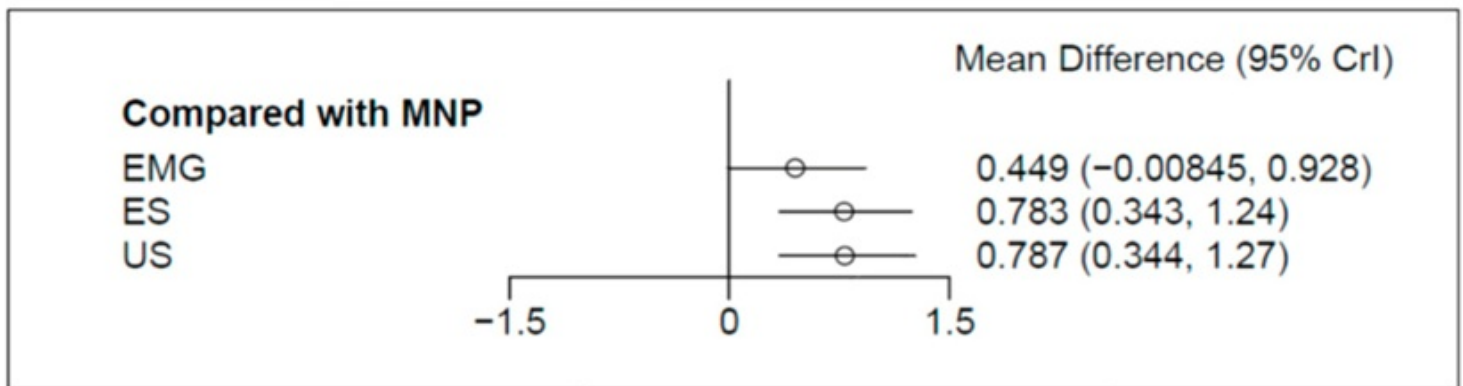


Figure 1. Forest plot of mean difference of change in MAS between different guidance techniques for BoNT-A injection (From: Asimakidou, 2023)

2b. Tardieu

Concerning outcomes on the Tardieu scale, the review by Asimakidou (2023) reported only qualitatively the results, because Tardieu was reported differently in the individual included studies; as degrees or scores 0-4.

	US	ES	EMG	MNP
Picelli, 2014 (fingers)	best	second best		worst
Picelli, 2014 (wrist)	second best	best		worst
Picelli, 2012b	equal	equal		equal
Mayer, 2008			equal	equal

2c. Effect duration

The effect duration of BoNT-A per guidance technique was not reported in the included studies.

3. Functioning

3a. Walking

Only the comparison between ES-guided injections and US-guided injections was reported, in the study by Turna (2018), who reported the results from the 10-meter walking test (10mWT). In both groups, the average walking speed increased with 0.08 m/s after 2 weeks of treatment.

3b. Barthel Index

Concerning outcomes on the Barthel index, the review by Asimakidou (2023) reported:

	US	ES	EMG	MNP
Turna, 2018	equal	equal		
Zeuner, 2016	equal		equal	equal
Ploumis, 2013			better	worse

Evidence of the literature

The level of evidence started at high, because it was based on RCTs.

1. Technique

The level of evidence was downgraded:

- *1a. Accuracy of injection:* by 2 levels because of risk of bias (no blinding of outcome assessor) and imprecision (single study with low number of patients) (to Low).
- *1b. Duration of injection:* as no studies were found, no GRADE assessment was performed
- *1c. Patient burden:* as no studies were found, no GRADE assessment was performed

2. Symptoms

The level of evidence was downgraded:

- *2a. Modified Ashworth Scale (MAS):* by 2 levels because of risk of bias (no blinding in all studies, some studies with serious randomization issues – see risk of bias table)) (to Moderate). No downgrading took place for inconsistency, indirectness, publication bias, intransitivity or incoherence.
- *2b. Tardieu index:* the results from the study by Asimakidou (2023) are presented qualitatively. Therefore, no GRADE assessment can be performed.
- *2c. Effect duration:* as no studies were found, no GRADE assessment was performed.

3. Functioning

- *3a. Walking*: by 3 levels due to risk of bias (unclear randomization, no blinding) and imprecision (confidence interval crosses both borders of clinical relevance, single study with low number of included patients) (to Very low)
- *3b. Barthel index*: the results from the study by Asimakidou (2023) are presented qualitatively. Therefore, no GRADE assessment can be performed.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question(s):

Which injection technique for administering botulinum toxin is most accurate compared to administering botulinum toxin based on landmarks and palpation?

Patients	Adult patients with cerebral or spinal spasticity
Intervention	Different methods for intramuscular injection of botulinum toxin (using electrostimulation, ultrasound, or a combination)
Control	Palpation or other methods to determine the injection site of botulinum toxin (BoNT-A)
Outcomes	<i>Technique</i> : accuracy of injection, duration of injection procedure, patient burden, patient safety and risk of complications and/or risk of iatrogenic (nerve) injury <i>Symptoms</i> : muscle tone (e.g. modified Ashworth scale, Tardieu score) and duration of effects <i>Functioning</i> : e.g. walking, Barthel Index
Other selection criteria	Study design: systematic reviews, randomized controlled trials, and observational studies Minimal follow-up: 3-6 weeks after botulinum toxin injection

Relevant outcome measures

The working group considered accuracy of injection and effect on muscle tone as **critical** outcome measures for decision making; and the other outcome measures (duration of injection, patient burden, duration of effect and effects on skills and abilities) as **important** outcome measures for decision making.

The guideline panel defined the outcome measures as shown in table 2.

Table 2. Definitions and minimal clinically important differences for assessed outcome measures

Outcome units	Outcome measures	Definition	Minimal clinically important difference
Technique	Accuracy of injection	Confirmation by ultrasound or professional conviction that the injection is placed in the right muscle	Not applicable
	Duration of injection procedure	Amount of time injection takes, including the localization technique	Not applicable
	Patient burden	measured with Visual Analog Scale, or Numeric (Pain) Rating Scale	1.65 point difference (scale 0 to 10) or 16.55 (scale 0 to 100)
Effects on body functions and structures (ICF-impairments)	Muscle tone/ spasticity	measured with the (modified) Ashworth scale (AS) or (modified) Tardieu scale (TS)	0.25 point on the (m)AS if ultrasound, electrostimulation and/ or EMG compared to palpation or using anatomical landmarks*
Effects on skills and abilities (ICF-activities)	Arm function	Measured with Action Research Arm Test (ARAT) or 9HPT (9-hole peg test)	5.7 points on the ARAT (Lang, 2008) and 20% in test score for the 9HPT (Feys, 2017)
	Gait pattern and gait speed (walking)	measured with 10-meter walking test (10MWT), 6-min WT,	0.1 m/s gait speed difference for 10-meter WT; 54 meter difference for 6MWT (Wise, 2005)
	Standing and balance	Berg Balance Scale (or other)	6 points on Berg Balance Scale
	Activities of Daily Living (ADL)	for example using Barthel Index, including social functioning	Barthel Index: 1.85 points (scale 0-20) (Hsieh, 2007)
Duration of effect	After which period of time the effect of the intervention wears off		not applicable
Adverse events and patient safety	Considered of specific interest were complications related to the injection and iatrogenic nerve injury.		not applicable

**Different from Glossary, specific for this module*

Search and select (Methods)

The previous guideline module on this topic has been revised, in which the evidence and literature previously assessed has been reassessed for the formulated PICO, and supplemented with newer literature. The process for the search and selection of the new literature is described below.

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from the last revision of the module (September 2015) until April 19th, 2024. The detailed search strategy is available upon request. The systematic literature search resulted in 192 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Adult patients with cerebral or spinal spasticity.
- Comparing different (guidance of) injection techniques of botulinum toxin (BoNT-A).

Initially, seven studies were selected based on title and abstract screening. After reading the full text, six studies were excluded (see the exclusion table under the heading 'Evidence tabellen'), and one study was included (in addition to one study from the previous version of the module).

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

- Asimakidou E, Sidiropoulos C. A Bayesian Network Meta-Analysis and Systematic Review of Guidance Techniques in Botulinum Toxin Injections and Their Hierarchy in the Treatment of Limb Spasticity. *Toxins (Basel)*. 2023 Mar 31;15(4):256. doi: 10.3390/toxins15040256. PMID: 37104194; PMCID: PMC10145352.
- Hauret I, Dobija L, Givron P, Goldstein A, Pereira B, Coudeyre E. Effectiveness of Ultrasound-guided VS Electrical-stimulation-guided Botulinum Toxin Injections in Triceps Surae Spasticity after Stroke: A Randomized Controlled Study. *J Rehabil Med*. 2023 Jul 11;55:jrm11963. doi: 10.2340/jrm.v55.11963. PMID: 37434519; PMCID: PMC10358278.
- Mayer NH, Whyte J, Wannstedt G, Ellis CA. Comparative impact of 2 botulinum toxin injection techniques for elbow flexor hypertonia. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008 May;89(5):982-7. doi: 10.1016/j.apmr.2007.10.022. PMID: 18452749.
- Picelli A, Bonetti P, Fontana C, Barausse M, Dambruoso F, Gajofatto F, Tamburin S, Girardi P, Gimigliano R, Smania N. Accuracy of botulinum toxin type A injection into the gastrocnemius muscle of adults with spastic equinus: manual needle placement and electrical stimulation guidance compared using ultrasonography. *J Rehabil Med*. 2012a May;44(5):450-2. doi: 10.2340/16501977-0970. PMID: 22549655.
- Picelli A, Tamburin S, Bonetti P, Fontana C, Barausse M, Dambruoso F, Gajofatto F, Santilli V, Smania N. Botulinum toxin type A injection into the gastrocnemius muscle for spastic equinus in adults with stroke: a randomized controlled trial comparing manual needle placement, electrical stimulation and ultrasonography-guided injection techniques. *Am J Phys Med Rehabil*. 2012b Nov;91(11):957-64. doi: 10.1097/PHM.0b013e318269d7f3. PMID: 23085706.
- Picelli A, Lobba D, Midiri A, Prandi P, Melotti C, Baldessarelli S, Smania N. Botulinum toxin injection into the forearm muscles for wrist and fingers spastic overactivity in adults with chronic stroke: a randomized controlled trial comparing three injection techniques. *Clin Rehabil*. 2014 Mar;28(3):232-42. doi: 10.1177/0269215513497735. Epub 2013 Aug 14. PMID: 23945164.
- Ploumis A, Varvarousis D, Konitsiotis S, Beris A. Effectiveness of botulinum toxin injection with and without needle electromyographic guidance for the treatment of spasticity in hemiplegic patients: a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil*. 2014;36(4):313-8. doi: 10.3109/09638288.2013.791727. Epub 2013 May 14. PMID: 23672209.
- Turna IF, Erhan B, Gunduz NB, Turna O. The effects of different injection techniques of botulinum toxin in a post-stroke patients with plantar flexor spasticity. *Acta Neurol Belg*. 2020 Jun;120(3):639-643. doi: 10.1007/s13760-018-0969-x. Epub 2018 Jul 5. PMID: 29978276.
- Zeuner KE, Knutzen A, Kühl C, Möller B, Hellriegel H, Margraf NG, Deuschl G, Stolze H. Functional impact of different muscle

localization techniques for Botulinum neurotoxin A injections in clinical routine management of post-stroke spasticity. Brain Inj. 2017;31(1):75-82. doi: 10.1080/02699052.2016.1218545. Epub 2016 Nov 23. PMID: 27880052.

Fenolisatie

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van chemische neurolyse van de perifere zenuwen met fenol bij volwassenen met cerebrale en/of spinale spasticiteit?

Aanbeveling

Behandel patiënten met cerebrale en/of spinale spasticiteit van de onderste extremiteit(en) op indicatie met chemische neurolyse met fenol:

- N. obturatorius: patiënten met spasticiteit van de onderste extremiteit(en) en hinderlijke adductorens spasticiteit vanuit de heup(en), bijvoorbeeld ter voorkoming dat de maximaal toegestane dosering botulinetoxine wordt overschreden. Overweeg om slechts 1 van de 2 hoofdtakken van de n. obturatorius te behandelen, afhankelijk van de kliniek (bekkenstabiliteit, heupflexiekracht, mate van endorotatie).
- N. tibialis: vooral patiënten met een functioneel hinderlijke enkelclonus die onvoldoende reageert op behandeling met botulinetoxine van de kuitspieren. Wees alert op neuropathische klachten, vooral bij herhaalde behandeling van de n. tibialis. Behandel daarom zo selectief mogelijk de motorische takken van de betrokken spieren.

Behandel patiënten met cerebrale en/of spinale spasticiteit van de bovenste extremiteit(en) in principe niet met fenolisatie, maar geef de voorkeur aan intramusculaire injecties met botulinetoxine.

Gebruik echografie in combinatie met interne elektrostimulatie voor het zetten van een zo selectief mogelijke zenuwblokkade.

Het verdient aanbeveling dat in elk zorgnetwerk (revalidatiecentrum met geaffilieerde ziekenhuizen) tenminste 2 collega's zijn die bekwaam zijn in de uitvoering van (selectieve) zenuwblokkades met fenol. Deze competentie is ook vereist voor het uitvoeren van proefblokkades met een lokaal anestheticum. Landelijke scholing over (selectieve) zenuwblokkade is derhalve nodig.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

In de literatuur zijn drie studies (waarvan twee met dezelfde patiëntenpopulatie – geanalyseerd als één studie) gevonden over de vergelijking tussen fenol en botulinetoxine (BoNT-A) injecties voor cerebrale spasticiteit. Beide studies onderzochten de onderste extremiteit (plantairflexoren en invertoren van de enkel en voet). De bewijskracht van de literatuur is zeer laag, en geeft geen overtuigend bewijs voor de voorkeur voor fenol of botulinetoxine voor de behandeling van spasticiteit. Er zijn geen geschikte studies gevonden over zenuwblokkades van de bovenste extremiteit. Voor wat betreft de bewijskracht van BoNT-A voor de onderzochte uitkomstmaten wordt verwezen naar de [module Botulinetoxine](#). In onderstaande overwegingen zal aandacht zijn voor de plaats van fenolisatie voor zowel de bovenste als onderste extremiteit, als alternatief of als adjuvans bij BoNT-A als focale spasticiteitsbehandeling.

De zenuwen waarbij in het kader van spasticiteitsbehandeling gedacht kan worden aan chemische neurolyse zijn de n. musculocutaneus, n. obturatorius en de n. tibialis. Deze zenuwen zijn relevant in het kader van veel voorkomende spastische patronen, goed bereikbaar voor behandeling en de motorische vezels zijn relatief selectief te stimuleren en te blokkeren, bij gebruik van kleine volumina. Met name voor de n. tibialis wordt aanbevolen de motorische aftakkingen (selectieve blokkade) van de hoofdzenuw te behandelen, omdat de hoofdzenuw vele sensibele takken bevat, waarmee ook hoger risico op neuropathische klachten.

Zenuw	Innervatie	Sensibel
n. musculocutaneus	m. biceps brachii m. coracobrachialis m. brachialis	n. antebrachii lateralis welke de radiaire zijde van de onderarm innerveert
n. obturatorius	adductor musculatuur m. pectineus m. gracilis (gedeeltelijk)	een in doorsnede 4 cm groot gebied aan de mediale zijde van het bovenbeen
n. tibialis	m. gastrocnemius m. soleus m. plantaris m. popliteus m. tibialis posterior teenflexoren	Gebied rond de hiel en groot deel van de voetzool

Vanwege het feit dat behandeling van de m. coracobrachialis meestal niet geïndiceerd is en vanwege het feit dat behandeling van de m. biceps brachii niet altijd gewenst is (vanwege zijn biarticulaire karakter), heeft gerichte BoNT-A behandeling van de elleboogbuigers (in het bijzonder van de m. brachialis en m. brachioradialis vanwege hun mono-articulaire karakter) de voorkeur boven fenolisatie van de n. musculocutaneus.

Het kan worden overwogen om de n. obturatorius, vanwege hinderlijke spasticiteit van de heupadductoren ('scharen'), met fenol te behandelen. Soms is bij een botulinetoxine behandeling de maximaal toegestane hoeveelheid van de totale behandeling te gering om alle benodigde spieren te kunnen behandelen. Chemische neurolyse van de n. obturatorius kan dan een goed alternatief zijn voor BoNT-A behandeling van de heupadductoren. Houd wel rekening met het feit dat de adductoren een rol spelen bij de stabiliteit van het bekken tijdens het lopen en tevens kunnen worden gebruikt als adjuvante heupflexoren bij mensen met heupflexiezwakte. Voor het behoud van bekkenstabiliteit kan het verstandig zijn om alleen de anterieure tak te behandelen (naar de m. adductor longus, brevis, en gracilis), zodat de krachtige m. adductor magnus ongemoeid wordt gelaten. De anterieure tak ligt het meest ventraal (tussen m. adductor longus en m. adductor brevis) en is makkelijk te onderscheiden van de posterieure tak (gelegen tussen de m. adductor brevis en m. adductor magnus). Anderzijds is het bij een bijkomende endorotatiecomponent vanuit de heup (gezien het verloop van de vezels van de adductor magnus) logischer om (ook) de posterieure tak naar de m. adductor magnus te behandelen. Dit geldt zeker wanneer de heupflexiekracht (in het bijzonder de m. adductor longus) beslist ongemoeid moet worden gelaten. De m. gracilis is – naast de m. adductor magnus – ook een belangrijke heup endorotator en wordt geïnnerveerd door de anterieure tak. Daarom zal bij iedere

patiënt met overmatige heupadductie/endorotatie goed moeten worden beoordeeld welke tak(ken) van de n. obturatorius dienen te worden behandeld. Hiervoor kan een selectieve proefblokkade met een lokaal anestheticum nuttig zijn.

Patiënten met hinderlijke adductorensparasticiteit zijn vaak dubbelzijdig aangedaan en hebben over het algemeen een matige loopvaardigheid, dus de functionele winst zit hem vaak in een betere stabiliteit en een grotere stapbreedte voor meer dynamische balans in het frontale vlak. Daarnaast kan de winst van ontspanning van de adductoren bij patiënten met residuele loopcapaciteit, op het gebied van kwaliteit van leven, aanzienlijk zijn, bijvoorbeeld in de vorm van meer zitcomfort, en gemak bij transfers, ADL en slapen. Dit geldt ook voor patiënten die geen loopvaardigheid (meer) hebben. Omdat slechts een klein huidgebied aan mediale zijde van het bovenbeen sensibel wordt geïrriteerd door de n. obturatorius, zijn sensibele bijwerkingen niet te verwachten.

Fenolisatie van de n. tibialis kan ook nog steeds worden overwogen, vooral bij patiënten bij wie BoNT-A onvoldoende effect heeft. In de praktijk gaat het vaak om mensen met een sterke enkelclonus die onvoldoende reageert op BoNT-A in de kuitspieren. In deze gevallen blijkt fenolisatie vaak in staat tot een wat krachtiger effect op de ontremming van de rekreflex. Ook kan het bereiken van de maximaal toegestane hoeveelheid van de BoNT-A voor de totale behandeling een argument zijn om te kiezen voor fenolisatie. Vooral in het laatste geval is selectieve fenolisatie van de motorische takken naar de gastrocnemius med/lat, m. soleus, of teenflexoren aangewezen, om ongewenste sensibele bijwerkingen te voorkomen. Dit vereist wel speciale vaardigheid en ruime ervaring met echografie. Ook hierbij kan selectieve proefblokkade met een lokaal anestheticum nuttig zijn.

Veiligheid

Fenol wordt door apotheken in 5-6% geleverd. Er wordt aangeraden om niet meer dan 2 tot 2,5 ml per keer te geven, vanwege het risico op weefselnecrose en neuropathische klachten. Een lagere concentratie, bijvoorbeeld 3%, kan ook werkzaam zijn. Hiervoor kan worden verdund met "water voor injectie". Ook als fenol in een hogere concentratie dan 6% wordt aangeleverd kan worden verdund met "water voor injectie".

Neuropathische klachten zijn een bekende bijwerking van neurolyse met fenol (met name dysesthesie/paresthesie en/of pijn in de hiel en voetzool na neurolyse van de hoofdtak van n. tibialis in de knieholte). Deze bijwerking kan invaliderend zijn, met mogelijk een negatieve invloed op de mobiliteit en het niveau van functioneren (minder lopen), wat vervolgens ook effect heeft op de ernst van de spasticiteit. Klinische ervaring leert dat de kans op bijwerkingen toeneemt bij herhaalde behandeling, mogelijk door verandering van structuur van de perifere zenuw. Hierover is onvoldoende bekend in de literatuur.

Indien onverhoopt hinderlijke neuropathische klachten ontstaan kan een medicamenteuze behandeling met gabapentine of pregabaline worden gestart (die echter op zichzelf weer bijwerkingen kan geven). Logischerwijs kan een traject met dergelijke bijwerkingen een vermindering geven van de kwaliteit van leven. Verder is fenol toxisch en kan het lokale weefselnecrose veroorzaken. Bij welke concentratie en volume dit optreedt, is niet onderzocht. Het lijkt aannemelijk dat de kans hierop bij lage concentraties geringer is. Om bovenstaande redenen is een goede voorlichting en winst-risico-analyse voorafgaande aan een fenolisatie essentieel om de beste behandeling te kiezen op basis van shared-decision making.

Aangezien de kans op neuropathische klachten samenhangt met de beïnvloeding van afferente zenuwvezels, verdient een zo selectief mogelijke blokkade, bijvoorbeeld van de motorische takken naar de m. soleus en de m. tibialis posterior, altijd de voorkeur. Waarschijnlijk is de kans op neuropathische klachten hierbij aanzienlijk kleiner. Daarom is ervaring met selectieve injectietechniek een vereiste. Tegen deze achtergrond kan selectieve cryoneurolyse een wenselijk alternatief zijn voor fenolisatie. De ervaring met deze techniek zou in Nederland moeten worden vergoot bij de revalidatieartsen die ook fenolisatie toepassen.

Het voordeel van fenol is dat het een relatief goedkoop middel is. Daarnaast kan tijdens de behandeling de dosering worden bepaald door op het moment dat de enkelclonus verdwenen is te stoppen met fenoltoediening. Daarnaast lijkt het spasmolytische effect van fenolisatie van een perifere zenuw (ten opzichte van BoNT-A behandeling van spieren) langer aan te kunnen houden, gemiddeld 6-12 maanden. Hier is overigens geen wetenschappelijk bewijs voor, wel casuïstiek of beschrijving op basis van expert opinion in de medische literatuur.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

Er moet verschil gemaakt worden tussen een functioneel inzetbare extremiteit (arm of been) en een niet-functioneel inzetbare extremiteit. In het eerste geval kan behandeling van spasticiteit positief maar ook negatief uitwerken t.a.v. de functionaliteit, wat nadrukkelijk moet worden meegewogen in de diagnostiek en gezamenlijke besluitvorming. Bij een niet-functioneel inzetbare extremiteit speelt een eventueel verlies van functionaliteit uiteraard geen rol. De doelstellingen van behandeling zijn vaak anders, bijv. gericht op betere verzorgbaarheid of symptoombestrijding (kramp, pijn).

Zowel bij fenol als bij BoNT-A gaat het om één of meerdere injecties. De injecties worden soms als onaangenaam ervaren (zowel bij fenol als bij BoNT-A). Echter, de behandeling met fenol kan belastender zijn voor de patiënt, o.a. door de gewenste lighouding voor de procedure, gebruik van inwendige elektrostimulatie voor het opzoeken van de zenuw, en de soms langere duur van de behandeling. Daarnaast zijn potentiële bijwerkingen - vooral bij de behandeling van de n. tibialis (indien deze niet selectief is) - ernstiger en, vooral na herhaalde behandeling, relatief frequent. Dit vraagt om een goede voorlichting van de patiënt. Bij patiënten die niet wilsbekwaam zijn is extra voorzichtigheid geboden. Indien niet selectief een specifieke zenuw behandeld kan worden, wordt in het algemeen geadviseerd terughoudend te zijn met herhaalde fenolisatie.

De arts doet vaak op basis van klinische ervaring een behandelvoorstel. Mogelijke doelen daarbij zijn:

- voor de onderste extremiteit: beter lopen (betere standfase-stabiliteit door minder overbelasten voorvoet, minder clonus, minder knie (hyper)extensie of een breder gangspoor); bij patiënten die niet kunnen lopen: betere verzorgbaarheid en verminderen secundaire klachten (pijn, stijfheid e.d.).
- voor de bovenste extremiteit: meer spierontspanning, betere cosmese en/of verzorgbaarheid; veelal wordt voor BoNT-A gekozen, gezien de eerdergenoemde voordelen t.o.v. fenolisatie; bij een functioneel inzetbare arm-hand is er geen plaats voor fenolbehandeling.

Vanwege de mogelijke bijwerkingen vraagt chemische neurolyse met fenol uitleg over de werking en mogelijke bijwerkingen. Het gebruik van foldermateriaal wordt dan ook geadviseerd, zoals bij alle invasieve

interventies.

Kosten (middelenbeslag)

Chemische neurolyse met fenol is een goedkoop alternatief vergeleken met andere focale behandelingen van spasticiteit. BoNT-A behandeling is duurder, maar veiliger en breder toepasbaar. Beide opties vallen onder de verzekerde zorg. Zie voor overige kostenoverwegingen omtrent botulinetoxine de module Botulinetoxine.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

De inzet van fenolisatie is afhankelijk van de ervaring van de behandelend arts. Deze ervaring lijkt landelijk gezien af te nemen, aangezien BoNT-A behandeling makkelijk beschikbaar en uitvoerbaar is. Voor selectieve fenolisatie van motorische takken is juist additionele vaardigheid vereist met echogeleide injecties. Landelijke scholing over (selectieve) zenuwblokkade is derhalve nodig.

Het verdient aanbeveling dat er in elk verwijsnetwerk tenminste twee collega's beschikbaar zijn, die bekwaam zijn in de uitvoering van (selectieve) zenuwblokkades met fenol. Deze competentie is ook vereist voor het uitvoeren van proefblokkades met een lokaal anestheticum, bijvoorbeeld voor de discriminatie tussen spasticiteit en biomechanische veranderingen of ter inschatting van het effect van meer definitieve spasticiteitsbehandeling zoals een chirurgische interventie (zie module Chirurgische behandelingen aan de bovenste en onderste extremiteit). In principe zou iedereen toegang moeten hebben tot de genoemde behandeling. Dit geldt ook voor patiënten in verpleeghuizen of instellingen voor verstandelijk gehandicapten. De behandeling zal niet altijd op locatie uitgevoerd kunnen worden (m.n. in verband met de benodigde apparatuur), maar wel op een polikliniek revalidatiegeneeskunde in de regio. Voor een betere toegankelijkheid en implementatie zal derhalve landelijke scholing op het gebied van zenuwblokkades bij spasticiteit moeten worden georganiseerd.

Onderbouwing

Achtergrond

Chemical neurolysis using phenol is one of the possible treatments for focal spasticity, which means spasticity in one muscle or in a muscle group innervated by the same nerve. An alternative for the same indication is botulinum toxin (BoNT-A). Phenol is readily available, relatively cheap, and typically has a longer-lasting effect on spasticity than BoNT-A.

Although phenol used to be a common treatment, it has started to become less frequently used by healthcare providers since the introduction of BoNT-A to the market. BoNT-A is easier in use because it can be injected intramuscularly rather than directly to the nerve, and phenol has a higher risk of potential side effects (in particular neuropathic complaints). However, BoNT-A is more expensive, and its efficacy seems different with regard to duration and effect size. This raises the question: what is the place of phenol injections in the treatment of spasticity?

Scope: Cryoneurolysis or use of alcohol for neurolysis – different techniques for similar purpose – are not addressed in this module. Neurolysis by using anesthetics (e.g. lidocaine), which can be part of a (multidisciplinary) diagnostic process, is only briefly mentioned here in the considerations (“overwegingen”;

see also the [module surgical treatment](#)).

Conclusies / Summary of Findings

1. Effects on symptoms

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the differential effect of phenol injections on <i>muscle tone</i> compared to botulinum toxin injections, in patients with cerebral or spinal spasticity. <i>Source: (Kirazli, 1998)</i>
Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the differential effect of phenol injections on clonus compared to botulinum toxin injections, in patients with cerebral or spinal spasticity. <i>Sources: (Manca, 2010; Kirazli, 1998)</i>
No GRADE	Cramps and pain were not reported and could not be graded.

2. Effects on skills and abilities

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the differential effect of phenol injections on ambulatory capacity compared to botulinum toxin injections, in patients with cerebral or spinal spasticity. <i>Source: (Kirazli, 1998)</i>
-----------------------	--

3. Duration of effect

No GRADE	Duration of effect and falling were not reported and could not be graded.
-----------------	---

4. Adverse events (incl. falling)

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about difference in adverse events after phenol injections, compared to botulinum toxin injections, in patients with cerebral or spinal spasticity. <i>Sources: (Manca, 2010; Kirazli, 1998)</i>
-----------------------	--

Samenvatting literatuur

Description of studies

The RCT by Manca (2010) evaluated the efficacy over time of phenol nerve block versus BoNT-A injection for the inhibition of ankle clonus. The patient group consisted of adult patients presenting with spastic paresis and ankle clonus. Patients were randomly treated with phenol nerve block of the tibialis nerve (intervention, n = 11) or with a BoNT-A injection in triceps surae muscles (control, n = 11). Patients were evaluated prior to treatment, 15 days after treatment, after one month (n=6 per group), after three months (n=6 per group), and after six months (n=6 per group). At each time point, the maximum passive dorsiflexion of the ankle joint, the M- and H-reflex responses, and ankle clonus were evaluated. The clinical and neurophysiological evaluations were performed by the same individual, who was not blind to the randomization process. About 50% of the patients in each group dropped out during follow-up, introducing power problems.

The RCT by Kirazli (1998) studied the effects of phenol and BoNT-A injection in patients with signs and symptoms of ankle plantar flexor and foot invertor spasticity after stroke. Twenty patients were included and

randomly received either phenol or BoNT-A. Patients were randomly assigned to receive a single treatment of 3 ml of 5% phenol (intervention) or 400 units of BoNT-A (Botox®) (control). It was unclear whether differences at baseline between groups were present. The Ashworth scale, Ambulation Score and clonus duration were used to assess functional change at baseline, weeks 2, 4, 8 and 12. Loss-to-follow-up was not reported. The RCT by On (1999) was also included, but described the same study population as Kirazli. Therefore, these articles are addressed and analyzed as one study (using Kirazli, 1998 as reference).

Results

1. Effects on spasticity symptoms

1a. Muscle tone

Muscle tone was assessed through the (modified) Ashworth scale after 3 months for ankle dorsiflexion and foot eversion (Kirazli, 1998). The scores for the (modified) Ashworth scale varied from 0 (no increase in muscle tone) to 4 (rigid in flexion or extension). The mean Ashworth scores are shown in table 2.

Table 2. Change scores on the (modified) Ashworth Scale after 3 months compared to baseline, and mean difference in change scores between both groups, for patients treated with phenol and BoNT-A

Study	Muscle of interest	Phenol group	BoNT-A group	Between-group difference in change scores (mean)
		D in Ashworth Scale from baseline to 3 months (SD) (within group difference)		
Kirazli, 1998	Ankle plantar flexors	0.6 ± 0.5	0.5 ± 0.7	-0.1 (not statistically significant)
	Foot invertors	0.2 ± 0.6	0.1 ± 0.3	0.0 (not statistically significant)

1b. Clonus

The studies by Manca (2010) and Kirazli (1998) assessed ankle clonus after treatment.

Manca (2010) used a 5-point scale for the response triggered by a slow stretch of the triceps surae muscle, with 0 meaning no reaction, and 4 an inexhaustible clonus. There were no relevant differences at baseline between the groups. After 3 and 6 months, both groups showed improvement compared to baseline, yet no significant between-group differences in median scores were found (median scores after 3 months: 0 (range 0-2) vs. 1 (range 0-3); median scores after 6 months: 1 (range 0-3) vs. 2 (range 0-3) for phenol and BoNT-A, respectively).

Kirazli (1998) measured the mean change from baseline in the duration of the clonus, in seconds. The baseline clonus duration differed greatly (mean 101.6 seconds, SD 87.8, for the phenol group vs. mean 54.8 seconds, SD 53.9, for the BoNT-A group). After 3 months, clonus duration changed by -72.0 seconds (SD 23.2) for the phenol group and by -31.2 seconds (SD 22.7) for the BoNT-A group. Already at baseline, the difference in clonus duration was significant; this could imply confounding by indication. After 3 months, the difference between both groups (mean 29.6 seconds for phenol group and 23.6 seconds for BoNT-A group) was not clinically relevant.

1c. Cramps and pain

None of the included studies reported results on cramps or pain.

2. Effects on skills and abilities

Only Kirazli (1998) measured walking, by asking patients to walk 25 feet and measuring the time it took in seconds. The baseline ambulation times differed greatly (mean 59.9 seconds, SD 22.8, in the phenol group vs. mean 43.7 seconds, SD 18.8, in the BoNT-A group).

After 3 months, the change in walking time was -6.3 seconds (SD 8.8) in the phenol group, and -3.6 seconds (SD 1.5) in the BoNT-A group. This did not result in a clinically relevant or statistically significant difference between groups.

3. Duration of effect

None of the included studies reported the duration of effect of phenol or BoNT-A injections.

4. Adverse events

All authors from the included studies reported adverse events narratively. Table 3 gives an overview of the reported adverse effects per study. None of the included studies reported the number of falls occurring after phenol or BoNT-A injections.

Table 3. Reported adverse effects per study

Study	Adverse effects	
	Phenol	BoNT-A
Manca, 2010	Leg pain (n=1) Tingling in the heel (n=1)	none
Kirazli, 1998	Dysesthesia in first week (n=2)	Mild discomfort from injections (n=2)

Level of evidence of the literature

1. Effects on symptoms

The level of evidence regarding the outcome measure *effects on symptoms* was downgraded:

- *1a. Muscle tone*: by 3 levels because of limitations in the included study (-1, risk of bias), and because of the confidence intervals crossing the border for clinical relevance, based on a single study with a low number of included patients (-2, imprecision).
- *1b. Clonus*: by 4 levels because of study limitations (-1, risk of bias); heterogeneity in used outcome measures with different results (-1, inconsistency); and broad confidence intervals around the estimates, based on a low number of included patients (-2, imprecision).
- *1c. Cramps and pain*: no assessment of the level of evidence regarding the outcome cramps or pain was performed.

2. Effects on skills and abilities

The level of evidence regarding the outcome measure *effect on skills and abilities* was downgraded by 4 levels because of study limitations (-2, risk of bias); and large confidence intervals around the estimates crossing the border for clinical relevance, based on a single study with a low number of included patients (-2, imprecision).

3. Duration of effect

No assessment of the level of evidence regarding the outcome measure duration of effect was performed, as none of the included studies reported this outcome.

4. Adverse events

The level of evidence regarding the outcome measure *adverse events* was downgraded by 3 levels, because of narrative reporting (-1, risk of bias) and a low number of included patients and events (-2, imprecision).

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What are the beneficial and adverse effects of chemical neurolysis using phenol as compared to botulinum toxin type A in patients with cerebral and/or spinal spasticity?

P:	Adults with cerebral or spinal spasticity
I:	Chemical neurolysis of peripheral nerves using phenol (particularly concerning the tibial nerve and the obturator nerve)
C:	Botulinum toxin type A
O:	Effects on symptoms, effects on skills and abilities, duration of effect, frequency of falling, adverse events (neuropathic complaints)

Relevant outcome measures

The guideline development group considered *Effects on symptoms, effects on skills and abilities, and duration of effect* as critical outcome measures for decision making; and *falling and adverse events* as important outcome measures for decision making.

The working group defined the outcome measures as shown in Table 1.

Table 1. Definitions and minimal clinically important differences for assessed outcome measures

Outcome units	Outcome measures	Definition	Minimal clinically important difference
Effects on body functions and structures (ICF-impairments)	Muscle tone/ spasticity	measured with the (modified) Ashworth scale (AS) or (modified) Tardieu scale (TS)	1 point on the (m)AS, PSFS or (m)TS
	Clonus	measured with clonus score, frequency, clonus reflex scale or duration	10% difference
	Cramps and pain	measured with Visual Analog Scale, or Numeric (Pain) Rating Scale	1.65 point difference (scale 0 to 10) or 16.55 (scale 0 to 100) (Bahreini, 2020)
Effects on skills and abilities (ICF-activities)	Gait pattern and gait speed (walking)	measured with 10-meter walking test (10MWT), 6-min WT,	0.1 m/s gait speed difference for 10-meter WT; 54 meter difference for 6MWT (Wise, 2005)
	Quality of movement: Kinematics and kinetics	Center of Pressure, Weight-Bearing Asymmetry (WBA) or Dynamic Control Asymmetry (DCA)	10% difference
	Activities of Daily Living (ADL)	for example using Barthel Index, including social functioning	Barthel Index: 1.85 points (scale 0-20) (Hsieh, 2007)
Duration of effect	After which period of time the effect of the intervention wears off		not applicable
Adverse events and patient safety	For some modules, specific complications were of interest. For some modules, falling was a specific measure (number of falls)		not applicable (for falling: >1)

Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 1980 until 27 June 2023. The detailed search strategy is available upon request. The systematic literature search resulted in 152 unique hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Randomized controlled trial, systematic review and/or meta-analysis.
- At least three months of follow-up.
- Included adults with cerebral or spinal spasticity.
- Phenol as the primary intervention.
- BoNT-A as the comparative intervention.
- At least one of the outcome measures as described in the PICO.

Fourteen studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, eleven studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the heading Evidence tables), and three studies were included.

Results

Three studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

Kirazli Y, On AY, Kismali B, Aksit R. Comparison of phenol block and botulinus toxin type A in the treatment of spastic foot after stroke: a randomized, double-blind trial. Am J Phys Med Rehabil. 1998 Nov-Dec;77(6):510-5. doi: 10.1097/00002060-199811000-00012. PMID: 9862538.

Manca M, Merlo A, Ferraresi G, Cavazza S, Marchi P. Botulinum toxin type A versus phenol. A clinical and neurophysiological study in the treatment of ankle clonus. Eur J Phys Rehabil Med. 2010 Mar;46(1):11-8. PMID: 20332721.

Orale spasmolytica

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van orale spasmolytica bij patiënten met cerebrale en/of spinale spasticiteit?

Aanbeveling

Eerste keuze orale spasmolytica

Overweeg orale spasmolytica bij systemische/gegeneraliseerde spasticiteit ter verlichting van klachten en verbetering van algeheel functioneren (ADL). Baclofen en tolperison zijn de middelen van eerste keuze, waarbij er beperkt bewijs is dat tolperison minder bijwerkingen veroorzaakt.

- Geef geen tizanidine als *eerstelijns*therapie, vanwege het frequent voorkomen van bijwerkingen en geen evidente voordelen t.o.v. baclofen en tolperison.
- Geef geen cannabinoïden bij cerebrale of spinale spasticiteit gezien het gebrek aan effect en relatief grote kans op bijwerkingen.
- Geef geen dantroleen vanwege de kans op ernstige hepatotoxiciteit en gebrek aan nieuwe ondersteunende studies.

Wees kritisch met het gebruik van (centraal aangrijpende) orale spasmolytica bij patiënten met cognitieve stoornissen of verstandelijke beperkingen, ongeacht hun ziektediagnose.

Combinatie

Baclofen en tolperison zijn beide middelen van eerste keuze, maar kunnen naar inzicht van de werkgroep ook in combinatie worden toegepast. In de praktijk worden er weinig bijwerkingen gezien bij goed begeleid gebruik van deze combinatie.

Overweeg een combinatie van baclofen en tolperison indien monotherapie met één van beide middelen niet tot een adequate vermindering van klachten heeft geleid. Houd hierbij rekening met versterkte bijwerkingen en bespreek met de patiënt dat de behandeling off-label is (en niet ondersteund door literatuur), maar in de praktijk vaak wel goede resultaten laat zien.

Indien start met orale baclofen, bouw de dagdosis geleidelijk op (maximale verhoging met 15 mg elke 3 dagen) totdat bijwerkingen optreden (tot een maximum van 100 mg/dag). Indien eerder bijwerkingen optreden en de spasticiteit nog niet adequaat is behandeld, voeg tolperison toe aan de hoogste dosering baclofen waarbij nog geen bijwerkingen optreden. Bouw ook van tolperison de dagdosis geleidelijk op (maximale verhoging van de dagdosis met 150 mg elke 3 dagen, tot een maximum van 450 mg/dag).

Indien start met orale tolperison, kunnen dezelfde bovenstaande opbouw- en doseringsschema's worden aangehouden.

Bij medicatieafbouw kunnen dezelfde stappen als hierboven genoemd worden gehanteerd, in omgekeerde richting.

Follow-up

Evalueer regelmatig het effect van orale spasmolytica en weeg daarbij nadrukkelijk af of dit opweegt tegen eventuele bijwerkingen. Overweeg afbouwen en/of andere therapeutische stappen (bijvoorbeeld intrathecale baclofen) als het beoogde effect niet afdoende bereikt wordt.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er is weinig bewijs voor de effectiviteit van orale spasmolytica bij spinale en/of cerebrale spasticiteit op de vooraf gedefinieerde uitkomstmaten. De meeste literatuur was te vinden voor het effect van cannabinoiden bij mensen met aan MS gerelateerde spasticiteit. In de tabel hieronder worden per groep kort de gevonden resultaten uit de literatuur weergegeven.

	MS	Cerebrale Spasticiteit	Spinale spasticiteit
Spasticiteit	Geen verschil in effect cannabinoiden t.o.v. placebo (<i>gemiddelde bewijskracht</i>) Geen richting van effect door baclofen (<i>zeer lage bewijskracht</i>)	Geen verschil in effect t.o.v. placebo (cannabinoiden, tolperison en baclofen; <i>zeer lage bewijskracht</i>)	Geen richting van effect door tizanidine (<i>zeer lage bewijskracht</i>)
Kwaliteit van leven	Geen klinisch relevant effect t.o.v. placebo (cannabinoiden; <i>gemiddeld bewijskracht</i>)	Geen studies	Geen studies
Functioneren	Geen klinisch relevant effect cannabinoiden t.o.v. placebo (<i>lage bewijskracht</i>) Geen richting van effect door baclofen (<i>zeer lage bewijskracht</i>)	Positief effect op functioneren t.o.v. placebo (baclofen en tolperison; <i>lage bewijskracht</i>)	
Pijn	Geen klinisch relevant effect t.o.v. placebo (cannabinoiden; <i>zeer lage bewijskracht</i>)	Geen richting van effect door cannabinoiden t.o.v. placebo (<i>zeer lage bewijskracht</i>)	
Bijwerkingen	Meer bijwerkingen door cannabinoiden t.o.v. placebo (<i>lage bewijskracht</i>) Geen richting van effect door baclofen (<i>zeer lage bewijskracht</i>)	Geen richting van effect t.o.v. placebo (cannabinoiden, baclofen en tolperison; <i>zeer lage bewijskracht</i>)	Geen richting van effect door tizanidine (<i>zeer lage bewijskracht</i>)

Binnen de werkgroep bestaat consensus, op basis van klinische ervaring, dat orale spasmolytica effectief kunnen zijn ter verlichting van klachten en verbetering van algeheel functioneren (ADL) bij gegeneraliseerde spasticiteit, in het bijzonder bij patiënten met een dwarslaesie en – in lagere dosering – bij patiënten met MS. Bij spasticiteit als gevolg van hersenaandoeningen (cerebraal letsel, cerebrale MS, congenitaal) kunnen de

bijwerkingen interfereren met mogelijk aanwezige cognitieve stoornissen, waardoor het gebruik ervan in dat geval een minder rationele keuze is. De meest bekende bijwerking is slaperigheid, wat onder andere vermindering van functioneren en verhoogd valrisico met zich meebrengt.

Bij focale spasticiteit ligt de keuze voor een oraal spasmolyticum niet voor de hand, omdat bijwerkingen in deze gevallen vaak zwaarder wegen dan de effectiviteit. Intramusculaire injecties met botulinetoxine zijn dan doorgaans een meer logische keuze. Toch kunnen er omstandigheden zijn waarin gekozen wordt voor een oraal middel. Voorbeelden zijn symptoomreductie bij hinderlijke focale spasticiteit die ten koste gaat van de slaap, verzorgingsproblemen door spasticiteit, of een sensatie van pijnlijke stijfheid of kramp. In dergelijke gevallen kan gekozen worden voor een oraal spasmolyticum, waarbij de bijwerking (slaperigheid, sufheid) niet per sé een belemmering is, maar bij toediening voor de nacht ook een gewenst neveneffect kan zijn.

Het door Okuda (2022) onderzochte arbaclofen, de R-enantiomeer van het racemisch mengsel baclofen, is in Nederland niet op de markt. Het is onderzocht als formulering met vertraagde afgifte waardoor het mogelijk gunstigere farmacokinetische en klinische effecten zou hebben dan baclofen. Gezien de structurele verwantschap met baclofen en het gebrek aan andere studies bij MS heeft de werkgroep desalniettemin besloten de studie wel mee te nemen in de literatuuranalyse.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

De mate waarin spasticiteit als belastend wordt ervaren is sterk patiëntafhankelijk. Behandeling van spasticiteit op zichzelf zal daarom ook niet in alle gevallen noodzakelijk zijn en moet met name gericht zijn op het voorkomen van negatieve gevolgen zoals pijn, contracturen, decubitus, slechte slaapkwaliteit en het onmogelijk maken van een adequate verzorging.

In de praktijk wordt vaak door patiënten geïnformeerd naar de werkzaamheid en beschikbaarheid van cannabinoïden, vandaar ook dat deze specifiek zijn meegenomen in de zoekopdracht.

Het is wenselijk om de beslissing tot een medicamenteuze interventie samen met de patiënt en/of wettelijke vertegenwoordiger te bespreken.

Kosten (middelenbeslag)

De kosten van orale spasmolytica zijn beperkt en vormen op groepsniveau geen belangrijke belemmering voor de toepassing van deze middelen. Hierbij moet worden opgemerkt dat tolperison iets duurder is dan de andere orale spasmolytica, en dat er bovendien een eigen bijdrage van de patiënt vereist is bij de verstrekking in een poliklinische setting. De actuele bijbetaling kan worden geraadpleegd op www.medicijnkosten.nl en vervolgens besproken met de patiënt.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

In alle gevallen is het noodzakelijk de werking van het voorgeschreven middel regelmatig te evalueren, afhankelijk van de reden van voorschrijven minimaal een keer per half jaar, en vaker in de vroege fase. Bij deze evaluatie zullen effecten op klachtenpatroon, bijwerkingen en praktische gebruikaspecten moeten worden meegewogen. Bij twijfel over de effectiviteit kan het zinvol zijn op proef de dosering een periode af te bouwen, onder nauwe begeleiding van de voorschrijvend arts, om te beoordelen of het gebruik nog

effectief is. Bij patiënten die niet goed in staat zijn om feedback te geven over (bij)werkingen (bijv. patiënten met cognitieve stoornissen of verstandelijke beperkingen) kan dit zelfs de enige methode zijn om zicht te krijgen op de effectiviteit. In dat geval moet ook gelet worden op gedragsverandering als uiting van de ernst van de spasticiteit. In dit verband is een consultatiefunctie van een arts verstandelijk gehandicapten (AVG) en een specialist ouderengeneeskunde in de eerste lijn gewenst t.b.v. thuiswonende mensen met een, respectievelijk, verstandelijke beperking of dementieel syndroom. Voor een actueel overzicht van bekende en/of gemelde bijwerkingen bij medicatie kan de website van Bijwerkingencentrum Lareb worden geraadpleegd (www.lareb.nl). Via deze website kunnen ook eventuele bijwerkingen, ook bij off-label gebruik, worden gemeld.

Op basis van het ontbreken van literatuurgegevens is het voorschrijven van een combinatie van middelen niet goed onderbouwd. In de huidige praktijk wordt combinatietherapie van baclofen en tolperison echter met regelmaat toegepast, waarbij regelmatig goede resultaten en betrekkelijk weinig bijwerkingen gezien worden. De werkgroep is dan ook van mening dat combinatietherapie van baclofen en tolperison onder nauwe monitoring mogelijk is, mits de voor- en nadelen frequent worden geëvalueerd en bij gebrek aan effectiviteit of bij onacceptabele bijwerkingen één van beide middelen wordt gestaakt.

Rationale van de aanbevelingen

Op grond van literatuur zijn baclofen en tolperison de middelen van eerste keuze, waarbij het lijkt dat de frequentie van bijwerkingen bij tolperison lager ligt (Farmacotherapeutisch Kompas). In de vorige versie van de richtlijn werd het gebruik van dantroleen al ontmoedigd vanwege hepatotoxiciteit. Ook tizanidine lijkt geen logische keuze gezien beperkte bewijsvoering en relatief frequent voorkomen van bijwerkingen. Voor dosering van de verschillende middelen wordt verwezen naar het Farmacotherapeutisch Kompas (<http://www.farmacotherapeutischkompas.nl>; Zorginstituut Nederland).

Er is sinds het verschijnen van de vorige versie van de richtlijn nieuwe literatuur beschikbaar over de (neven)effecten van cannabinoiden. Hierbij moet worden opgemerkt dat de onderzochte middelen niet exact overeenkomen met de in Nederland beschikbare preparaten. Gezien de grote overeenkomsten ziet de werkgroep op basis van deze studies echter wel voldoende aanleiding om het toepassen van cannabinoïden te ontraden. Er is geen bewijs dat deze middelen resulteren in een klinisch relevant effect, maar wel bewijs dat er frequent sprake is van bijwerkingen.

Sinds de vorige versie van deze richtlijn is het geen gangbaar beleid meer om vóór de toepassing van intrathecale baclofen eerst orale medicatie tot maximale mogelijke dosis en indien mogelijk in combinatie te hebben uitgetoetst. Dit beleid werd en wordt niet ondersteund, noch door de literatuur, noch door de klinische praktijk. Deze benadering kan veeleisend, duur en belastend zijn, en zeker niet vrij van ongewenste neveneffecten, vooral bij patiënten met ernstige spasticiteit (zie ook aanbevelingen bij module Intrathecale baclofen (ITB)).

Er is geen literatuur gevonden die het toepassen van combinatietherapie met meerdere orale spasmolytica ondersteunt. In de praktijk wordt echter wel combinatietherapie van baclofen en tolperison toegepast met soms goede resultaten en doorgaans acceptabele bijwerkingen. Op basis van een verschillend werkingsmechanisme (baclofen grijpt in op de spinale GABA-B receptoren en tolperison heeft primair een

membraanstabiliserend effect op afferente en efferente neuronen van hersenstam en ruggenmerg door beïnvloeding van natriumkanalen en calciumkanalen) lijkt het combineren van baclofen en tolperison rationeel. Omdat deze behandeling off-label is, moet vooraf in samenspraak met de patiënt worden afgewogen of deze wenselijk is, en besproken worden dat combinatietherapie niet wordt ondersteund door onderzoek maar door praktijkervaring. Bij ouderen moet extra voorzichtigheid worden betracht bij het voorschrijven van combinatietherapie.

Onderbouwing

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

- Agarwal S, Patel T, Shah N, Patel BM. Comparative study of therapeutic response to baclofen vs tolperisone in spasticity. *Biomed Pharmacother.* 2017 Mar;87:628-635. doi: 10.1016/j.biopha.2017.01.005. Epub 2017 Jan 10. Erratum in: *Biomed Pharmacother.* 2017 Aug;92:1140. PMID: 28086137.
- Elippini G, Minozzi S, Borrelli F, Cinquini M, Dwan K. Cannabis and cannabinoids for symptomatic treatment for people with multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 May 5;5(5):CD013444. doi: 10.1002/14651858.CD013444.pub2. PMID: 35510826; PMCID: PMC9069991.
- Marinelli L, Puce L, Mori L, Leandri M, Rosa GM, Currà A, Fattapposta F, Trompetto C. Cannabinoid Effect and Safety in Spasticity Following Stroke: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Study. *Front Neurol.* 2022 Jun 23;13:892165. doi: 10.3389/fneur.2022.892165. PMID: 35812088; PMCID: PMC9261779.
- Okuda DT, Kantor D, Jaros M, deVries T, Hunter S. Arbaclofen extended-release tablets for spasticity in multiple sclerosis: randomized, controlled clinical trial. *Brain Commun.* 2022 Nov 23;4(6):fcac300. doi: 10.1093/braincomms/fcac300. PMID: 36519155; PMCID: PMC9732858.
- Riva N, Mora G, Sorarù G, Lunetta C, Ferraro OE, Falzone Y, Leocani L, Fazio R, Comola M, Comi G; CANALS Study Group. Safety and efficacy of nabiximols on spasticity symptoms in patients with motor neuron disease (CANALS): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2019 Feb;18(2):155-164. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30406-X. Epub 2018 Dec 13. PMID: 30554828.
- Bahreini M, Safaie A, Mirfazaelian H, Jalili M. How much change in pain score does really matter to patients? *Am J Emerg Med.* 2020 Aug;38(8):1641-1646. doi: 10.1016/j.ajem.2019.158489. Epub 2019 Nov 4. PMID: 31744654.
- Hsieh YW, Wang CH, Wu SC, Chen PC, Sheu CF, Hsieh CL. Establishing the minimal clinically important difference of the Barthel Index in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair.* 2007 May-Jun;21(3):233-8. doi: 10.1177/1545968306294729. Epub 2007 Mar 9. PMID: 17351082.
- Wise RA, Brown CD. Minimal clinically important differences in the six-minute walk test and the incremental shuttle walking test. *COPD.* 2005 Mar;2(1):125-9. doi: 10.1081/copd-200050527. PMID: 17136972.

Intrathecale baclofen

Uitgangsvraag

Wat is de plaats van intrathecale toediening van baclofen bij volwassenen met cerebrale en/of spinale spasticiteit?

Aanbeveling

Start bij systemische spasticiteit (≥ 2 betrokken extremiteiten) een proefbehandeling met ITB zo vroeg mogelijk, zodra men merkt dat behandeling met orale spasmolytica, eventueel aangevuld met focale spasmolyse, onvoldoende verlichting of te veel bezwaren geeft.

Maak voor de beoordeling van het effect van de proefbehandeling onderscheid in patiënten met aanwezige of afwezige sta- en/of loopvaardigheid:

- Patiënten met sta- en/of loopvaardigheid: deze patiënten mogen niet achteruit gaan door de behandeling; het lopen en transfers kunnen maken moeten behouden blijven. Monitor actief op deze vaardigheden, naast de ervaren effecten.
- Patiënten zonder sta- en loopvaardigheid: bij deze patiënten staat comfort en toename in kwaliteit van leven centraal. Monitor primair op ervaren effecten.

Titreer na een positieve proefbehandeling en implantatie van de definitieve pomp individueel de dosering totdat een optimale balans is bereikt.

Neem contact op met expertisecentra bij twijfels over de indicatiestelling en de (proef)behandeling met ITB.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Drie studies (Creamer, 2018; McCormick, 2015; Sammaraiee, 2020) hebben het effect van intrathecale baclofen vergeleken met standaardzorg (waaronder orale spasmolytica) bij patiënten met cerebrale of spinale spasticiteit. De literatuur biedt echter geen overtuigend bewijs om een voorkeur voor een van beide opties te rechtvaardigen; de algehele bewijskracht is zeer laag. Wel bestaat er een hoge bewijskracht voor intrathecale baclofen ten opzichte van placebo.

De enige RCT die gericht was op CVA-patiënten (Creamer, 2018) had een belangrijke beperking door een waarschijnlijke verdunning van het effect: de uitkomstmaat was gebaseerd op een gemiddelde Ashworth Score van zes spiergroepen, waarvan drie spiergroepen (heupflexoren, heupextensoren en enkeldorsaalflexoren) na CVA meestal geen relevante tonusverhoging laten zien. Als inclusiecriteria in deze studie gold een Ashworth score ≥ 3 in minimaal 2 spiergroepen van het been, waarbij de kans dus groot is dat het grootste deel van de patiënten alleen last had van spasticiteit in de enkelplantairflexoren, de knie-extensoren en/of knieflexoren (en dus niet van de heupflexoren, heupextensoren en enkeldorsaalflexoren). Gegevens op spierniveau worden door de studie echter niet gerapporteerd. De effect-verdunning kan

derhalve oplopen tot 50%, wat zou betekenen dat het effect van ITB op de daadwerkelijk aangedane spiergroepen tot 2 keer zo hoog zou zijn, en daarmee klinisch relevant. Bovendien was de follow-up te kort om lange termijneffecten van ITB op functionele uitkomstmaten te beoordelen.

Opvallend is dat voor de klinisch belangrijke doelgroepen – de patiënten met dwarslaesie en MS – in de literatuur in het geheel geen RCT's beschikbaar zijn die ITB vergelijken met gangbare zorg.

Vanwege deze beperkingen is het moeilijk om de resultaten naar de praktijk te generaliseren. De dagelijkse praktijk omvat een breed scala aan patiënten met verschillende oorzaken van spasticiteit en wisselende niveaus van functioneren – en daarmee samenhangende revalidatiedoelen. De ervaring leert dat veel patiënten baat kunnen hebben bij ITB, omdat het de spiertonus verlaagt, waardoor bijvoorbeeld het zitgemak verbetert en het risico op drukplekken vermindert. Bij rolstoelafhankelijke mensen kan het rijden in de rolstoel makkelijker worden, waardoor mobiliteit en zelfstandigheid worden vergroot. Ook kan de verzorgbaarheid verbeteren, en bestaat er op de lange duur minder kans op contracturen. Tevens kan tonusvermindering pijn verminderen en de slaapkwaliteit verhogen. Bij patiënten die nog lopen kunnen dezelfde effecten optreden, waarbij de loopvaardigheid meestal behouden kan blijven. Veel lopers ervaren de benen als 'minder zwaar' om te verplaatsen. Sommigen leveren wat in op de loopvaardigheid, hetgeen dan vaak kan worden opgevangen door dosisverlaging. Dit is steeds een individueel proces van 'dose-finding', ook na de proeffase. In de praktijk blijkt dat ITB minder centrale (bijv. sufheid) of perifere bijwerkingen (bijv. gastro-intestinaal) geeft dan orale spasmolytica. Mogelijke nadelen van ITB zijn het infectierisico, problemen met de hardware van het ITB-systeem leidend tot onderdosering dan wel overdosering, en (meer zeldzaam) onder andere het optreden van darmatonie.

In de praktijk moet, ondanks het gebrek aan hard bewijs, een afweging worden gemaakt of ITB de kwaliteit van leven van de patiënt kan verbeteren. In de studie van McCormick (2015) was het opvallend dat patiënten met een geïmplanteerde pomp die regelmatig moest worden bijgevuld door middel van transcutane injecties, geen afgenomen kwaliteit van leven rapporteerden ten opzichte van patiënten die orale baclofen gebruikten (waarbij de patiënten moesten reizen voor het vullen van de pomp; dit is anders dan in Nederland waarbij het thuis kan worden gedaan). Revalidatieartsen verwijzen steeds vaker voor ITB vanwege waargenomen subjectieve verbeteringen, zowel bij ambulante als niet-ambulante patiënten. Een positieve proef met een externe pomp (altijd bij lopers) of een bolusinjectie (soms bij niet-lopers) voorafgaand aan implantatie geeft een redelijke inschatting of een ITB-pomp geschikt is.

ITB is in principe geïndiceerd bij mensen met matige tot ernstige spasticiteit van minimaal 2 ledematen, waarbij focale behandeling met BoNT-A injecties vaak te belastend of onvoldoende effectief is (door het bereiken van de maximale dosis). De beslissing om bij deze patiënten over te gaan op ITB hangt vaak samen met te veel bijwerkingen en/of onvoldoende effect van orale spasmolytica. De doelen van ITB zijn veelal gericht op symptoomreductie (o.a. spasmen, kramp, pijn) en/of verlichting van ADL problemen (o.a. verzorging, toiletgang, slapen). Daarbij is individuele bijstelling van de dosering extra belangrijk bij mensen met residuele loopvaardigheid om deze vaardigheid in stand te houden. In de praktijk betekent dit dat met de patiënt – op basis van de doelen – de therapie besproken wordt, en dat soms niet alle ongewenste symptomen voldoende met ITB kunnen worden gereduceerd. In dat geval kan (aanvullende) focale

spasmolyse nog steeds geïndiceerd zijn. De werkgroep adviseert om voor de indicatiestelling ITB gebruik te maken van de laagdrempelige ondersteuning door deskundige collegae in de daarvoor aangewezen centra (zie onder) of door Care4homecare.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

De afweging voor de patiënt om wel of niet ITB te willen is enerzijds gebaseerd op effectiviteit en mogelijke bijwerkingen (waaronder ook gewenning), zoals hierboven genoemd. Anderzijds kunnen ook logistieke factoren een rol spelen. In het verleden moesten patiënten met een ITB-pomp elke 3 maanden naar het ziekenhuis voor navulling en revisie. Inmiddels is door zorgconcentratie gepersonaliseerde zorg mogelijk, aan huis en op de werkplek, waarbij de pomp thuis kan worden gevuld; als nodig eens per 3 maanden, of juist in enkele individuele gevallen elke maand. Deze navulling is niet hinderlijk of pijnlijk, dit is een enkele prik in de pomp door de huid.

ITB kan ook de belasting verminderen voor familie, verzorgers en/of mantelzorgers. Dit komt door het gerichtere effect van ITB op de spinale reflexen in vergelijking met orale medicatie, waardoor de ernst van de spasticiteit minder wordt, de patiënt zich comfortabeler voelt, en dus beter verzorgbaar en mobiliseerbaar is. De zorg voor de pomp wordt door verzorgenden aan huis geregeld, die deze on site kunnen instellen (een bezoek aan het ziekenhuis voor aanpassingen is dus niet meer nodig). Meer informatie over thuiszorg bij ITB is ook online te vinden (<https://care4homecare.nl/itb-therapie>).

Kosten (middelenbeslag)

Een ITB-pomp is kostenintensief, omdat het gaat om geïndividualiseerde zorg. In vergelijking met 'reguliere' zorg is ITB duurder dan orale baclofen, maar ITB is geïndiceerd zodra orale therapie faalt of te veel bijwerkingen geeft. In Nederland hebben rond de duizend patiënten een ITB-pomp, dus op maatschappelijk niveau zijn de kosten voor een pomp acceptabel, wanneer uitgezet tegen de winst die het geeft in kwaliteit van leven, en in sociale en maatschappelijke participatie van patiënten die anders niet zouden kunnen mobiliseren of werken.

In de Amerikaanse literatuur is de kosteneffectiviteit van de ITB-pomp onderzocht, en wordt geconcludeerd dat er in het eerste jaar hoge kosten aan verbonden zijn, maar dat vervolgens een afname in kosten wordt gezien. Na ongeveer 3 jaar is de behandeling kosteneffectief (Venkatraman, 2023). In de Spaanse literatuur wordt een incremental cost effectiveness ratio (ICER) van 30.000/QALY berekend, wat voor veel Westerse landen een acceptabel bedrag is (Vidal, 2017).

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Tegenwoordig is het gebruik van ITB steeds aanvaardbaarder. Recente studies tonen aan dat ITB – naast de doelgroepen dwarslaesie en MS – ook goed bij patiënten met niet-aangeboren hersenaandoeningen kan worden gegeven als de proefbehandeling positief is gebleken (McCormick, 2015; Creamer, 2018).

Twee zaken zitten de verdere implementatie van ITB echter in de weg: enerzijds de onbekendheid met de behandeling zelf, en anderzijds het argument van de toegenomen technologische transformatie van de zorg. Voor twijfels of onduidelijkheden rondom de indicatiestelling voor ITB zijn er expertisecentra in Nederland laagdrempelig bereikbaar: Erasmus MC, Radboud UMC, Medisch Spectrum Twente, Elisabeth-Tweesteden

Ziekenhuis, Maastricht UMC+ en Amsterdam UMC. De centra in Amsterdam en Maastricht behandelen ook kinderen met ernstige spasticiteit. Het tweede punt is dat er soms bij behandelaren een angst heerst voor de techniek zelf; de onbekendheid met het ITB-systeem. Bekende vragen zijn bijvoorbeeld wat er moet gebeuren als de pomp ineens begint te piepen. Voor dit soort technische vragen zijn er specialistische teams bereikbaar, die ook familie en/of mantelzorgers ontzorgen met het gebruik van de pomp (bijv. de ambulante kliniek "Care4homecare")

Om zorg in de toekomst nog beter te kunnen leveren voor deze patiënten, is het nodig om het effect van ITB beter te evalueren, en verdere bewijslast te verzamelen. Hiervoor zijn o.a. gevalideerde vragenlijsten en/of PROMS nodig die zich vooral richten op de ervaring van patiënten en hun mantelzorgers (de Ashworth score heeft inherente tekortkomingen, deze meet alleen spierweerstand bij passieve rek en neemt geen individueel functioneren mee). Ook een kwaliteitsregistratie voor ITB/neuromodulatie (bijvoorbeeld via DICA) kan inzicht geven in de individuele vooruitgang van patiënten met ITB.

Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Uit de literatuur komt geen hard bewijs naar voren voor de meerwaarde van ITB ten opzichte van reguliere zorg. Echter, de kwaliteit van de studies is beperkt, en ook de onderzoekspopulatie is niet goed generaliseerbaar naar de 'echte' patiëntenpopulatie in Nederland. In de praktijk worden veel positieve ervaringen gezien met ITB, die echter wel verschillend zijn afhankelijk van de revalidatiedoelinden van de patiënt. Familieleden of verzorgers kunnen door een pomp worden ontzorgd door de gepersonaliseerde zorg die beschikbaar is. De kosten zijn op maatschappelijk niveau acceptabel. Onderstaande aanbevelingen gelden voor revalidatieartsen, artsen VG, specialisten ouderengeneeskunde, en geriaters.

Onderbouwing

Achtergrond

Gamma-aminobutyric acid (GABA) serves as the principal inhibitory neurotransmitter within the central nervous system. Baclofen is a potent and selective GABAB-receptor agonist that results in presynaptic suppression of hyperreflexia and is therefore used as a treatment for spasticity. When baclofen is administered orally, relatively low concentrations (12-96 µg/ml) are reached in the cerebrospinal fluid of the spinal cord, due to the blood-brain barrier. Therefore, this often renders an inadequate treatment effect for moderate to severe spasticity. In contrast to oral administration, intrathecal administration of baclofen (ITB) reaches higher concentrations in the spinal cord and can therefore be administered in lower dosage to yield improved spasticity reduction with fewer side effects. Furthermore, continuous infusion via an implanted pump system has been shown to induce significant alterations in serotonergic and dopaminergic activity, which are not observed with oral administration. While ITB produces similar side effects, they occur far less frequently due to the significantly lower dosage (over 100 times lower). The use of ITB in patients with spasticity was first described in 1984; however, its comparative effectiveness against conventional treatment in therapy-resistant spasticity remains a subject of ongoing research.

Conclusies / Summary of Findings

Effect on spasticity symptoms

Low GRADE	The evidence suggests a small effect, statistically significant but not reaching clinical relevance, on <i>muscle tone or spasticity</i> in favour of intrathecal baclofen (ITB) versus usual care, in patients with cerebral or spinal spasticity. <i>Sources: (Creamer, 2018; McCormick, 2015)</i>
No GRADE	<i>Clonus and cramps</i> were not reported in the included studies, and these outcomes could not be graded.
Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect on <i>pain</i> of intrathecal baclofen (ITB) compared to usual care, in patients with cerebral or spinal spasticity. <i>Sources: (Creamer, 2018; McCormick, 2015)</i>

Effects on daily tasks and activities

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the potential higher chance of preserving <i>walking ability</i> over time for patients with cerebral or spinal spasticity with ITB treatment when compared to patients who did not receive ITB. The evidence is very uncertain about the effect of intrathecal baclofen (ITB) on <i>activities of daily living</i> , compared to usual care in patients with cerebral or spinal spasticity. <i>Sources: (Creamer, 2018; Sammariaee, 2020)</i>
No GRADE	<i>Balance and falling</i> were not reported in the included studies, and these outcomes could not be graded.

3. Adverse events

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about potential increased occurrences of <i>adverse events</i> after intrathecal baclofen (ITB), compared to usual care in patients with cerebral or spinal spasticity. <i>Source: (Creamer, 2018)</i>
-----------------------	--

Samenvatting literatuur

Description of studies

Intrathecal baclofen vs. usual care

Of the three newly included studies in the analysis, there was one RCT, one cross-sectional study and one observational cohort.

The multicenter RCT by Creamer (2018; results published in two different publications) studied the efficacy of intrathecal baclofen (ITB) as compared to conventional medical management (CMM). The study had a parallel, open label design, and they included adult patients with spasticity due to stroke, who could not reach their therapy goals with other treatment interventions. The study was conducted in rehabilitation hospitals at eleven European centers (Austria, Belgium, Germany, Italy, the Netherlands, Spain, UK, Slovenia) and seven

centers in the United States. Additional inclusion criteria were a poststroke duration >6 months, spasticity in at least two extremities and an Ashworth Scale (AS) score ≥ 3 in a minimum of two muscle groups of the lower extremities (LE) on the affected body side. Patients were randomized to a CMM group (n = 29) and ITB group (n = 31) group. Patients in the CMM group received a combination of oral antispastic medication (at least one of oral baclofen, tizanidine, diazepam or other benzodiazepines, or dantrolene) and physiotherapy. Patient in the ITB group would first have an ITB trial to evaluate drug response before receiving the implant. Patients were evaluated at baseline, at week 6, month 3 and finally after 6 months.

The cross-sectional matched cohort survey study by McCormick (2015) compared spasticity levels and pain between individuals receiving treatment with intrathecal (n = 31) versus oral baclofen (n = 31). The patient population consisted of adult spasticity patients (quadriplegia or paraplegia, cerebral palsy, MS or stroke) who had been treated with intrathecal or oral baclofen for at least 1 year before recruitment, and patients in the intervention and control group were matched 1:1 for age, gender and diagnosis. Dose was dependent on physician, and dose-information was collected for baseline and at 1, 2, and 3 years before time of the survey, so that long-term baclofen dose stability could be determined by calculating the change in dose over time.

The prospective cohort by Sammarraiee (2020) evaluated the impact of ITB on walking ability in people with moderate to severe MS-related spasticity. The study included ambulatory patients with a score of seven or lower on the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and patients who had recently stopped walking due to spasticity with an EDSS of 7.5. All subjects were submitted to a trial of intrathecal baclofen as a bolus dose via lumbar puncture. Trial doses ranged from 12.5– 50 mcg. Those who reported subjective benefit, achieved goals, and demonstrated an objective response, proceeded with pump implantation during the same admission or shortly thereafter. In those who failed to respond to the initial trial, subsequent trials were performed at a higher dose up to a maximum of 75 mcg. If initial trials failed, patients were elected not to proceed. These subjects were treated with care-as-usual (antispasmodic agents) and acted as controls in the analysis. In the end, 20 patients proceeded to pump implantation, and 10 patients acted as controls.

Results

Intrathecal baclofen versus usual care

The results below are based on newly collected studies via the current literature search, and regard the comparison of ITB with usual care, as described by the PICO.

1. Effects on spasticity symptoms

1a. Muscle tone/spasticity

One study (Creamer, 2018) reported the Ashworth score for ITB compared to usual care for the upper and lower extremity separately. The mean group difference in change from baseline to month 6 for the lower extremity and upper extremity was -0.56 (95% CI -0.97 to -0.15) and -0.49 (95% CI -0.86 to -0.13), respectively, in favor of the ITB group (both not clinically relevant).

1b. Clonus

None of the included studies reported on clonus.

1c. Cramps and pain

Pain was reported by Creamer (2018) and McCormick (2015) using the Numeric (Pain) Rating Scale (NRS) or the Brief Pain Inventory (BPI), respectively. Both the NRS and the BPI contain self-assessment scales for pain intensity for average, least and worst pain during the last 24 hours, ranging from 0 (no pain) to 10 (worst possible pain). A change of 1.7 has been found a minimal clinically important difference among patients with chronic pain. The mean group differences in change of pain scores between ITB and usual care are shown in table 2. Creamer (2018) found a clinically relevant and significant difference of -1.85 for least pain, in favor of ITB. This was not found by McCormick (2015), who instead found a clinically relevant and significant difference for worst pain, with a mean difference of -2.4, also in favor of the ITB group.

Table 2. Mean difference for pain in 3 different domains: Average pain, Least pain, and Worst pain for different studies

	Study					
	Creamer, 2018 (NRS, 0-10)			McCormick, 2015 (BPI, 0-10)		
Pain domain	ITB group, Δ 3 mo-baseline (n =23)	Usual care group Δ 3 mo- baseline (n= 24)	Mean difference (95% CI)	ITB group (n= 31)	Usual care group (n = 31)	Mean difference (95% CI)
Average pain	-1.2	0.0	-1.17 (-3.02 to 0.68)	3.8	5.4	-1.63 (-3.01 to -0.25)
Least pain	-1.6	+0.2	-1.85 (-3.39 to -0.31)	2.2	3.1	-0.89 (-2.09 to 0.31)
Worst pain	-1.4	-0.04	-1.31 (-3.09 to 0.47)	4.2	6.6	-2.37 (-3.94 to -0.80)

2. Effects on motor skills and abilities

2a. Balance and ambulation

Sammaraiie (2020) reported on preservation of ambulation (walking ability) by assessing the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and using a cut-off of ≤ 7 (EDSS 7; unable to walk 20m even with aid, essentially restricted to wheelchair; wheels self and transfers alone; up and about in wheelchair some 12 h a day). Risk Ratios for follow up of 1 year was calculated based on number of events per group and resulted in a risk ratio of 2.0 (95% CI 0.91 to 4.41) in favor of ITB. This was a clinically relevant difference, showing that the patients who received ITB have a twice as high chance of preserving walking ability over time, when compared to patients who did not receive ITB.

2b. Activities of daily living

Creamer (2018) reported on activities in daily living via the Functional Independence measure (FIM). The FIM is often considered the golden standard for assessing basic activities in daily living (ADL). The total score ranges from 18 (totally dependent) to 126 (totally independent). The minimal clinically important difference as established by the Spinal Cord Injury Research Evidence (SCIRE) Project is a difference of 22 points. The mean group difference in change in FIM Total from baseline to month 6 between ITB and control was 5.26 (95% CI - 0.59 to 11.11) in favor of ITB. This was not a clinically relevant difference.

3. Adverse events and side effects

Adverse events were reported by Creamer (2018). The total number of adverse events (AEs), proportion of patients experiencing AEs, serious AEs and AEs resulting in patient death per respective arm are presented in Table 3. None of the included studies reported on falling.

Table 3. Number of adverse events as reported by Creamer (2018)

Study	Creamer (2018)	
	ITB implanted, N = 25	Usual care + non-implanted (n = 35)
Adverse events (AE)	155	79
Patients with AE (n, %)	24 (96%)	22 (28.6%)
Patients with serious AEs (n, %)	13 (52%)	10 (28.6%)
Resulted in patient death (n, %)	1 (4%)	0 (0%)
Most frequently occurring AE (n>2)		
Muscular weakness	4	1
Fall	3	0
Hypotonia	3	0
Urinary retention	3	0
Somnolence	0	3

Level of evidence of the literature

1. Effects on spasticity symptoms

The level of evidence regarding the spasticity symptoms was downgraded as follows:

- *1a. Muscle tonus/spasticity:* For spasticity, the level of evidence was downgraded by 2 levels because it was based on a single study with a low number of included patients (-1, imprecision) and risk of bias due to sponsoring by- and conflicts of interest related to ITB-pump fabricant (-1, publication bias).
- *1b. Clonus:* No assessment of the level of evidence regarding the outcome clonus was performed.
- *1c. Cramps and pain:* The level of evidence regarding pain was downgraded by 4 levels because of study limitations, including (risk of) selection bias, confounding, and information bias (-2, Risk of Bias); estimate confidence intervals crossing a border of clinical relevance (-1, imprecision) and risk of bias due to sponsoring by- and conflicts of interest related to ITB-pump fabricant (-1, publication bias).

2. Effects on daily tasks and activities

The level of evidence regarding the effects on daily tasks and activities was downgraded as follows:

- *2a. Balance and ambulation:* The level of evidence for balance and ambulation was downgraded by 4 levels, because of study limitations including high risk of selection bias, residual confounding, and information bias (-2, Risk of Bias); small study population, and estimate confidence intervals crossing a border of clinical relevance (-2, imprecision).
- *2b. Activities of daily living:* The level of evidence started for ADL was downgraded by 3 levels because of study limitations such as information bias (-1, risk of bias), small study population (-1, imprecision); and risk of bias due to sponsoring by- and conflicts of interest related to ITB-pump fabricant (-1, publication bias).

3. Adverse events and side effects

The level of evidence regarding the adverse events was downgraded by 4 levels, due to study limitations such as information bias and selection bias due to stringent inclusion criteria (-2, Risk of bias); number of included patients and studies (-1, imprecision); and risk of bias due to sponsoring by- and conflicts of interest related to

ITB-pump fabricant (-1, publication bias).

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:
What is the effectiveness of intrathecal baclofen as compared to usual care in adults with cerebral or spinal spasticity?

P:	Adults with cerebral or spinal spasticity
I:	Intrathecal antispasmodic baclofen
C:	Usual care, including continued oral spasmolytics
O:	Effects on body functions and structures (muscle tone, spasticity, clonus, pain, and muscle cramps), effects on motor skills and abilities, adverse events or side effects (allergic reactions, infection, somnolence, withdrawal symptoms)

Relevant outcome measures

The guideline development group considered *effects on body functions and structures* and *effects on motor skills and abilities* as crucial outcome measures for decision making; and adverse events as an important outcome measure for decision making.

The working group defined the outcome measures as shown in Table 1.

Table 1. Definitions and minimally clinical important differences for assessed outcome measures

Outcome units	Outcome measures	Definition	Minimal clinically important difference
Effects on body functions and structures (ICF-impairments)	Muscle tone/ spasticity	measured with the (modified) Ashworth scale (AS) or (modified) Tardieu scale (TS)	1 point on the (m)AS, PSFS or (m)TS
	Clonus	measured with clonus score, frequency, clonus reflex scale or duration	10% difference
	Cramps and pain	measured with Visual Analog Scale, or Numeric (Pain) Rating Scale	1.65 point difference (scale 0 to 10) or 16.55 (scale 0 to 100) (Bahreini, 2020)
Effects on skills and abilities (ICF-activities)	Gait pattern and gait speed (walking)	measured with 10-meter walking test (10MWT), 6-min WT,	0.1 m/s gait speed difference for 10-meter WT; 54 meter difference for 6MWT (Wise, 2005)
	Standing and balance	Berg Balance Scale (or other)	6 points on Berg Balance Scale
	Activities of Daily Living (ADL)	for example using Barthel Index, including social functioning	Barthel Index: 1.85 points (scale 0-20) (Hsieh, 2007)
Adverse events and patient safety	Considered of specific interest were allergic reactions, infection, somnolence, withdrawal symptoms. Also falls was an outcome of interest. However, a priori, the working group did not define adverse events but used the definitions used in the studies.		not applicable (for falling: >1)

Search and select (Methods)

The previous guideline module on this topic has been revised, in which the PICO is updated to compare intrathecal baclofen *to usual care*, whereas the previous module compared intrathecal baclofen *to placebo*. The process for the search and selection of the new literature is described below.

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from the search date of the last revision of the module (June 2015) until the 11th of July 2023. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 228 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Randomized controlled trials, systematic review and/or meta-analysis, or other comparative study designs.
- Included adults with cerebral or spinal spasticity.
- Described intrathecal baclofen as an intervention.
- Described usual care as a comparison.
- Described at least one of the outcome measures as described in the PICO.

Eight studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, four

studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the heading Evidence tables) and four studies were included. As two articles regarded the same study but reported different outcomes (primary and secondary outcomes respectively), these were considered as being one study. This resulted in three newly included studies.

Results

Results from the previous module (intrathecal baclofen compared to *placebo*) can be found in Appendix 1. In this updated version of the module, the new results comparing intrathecal baclofen to *usual care* are described. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Creamer M, Cloud G, Kossmehl P, Yochelson M, Francisco GE, Ward AB, Wissel J, Zampolini M, Abouihia A, Calabrese A, Saltuari L. Effect of Intrathecal Baclofen on Pain and Quality of Life in Poststroke Spasticity. *Stroke*. 2018 Sep;49(9):2129-2137. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.022255. PMID: 30354975; PMCID: PMC6116794.
- Creamer M, Cloud G, Kossmehl P, Yochelson M, Francisco GE, Ward AB, Wissel J, Zampolini M, Abouihia A, Berthuy N, Calabrese A, Loven M, Saltuari L. Intrathecal baclofen therapy versus conventional medical management for severe poststroke spasticity: results from a multicentre, randomised, controlled, open-label trial (SISTERS). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018 Jun;89(6):642-650. doi: 10.1136/jnnp-2017-317021. Epub 2018 Jan 11. PMID: 29326296; PMCID: PMC6031277.
- McCormick ZL, Chu SK, Binler D, Neudorf D, Mathur SN, Lee J, Marciniak C. Intrathecal Versus Oral Baclofen: A Matched Cohort Study of Spasticity, Pain, Sleep, Fatigue, and Quality of Life. *PM R*. 2016 Jun;8(6):553-62. doi: 10.1016/j.pmrj.2015.10.005. Epub 2015 Oct 20. PMID: 26498518.
- Sammariaee Y, Stevenson VL, Keenan E, Buchanan K, Lee H, Padilla H, Farrell RA. Evaluation of the impact of intrathecal baclofen on the walking ability of people with Multiple Sclerosis related spasticity. *Mult Scler Relat Disord*. 2020 Nov;46:102503. doi: 10.1016/j.msard.2020.102503. Epub 2020 Sep 20. PMID: 33032053.
- Venkatraman V, Spears CA, Futch BG, Yang LZ, Parente BA, Lee HJ, Lad SP. Assessment of Health Care Costs and Total Baclofen Use Associated With Targeted Drug Delivery for Spasticity. *Neuromodulation*. 2023 Aug;26(6):1247-1255. doi: 10.1016/j.neurom.2023.01.017. Epub 2023 Mar 6. PMID: 36890089; PMCID: PMC10440289.
- Vidal J, Slof J, Serrano D, Marqués T, Kumru H, Benito-Penalva J. Cost-effectiveness of Intrathecal Baclofen Therapy in severe refractory non-focal disabling spasticity: a Spanish hospital perspective. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2017 Feb;17(1):67-76. doi: 10.1080/14737167.2016.1180247. Epub 2016 May 3. PMID: 27142176.

Chirurgische behandelingen aan de bovenste en onderste extremiteit

Uitgangsvraag

Wat is de rol van (functionele) chirurgie aan de bovenste en onderste extremiteit bij volwassenen met cerebrale spasticiteit?

Aanbeveling

Stel de indicatie voor een chirurgische ingreep bij patiënten met cerebrale spasticiteit, bij wie het neurologische beeld stabiel is. Het doel van de chirurgische ingreep is in ieder geval één van de volgende:

- De verbetering van een actieve of passieve vaardigheid.
- Reductie van symptomen (bijv. pijn).
- Het voorkomen van progressie van de deformiteit.
- Het verminderen van afhankelijkheid van tijdelijke behandelingen of orthesen/aangepast schoeisel.

Bespreek de mogelijke chirurgische opties altijd in een multidisciplinair overleg (MDO). Verwijs voor definitieve indicatiestelling en behandeling naar een specialistisch centrum. Relateer de behandelopties altijd aan de behandeldoelen van de patiënt. Indiceer chirurgische interventies aan de onderste extremiteit bij lopende patiënten bovendien altijd op basis van 3D-gangbeeldanalyse. In het specialistische, chirurgische behandelteam zijn tenminste de revalidatiearts, neurochirurg/plastisch chirurg en/of orthopeed en minimaal een paramedicus (fysiotherapeut en/of ergotherapeut) met specifieke expertise op spasticiteitsbehandeling betrokken.

Bespreek de mogelijke (chirurgische) opties met de patiënt aan de hand van zijn/haar/hun behandeldoelen.

- Voer voorafgaand aan een neurectomie een check uit middels botulinetoxine of selectieve zenuwblokkades om het effect na te bootsen; doe dit ook bij orthopedische interventies indien mogelijk, of test het verwachte resultaat van orthopedische chirurgie met spalken of schoenaanpassingen.
- Evalueer de behandeling van een chirurgische interventie in ieder geval op basis van de vooraf gestelde doelen en na een voldoende lang interval postoperatief. In het geval van de onderste extremiteit is dit interval 6-12 maanden en wordt postoperatieve 3D-gangbeeldanalyse aangeraden.
- Bespreek de uitkomsten van chirurgische interventies regelmatig in het interdisciplinaire behandelteam ter verbetering van de kwaliteit van zorg.

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

De wetenschappelijke basis voor uitkomsten van chirurgische behandelingen op groepsniveau blijven beperkt tot enkele studies van beperkte omvang; er werden in de literatuursearch twee kleine RCT's gevonden over chirurgie. Beide studies lieten een verbetering van spasticiteit zien (voor een aantal spiergroepen), maar de bewijskracht is zeer laag. Op basis van klinische ervaring (inter)nationaal, wordt wel een duidelijke

meerwaarde gezien van individueel – op de specifieke patiënt – afgestemde chirurgische behandeling. Dit geldt vooral bij hinderlijke spasticiteit en daarmee samenhangende standsafwijkingen van arm of been. Hieronder volgen:

1. **Algemene overwegingen** over alle vormen van chirurgie gericht op bovenste én onderste extremiteit.
2. **Specifieke overwegingen voor de bovenste extremiteit**, waarbij onderscheid wordt gemaakt tussen de *functioneel niet-inzetbare* en de *functioneel inzetbare* arm/hand:
 - Ingedeeld naar ingrepen
 - en integraal gericht op zenuwen, spieren/pezen en botten/gewrichten
3. **Specifieke overwegingen voor de onderste extremiteit**, waarbij er vrijwel altijd sprake is van een functioneel inzetbaar been t.b.v. lopen, staan en/of het maken van transfers:
 - Ingedeeld naar ingrepen
 - en integraal gericht op zenuwen, spieren/pezen en botten/gewrichten
4. **Overige overwegingen**: voorkeuren van patiënten, kosten, gelijkheid en haalbaarheid/aanvaardbaarheid.

1. Algemene overwegingen

Ervaring (wie): De indicatie voor chirurgische ingrepen bij spasticiteit moet altijd worden gesteld op basis van *interdisciplinaire* diagnostiek in een *ervaren team*, dat bestaat uit (minimaal) een revalidatiearts, plastisch/ neuro-/ of orthopedisch chirurg, en paramedicus (fysiotherapeut en/of ergotherapeut). De operatie dient ook door een *ervaren behandelteam* te worden uitgevoerd, inclusief de begeleiding tijdens de eerste post-operatieve fase in nauwe samenwerking met de eerste lijn en/of verwijzer uit de tweede lijn.

Timing van chirurgie (wanneer): Uitgangspunt is dat zoveel mogelijk alle geïndiceerde ingrepen *in één sessie* dienen plaats te vinden en op het *juiste moment* in de levensfase van de patiënt (zie ook [Richtlijn CP bij kinderen](#) voor de zogenaamde single-event multi-level surgery;). Dit voorkomt onnodig opereren in meerdere sessies, met de daarbij behorende extra belasting voor de patiënt, familie en de gezondheidszorg. Het behandelteam moet hiervoor goed inzicht hebben in de (oorzaak, stabiliteit en prognose van de) aandoening en in de fysiologische en biomechanische mechanismen die leiden tot standsveranderingen in de te behandelen spastische extremiteit. Gelijktijdig opereren van een bovenste en onderste extremiteit wordt afgeraden, gezien de noodzakelijke nabehandeling en de daarmee samenhangende belasting voor de patiënt.

Alternatieve behandeling: Functionele chirurgie van een spastische extremiteit dient als behandeloptie altijd te worden afgewogen tegen alternatieve behandelopties, waaronder spalkbehandelingen, fysiotherapeutische interventies, botulinetoxine behandelingen en, niet te vergeten, geen behandeling. In veel gevallen zullen alternatieve behandelingen al hebben plaats gevonden als patiënten multidisciplinair, samen met een van de chirurgische disciplines, worden gezien. Toch is chirurgie niet per definitie een 'last resort' behandeling.

Correctie van de standsafwijking in de drie vlakken (hoe): Functionele chirurgie van een spastische extremiteit dient zoveel mogelijk gericht te zijn op het weer in balans brengen van de krachten rondom de gewrichten waarop de operatie is gericht. De krachten in het sagittale, frontale, en transversale vlak moeten goed uitgelijnd worden en leiden tot een goede axiale belastbaarheid (dit laatste vooral van belang voor de

onderste extremiteit). Dit kan door ingrepen op het niveau van de zenuwen, pezen, gewrichten of botten. Vaak gaat het om een combinatie van (complexe) ingrepen, waarbij soms ook een combinatie van chirurgische disciplines nodig is om een optimaal resultaat te bereiken.

1.1 Randvoorwaarden

De volgende randvoorwaarden zijn belangrijk bij chirurgische interventie voor spasticiteit:

- *Stabiel beeld:* Het neurologische beeld van de patiënt dient stabiel te zijn. Symptomen van spasticiteit sinds het hersenletsel kunnen zich namelijk voortzetten na de interventie (bijv. langzame verandering van spiertonus) en het resultaat ervan beïnvloeden. Om vergelijkbare redenen is ook terughoudendheid met chirurgisch ingrijpen geboden bij overheersende (extrapyramidale) dystone of dyskinetische problematiek.
- *Hulpvraag:* De hulpvraag van de patiënt of mantelzorger(s) moet goed omschreven zijn. Hulpvragen die vaak goed te behandelen zijn met een chirurgische interventie betreffen: (a) lokale pijn samenhangend met de deformiteit, (b) hygiëneproblemen, (c) praktische (zoals functieverlies) en cosmetische bezwaren van een veranderde stand, en (d) de wens om het gebruik van spasmolytica of orthesen te kunnen afbouwen. Als het doel van de patiënt duidelijk wordt, kan een keuze gemaakt worden welke specifieke ingrepen dit doel dienen. Het interdisciplinaire behandelteam moet een dan een realistisch verwachtingspatroon van de interventie scheppen.
- *Pre- en post-operatieve zorg:* Het interdisciplinaire behandelteam moet ook anticiperen op de vorm en duur van de vereiste nabehandeling: immobilisatie, training en andere aspecten van revalidatie. Deze dienen in detail met patiënt en mantelzorgers te worden besproken, voordat een definitieve indicatie wordt gesteld en een operatie wordt ingepland. In sommige gevallen (bijv. bij ernstige adipositas) kan het ook zinvol zijn om te denken aan een pre-operatief trainings- en begeleidingstraject ('prevalidatie'), om het postoperatieve traject beter te kunnen volbrengen; vooral bij ingrepen aan de onderste extremiteit voor het bereiken van een goede functie en vaardigheid.

2. Bovenste extremiteit

Voor de indicatiestelling van chirurgie aan de arm/hand wordt vaak onderscheid gemaakt tussen een functioneel inzetbare en niet-functioneel inzetbare arm/hand. De beoordeling van de functionele inzetbaarheid vormt een valkuil: een spastische arm/hand kan gemakkelijk als "niet-functioneel" worden geduid, met als conclusie dat er "niets te verliezen is", maar er is vaak nog wel een belangrijke steun-, klem- en/of fixatiefunctie. Chirurgie kan dan risico's opleveren voor de resterende functie(s). Een voorbeeld hiervan is de clenched fist: een gespannen spastische vuist, waardoor de hand slecht te verzorgen is en pijnlijk kan zijn, maar die nog een klemfunctie kan hebben om objecten mee te fixeren. Deze resterende inzetbaarheid zou verloren kunnen gaan na chirurgie. Hier moet ook in het bijzonder aandacht voor zijn bij volwassenen met CP met een bilaterale parese. Een hulpvraag naar functionele verbetering betreft hier meestal de 'betere' arm/hand, waarbij verlies van resterende functie nog fnuikender is.

Bij elke functionele inzetbaarheid van het ledemaat is de keuze voor een chirurgische interventie aan een aantal overwegingen onderhevig. Een grondig lichamelijk en ergotherapeutisch onderzoek is daarom essentieel om het niveau van functionele inzetbaarheid goed in te schatten. Belangrijke restfuncties zijn de steunfunctie van de hand bij bimanuele taken, klemfuncties van de vuist, haakfuncties van de pols en elleboog, fixatiefunctie van de bovenarm tegen het lichaam, en steunfunctie van de arm/hand bij transfers.

Meestal wordt een combinatie van verschillende procedures ingezet. Zeker bij de overweging om de pols te opereren: de stand van de pols beïnvloedt ook de stand en functie van de vingers en duim, daarom moeten deze vaak samen worden geopereerd.

Zie tabel 5 voor een overzicht van de meest voorkomende ingrepen per gewrichtsniveau.

Tabel 5. Meest voorkomende ingrepen aan de bovenste extremiteit (niet uitputtend, opties moeten altijd op individueel niveau in multidisciplinair overleg worden afgestemd)

Ingrep	Uitleg	Meest voorkomende voorbeelden
<i>Myotomie/ Tenotomie</i>	Doornemen van een spier of pees ten behoeve van standsverbetering van gewrichten (met name bij spierverskorting). De functie van de betrokken spier(en) gaat hierbij verloren.	• Schouder: myotomie van <i>m. pectoralis major</i>, <i>latissimus dorsi</i>, <i>teres major</i>, <i>subscapularis</i> of <i>triceps</i>; eventueel aangevuld met capsulotomie bij persisterende rotatieafwijkingen ondanks een myotomie • Elleboog: myotomie of muscle slide van de <i>m. brachioradialis</i> bij flexiedeformiteit; eventueel aangevuld met tenotomie van de bicepspees • Onderarm: tenotomie van de <i>m. pronator teres</i> bij pronatie dwangstand; tenotomie van de bicepspees bij supinatie dwangstand • Pols: tenotomie van de polsflexoren voor het vergemakkelijken van het dragen van een spalk bij flexie dwangstand
<i>Verlengingsplastiek pezen</i>	Verlenging van pezen op spier-pees overgang of op pees alleen. Hierdoor kan een standsverbetering verkregen worden. Deze verlenging gaat vaak gepaard met krachtsvermindering van de betrokken spiergroepen	• Elleboog/ Pols: Verlengingsplastieken van bicepspees en flexoren van de pols bij flexiedeformiteit • Vingers: Fractionele of sliding tenotomie op peesspierovertgang geeft verlenging van oppervlakkige (FDS) en diepe flexoren (FDP) om verbetering van stand met behoud van functie vingers te verkrijgen
<i>Peestranspositie</i>	Verplaatsen van individueel aan te sturen spieren die misbaar zijn, om een afwezige functie over te nemen.	• Elleboog: peestransposities van <i>m. deltoideus</i> naar de <i>m. triceps</i> bij afwezige strekfunctie • Onderarm: rerouting van de <i>m. pronator teres</i> bij pronatie dwangstand; rerouting van de bicepspees bij supinatie dwangstand • Pols: Transpositie van polsflexoren voor standsverbetering bij flexie dwangstand

<i>Selectieve neurectomie</i>	Doornemen van alle motorische zenuwen naar een specifieke spier om spasticiteit te verminderen. Dit neemt ook de actieve aansturing van deze spier weg.	• Elleboog: neurectomie van de elleboogflexoren bij flexie dwangstand • Pols: neurectomie van de pols extensoren en/of -flexoren bij resp. extensie en flexie dwangstand
<i>Hyperselectieve neurectomie</i>	Doornemen van percentage van motorische zenuwen naar een specifieke spier (ca. 70%). Het actief aansturen blijft daarmee intact.	• Elleboog: een hyperselectieve neurectomie van de <i>m. biceps</i>, <i>m. brachialis</i> en soms de <i>m. brachioradialis</i> voor vermindering spasticiteit, verbetering stand en behoud van mogelijk aanwezige functie • Onderarm: een aanvullende hyperselectieve neurectomie van de <i>m. pronator teres</i> kan worden verricht (bovenop een tenotomie of rerouting) • Pols: Hyperselectieve neurectomie van de pols extensoren en/of -flexoren
<i>Arthrodesen/ Capsulodesen/ Tenodesen</i>	Plaatsen van een gewricht in een betere stand door vastzetten van gewricht(skapsel) of pees. Dit kan t.b.v. de functie of de verzorging.	• Pols: Een polsartrodesen geeft een verbetering van de stand, waardoor verbetering functie vingers/duim; of een vermindering/ kunnen staken van spalkgebruik • Vingers en duim: standsverbetering van de MCP en PIP gewrichten kan leiden tot functionele verbetering of betere verzorging van de handpalm

3. Onderste extremiteit

Voor de indicatiestelling van functionele chirurgie aan de onderste extremiteit moet ervan uit worden gegaan dat er vrijwel altijd sprake is van (resterende) relevante functie zoals steunen, staan en transfereren. Los daarvan is het relevant om vast te stellen of mensen nog beschikken over loopvaardigheid, waarbij meestal de ondergrens wordt aangehouden van 0,1 m/s loopsnelheid. De volgende 3 aspecten van het lopen spelen een belangrijke rol bij het maken van een (operatief) behandelplan:

- stabiliteit van het been in de standfase;
- klaring van het been in de zwaai-fase; en
- prepositionering van de voetlanding op de overgang van zwaai- naar standfase.

Om te beslissen of een operatie kan helpen, wordt in beginsel altijd een 3D-gangbeeldanalyse uitgevoerd. Dit is een uitgebreide bewegingsanalyse waarbij naast bovenstaande aspecten ook spatio-temporele (o.a. snelheid, staplengte, staptijd), kinematische (bewegingen in gewrichten) en kinetische variabelen (krachtmomenten en powers rond gewrichten) worden beoordeeld. Tevens wordt daarbij oppervlakte-

elektromyografie uitgevoerd (spieractiveringen tijdens lopen). Als dit preoperatief niet goed in kaart wordt gebracht, kan een operatie mogelijk ongewenste gevolgen hebben. Er kan bijvoorbeeld verlies van functie optreden. Een bekend voorbeeld is het verlies van kniestabiliteit na een achillespeesverlening bij mensen met een zwakke kuitspier, vooral als zij pre-operatief voor hun kniestabiliteit gebruik maakten van de passieve veereigenschappen van de verkorte kuit. Ook kan een afwijkende stand in het ene gewricht leiden tot een probleem in een hoger gelegen gewricht: bijvoorbeeld kan een verkorte kuitspier niet alleen leiden tot een spitsstand van de enkel, maar ook tot overstrekking van de knie in de standfase, waardoor instabiliteit ontstaat. Daarom is het cruciaal om voor een operatie precies te analyseren hoe de hele bewegingsketen (van voet tot bekken en romp) functioneert en wordt belast. Op basis van de verschillende factoren in de analyse kan (interdisciplinair) een patiënt-specifiek behandelplan worden opgesteld met procedures die nodig zijn om het evenwicht in de hele belastings- en bewegingsketen te optimaliseren. Soms kunnen botulinetoxine injecties of selectieve zenuwblokkades pre-operatief worden gegeven om beter te differentiëren welke spieren bijdragen aan een myogene disbalans, en te helpen inschatten wat de effecten van een operatie gaan zijn.

Chirurgische ingrepen voor functionele verbetering van de onderste extremiteit bij mensen met cerebrale spasticiteit kunnen gericht zijn op verschillende gewrichtsniveaus. We maken daarbij onderscheid tussen operaties aan pezen, botten, gewrichten en zenuwen.

- Voor omzetting van *pezen* is het van belang dat er sprake is van een goede kracht van de betreffende spier en er mag geen sprake zijn van een contractuur in het gewricht dat door de spier wordt bestuurd/bewogen. Weke-delen interventies hebben als voordeel dat de gewrichtsbewegelijkheid behouden blijft.
- Bij parese en gefixeerde standsafwijkingen verdient het de voorkeur om een *benige* oplossing te treffen voor de standsafwijking.
- Specifiek voor de behandeling van pes equinovarus is een eerder beschreven behandelalgoritme beschikbaar, waarin de plaats van zowel benige als weke-delen interventies wordt benoemd (Nonnekes, 2018).

Zie voor een overzicht van de meest voorkomende ingrepen aan de onderste extremiteit per gewrichtsniveau tabel 6 (niet uitputtend).

Tabel 6. Meest voorkomende ingrepen per gewrichtsniveau aan de onderste extremiteit (niet uitputtend, opties moeten altijd op individueel niveau in multidisciplinair overleg worden afgestemd)

Ingreep	Uitleg	Meest voorkomende voorbeelden
---------	--------	-------------------------------

<i>Myotenotomie/ Tenotomie</i>	Doornemen op niveau spier-peesovergang of pees ten behoeve van standsverbetering van gewrichten (met name bij verkorting).	• Heup: tenotomie van de heupadductoren of psoas tenotomie bij ernstig scharen, standsdeviaties, artrose of (sub)luxatie van het heupgewricht. • Knie: hamstrings verlenging bij extensiebeperking of flexie dwangstand van de knie Enkel-achtervoet: achillespeesverlenging bij verkorting van de kuitspier door zowel de <i>m. soleus</i> als de <i>m. gastrocnemius</i> Enkel-achtervoet: geïsoleerde gastrocnemiusverlenging (gastroc slide) bij verkorting van de kuitspier door alleen de <i>m. gastrocnemius</i> (te objectiveren door bij lichamelijk onderzoek enkeldorsaalflexie te testen met gebogen en gestrekte knie) • Enkel-achtervoet: verlenging van de pees van de <i>m. tibialis posterior</i> volgens FROST bij varus kanteling achtervoet aan het einde van de zwaai fase en in de standfase door spasticiteit in de <i>m. tibialis posterior</i> (differentiëren middels botulinetoxine proefinjecties) • Middenvoet-tenen: release van de fascia plantaris bij holvoet of tenotomie bij klauwtenen door spasticiteit in de teenflexoren (vooraf testen middels botulinetoxine proef-injectie). • Middenvoet-tenen: plantaire release van de intrinsieke voetspieren bij continue flexiestand in MTP-gewrichten
---	---	--

<i>Peetranspositie</i>	Verplaatsen van individueel aan te sturen spieren die misbaar zijn, om een afwezige functie over te nemen.	• Knie: rectus femoris transfer bij stiff knie gait (vooraf testen middels botulinetoxine proef-injecties). • Enkel-achtervoet: Split anterior tibial tendon transfer (SPLATT) bij varuskanteling door zwakte van de laterale voetheffers bij voldoende kracht van de tibialis anterior (MRC ≥ 4). • Enkel-achtervoet: Transfer van de lange extensorpezen van de tenen naar de metatarsus (Jones procedure) bij overstrekking van de MTP-gewrichten en flexie van de IP gewrichten in de zwaai fase. • Enkel-achtervoet: Transfer van de <i>m tibialis posterior</i> naar de voetrug (os cuneiforme laterale of cuboid) bij varus kanteling van de achtervoet. • Enkel-achtervoet: Transfer van peroneus longus naar brevis bij pes cavovarus met diepstand in de eerste straal.
<i>(selectieve) neurectomie</i>	Doornemen van (een deel van) de motorische zenuwen naar een specifieke spier om spasticiteit te verminderen. De mate van doornemen beïnvloedt de mate waarin de spier actief kan blijven aansturen.	• Heup: selectieve neurectomie van de n. obturatorius bij ernstig scharen of verzorgingsproblemen • Knie: selectieve neurectomie van de n. femoralis bij stiff knie gait o.b.v. spastische rectus femoris / quadriceps • Middenvoet-tenen: selectieve neurectomie van extrinsieke en/of intrinsieke teenflexoren (takken van n. tibialis) bij klauwtenen
<i>Arthrodesse</i>	Plaatsen van een gewricht in een betere stand door vastzetten van gewricht	• Enkel-achtervoet: artrodesse als optie voor een definitieve standscorrectie van voet en enkel • Middenvoet-tenen: artrodesse bij contracturen in DIP- en PIP-gewricht ter standscorrectie

<i>Osteotomie</i>	Het wegnemen van stukjes/wiggen bot voor standsverbetering van een gewricht, waardoor belasting goed uitgelijnd is.	• Heup: proximale femurosteotomie • Heup: salvage procedure door trochanter-sparende femurresectie bij pijnlijke luxatie van de heup • Knie: osteotomie van de proximale tibia of distale femur bij asdeviaties • Enkel-achtervoet: verschillende ossale opties in combinatie met wekedeleninterventies bij spits-varusdeformatie (pes equinovarus) (zie behandelalgoritme Nonnekes, 2018) • Enkel-achtervoet: corrigerende triple osteotomie van de achtervoet (Lambrinudi) bij kuitspierzwakte, als alternatief voor achillespeesverlenging. • Middenvoet-tenen: osteotomie bij holvoeten en klauwtenen
-------------------	---	--

4. Overige overwegingen

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

De afwijkingen en klachten van spasticiteit moeten beschouwd worden in een groter geheel: spasticiteit betreft een groot deel van het lichaam, en heeft effect op meerdere lichamelijke, mentale, en sociale aspecten. Een interdisciplinair behandelteam (in een gespecialiseerd centrum) heeft aandacht voor de verschillende behandelmogelijkheden, en kan goede ondersteuning bieden bij het samen beslissen met de patiënt voor de beste behandeling. Dit kan ertoe leiden dat patiënten in een vroeger stadium verbetering van kwaliteit van leven ondervinden, en dat een mogelijk zwaardere zorgvraag op termijn kan worden voorkómen.

Kosten

Een operatieve behandeling is vaak een duurdere behandeling, maar heeft vaak ook een definitiever effect. Bijvoorbeeld, als van herhaalde botulinetoxine injecties een verminderd effect wordt ervaren, kan chirurgie als behandeling worden ingezet voor een definitief effect. Dit bespaart herhaalde injecties of andere terugkerende behandelingen, of extra hulpmiddelen zoals orthopedisch schoeisel. Een voordeel van een operatie is dat kwaliteit van leven en zelfredzaamheid mogelijk worden vergroot, waardoor een kostenbesparing voor de maatschappij m.b.t. chronische zorgondersteuning wordt gerealiseerd. Dit draagt ook bij aan een ontlasting van de (toenemende) zorgvraag bij thuiszorginstellingen.

Gelijkheid

Een operatie biedt mogelijkheden tot toename van kwaliteit van leven en zelfredzaamheid. Door betere participatie aan de maatschappij kan gezondheidsgelijkheid mogelijk toenemen.

Aanvaardbaarheid

Ethische aanvaardbaarheid

Chirurgische interventies lijken aanvaardbaar voor de betrokkenen. Chirurgie werpt geen ethische bezwaren op; wel moet altijd de afweging tussen gezondheidswinst en niet schaden worden afgewogen (zie ook kopje "Alternatieve behandeling").

Duurzaamheid

Chirurgische interventies in het algemeen zorgen voor milieubelasting. De indicatiestelling voor chirurgie bij spasticiteit wordt nauw afgewogen binnen een interdisciplinair behandelteam, waarbij gekeken wordt naar verwachte effectiviteit/meerwaarde en de belasting voor de patiënt. De duurzaamheidsaspecten worden daarbij afgewogen tegen die van conservatieve behandeling (bijv. spalken of orthopedisch schoeisel).

Haalbaarheid

Operatieve behandeling van patiënten met spasticiteit en afwijkingen van het steun- en bewegingsstelsel gebeurt al in de praktijk. Het is echter wenselijk dat deze zorg (verder) gecentreerd wordt in 4-6 landelijk verdeelde centra met interdisciplinaire behandelteams, die beschikking hebben over de benodigde diagnostiek (onder andere 3D-gangbeeldanalyse lab). In de toekomst zouden de interdisciplinaire teams van de verschillende centra binnen Nederland een kennisnetwerk kunnen opbouwen, hetgeen tot betere toegankelijkheid van de centra voor de patiënt kan leiden en kan leiden tot nog betere kwaliteit van zorg.

Onderbouwing

Achtergrond

A wide range of surgical interventions is available for managing spasticity of the upper and lower extremities in patients with cerebral spasticity. Depending on the stage or progression of the spasticity, the goals of surgery may differ:

- *In a functionally usable extremity:* restoration or improvement of function, pain reduction, and/or optimization of the weight-bearing axis in the lower extremity.
- *In a non-functional extremity:* correction of position or alignment to improve overall posture, enhance cosmetic appearance, facilitate hygiene, support basic activities of daily living (e.g., dressing, washing), and relieve pain.

In clinical practice, multiple factors and uncertainties must be considered when evaluating surgical options. Key considerations and challenges include:

- *Underlying etiology:* Cerebral spasticity may result from various acquired conditions, such as stroke or traumatic brain injury, as well as congenital conditions like cerebral palsy (CP). The prognosis and potential benefits of surgery vary depending on the underlying disorder and are influenced by the expected course—either progression or regression—of both the neurological condition and the musculoskeletal deformity. The heterogeneity of these factors complicates the evidence base for surgical interventions. This module focuses on operative options for adults with spasticity due to stroke or CP, conditions in which the neurological deficits and associated spasticity are generally considered to be stable over time.
- *Type of intervention:* Which surgical procedures are effective for the upper and lower limbs? Should these be performed in isolation or in combination?
- *Timing of intervention:* When is surgery indicated? Early surgical intervention may offer benefits such as improved functionality or prevention of progression in joint deformities and contractures. However, there is often reluctance to indicate surgery in the early phase (e.g., shortly after a stroke), with

procedures typically postponed to a later stage. It remains unclear which patients will benefit most and which clinical factors (e.g., functional assessment of the upper limb, gait analysis) can best predict favorable postoperative outcomes.

Due to the aforementioned complexities and uncertainties, surgical treatment options are currently often considered a “last resort” in clinical practice. This is likely no longer justified. Accordingly, this module focuses on the potential added value of surgical procedures for the upper and lower extremities following stroke or in cerebral palsy—with special attention to early-phase interventions after stroke where appropriate.

Note: Functional surgery for spinal spasticity is excluded from this module due to its highly specialized nature. In cases such as cervical spinal cord injury, surgical interventions are primarily aimed at compensating for loss of strength and require a separate, specific approach.

Conclusies / Summary of Findings

Effects on spasticity symptoms

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the added effect of neurosurgery on spasticity symptoms in upper and lower extremities as compared to a non-surgical intervention or conventional rehabilitation in adults with cerebral spasticity. <i>Source: (Bollens, 2013; Zheng, 2018)</i>
NO GRADE	No evidence was found regarding the effect of surgery as compared to a non-surgical intervention, conventional rehabilitation or no treatment in adults with cerebral spasticity on pain .

Effects on skills and abilities

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of neurosurgery on ambulation as compared to a non-surgical intervention in adults with chronic stroke. <i>Source: (Bollens, 2013)</i>
Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the effect of neurosurgery on upper limb function as compared to conventional rehabilitation in adults with cerebral spasticity. <i>Source: (Zheng, 2018)</i>
NO GRADE	No evidence was found regarding the effect of surgery as compared to a non-surgical intervention, conventional rehabilitation or no treatment in adults with cerebral spasticity on stability .

Quality of life – lower extremity

Very low GRADE	The evidence is very uncertain about the added effect of neurosurgery on quality of life as compared to a non-surgical intervention for spastic pes equinovarus in adults with chronic stroke. <i>Source: (Bollens, 2013)</i>
-----------------------	---

NO GRADE	No evidence was found regarding the effect of surgery as compared to a non-surgical intervention, conventional rehabilitation or no treatment in adults with cerebral spasticity on sleep quality .
-----------------	--

Samenvatting literatuur

Description of studies

Two RCTs were found describing the effect of surgery on the extremities for adults with cerebral spasticity, one RCT studied the lower extremity (Bollens, 2013) and one the upper extremity (Zheng 2018). Study characteristics are reported in Table 2.

Lower extremity

The RCT by Bollens (2013) studied the effects of selective tibial neurotomy compared to botulinum toxin A injections as a treatment for post-CVA spastic pes equinovarus. The study had an open label design, so patients and healthcare providers were not blinded. However, the assessor of outcome measures was blinded. The study included 16 patients in the chronic phase after CVA (>6 months) that showed an improvement of foot positioning after a selective tibial nerve block. Exclusion criteria were a contracture in the ankle-foot, previous history of local surgery, or pathology interfering with gait. Patients were enrolled from two Belgian university hospitals from July 2008 to January 2011. Eight patients underwent a selective tibial neurotomy, and 8 received injection of botulinum toxin type A (BoNT-A) under electrical stimulation guidance. The neurotomy involved the soleus in all cases and the nerves to the tibialis posterior and flexor hallucis longus in 5 (out of 8) cases. Patients were evaluated before treatment and two and six months after treatment. Outcomes assessed were spasticity, quality of life, walking and functioning.

Upper extremity

The RCT by Zheng (2013) studied the effects of contralateral C7 nerve-transfer surgery followed by rehabilitation compared to rehabilitation alone as a treatment for hemiparesis following CVA, traumatic brain injury, CP or encephalitis. The study had an open label design, patients and physiotherapist were not blinded. However, the assessor of outcome measures was blinded. The study included 36 male patients who were median 15 years after the incident causing hemiparesis. Patients were enrolled in a hospital in Shanghai, China. Eighteen were enrolled in the intervention group and 18 in the control group. Both groups received intensive rehabilitation for 12 months with treatments 4 times a week. Follow up was reported for 12 months after baseline and thus 12 months after intervention for the intervention group. Adherence to rehabilitation was not reported. Outcomes assessed were spasticity and functioning.

Table 2. Study characteristics of included studies

Study	Patients	Intervention		Comparison		Outcomes of interest reported	Follow-up
		Characteristics	Type	Characteristics	Type		
Bollens, 2013 Open-label RCT	Adult CVA patients (>6 months after CVA) presenting with spastic pes equinovarus	N= 8 <u>Mean age (range):</u> 49.9 (32.1-70.2) <u>% Male:</u> 38	Selective tibial neurectomy performed by one neurosurgeon	N= 8 <u>Mean age (range):</u> 52.3 (35.7-65.2) <u>% Male:</u> 50	Injection of BoNT-A under electrical stimulation guidance	- Spasticity (MAS) - QOL (SF-36 physical and mental health) - Walking (gait speed) - Function(ing) (SIAS, FAC, FWC)	2 and 6 months
Zheng, 2018 Open-label RCT	Patients (12-45 years of age) with hemiplegia in the upper extremity due to CVA, TBI, CP, or encephalitis	N= 18 <u>Mean age±SD:</u> 27±9 <u>% Male:</u> 100 <u>Cause of injury (n (%)):</u> - Stroke 5 (28) - TBI 6 (33) - CP 5 (28) - Encephalitis 2 (11)	C7 nerve-transfer surgery followed by 12 months of rehabilitation (4x week)	N= 18 <u>Mean age (SD):</u> 26±8 <u>% Male:</u> 100 <u>Cause of injury (n (%)):</u> - Stroke 4 (22) - TBI 6 (33) - CP 8 (44) - Encephalitis 0 (0)	Rehabilitation only (4x week)	- Spasticity (MAS) - Function(ing) (Fugl-Meyer Assessment - upper extremity, ADL performance)	2,4, 6,8,10 and 12 months

Abbreviations: ADL – activities of daily living; BoNT-A – botulinum toxin type A; CVA – cerebrovascular accident; CP – Cerebral Palsy; FAC – Functional Ambulation Categories; FWC – Functional walking categories; MAS – Modified Ashworth Scale; RCT – Randomized Controlled Trial; SD – standard deviation; SIAS – Stroke Impairment Assessment Set; TBI – Traumatic Brain Injury; QOL – quality of life

Results

1. Effects on body functions and structures

1.1. Spasticity/ Muscle tone

Lower extremity

Both Bollens (2013) and Zheng (2018) reported on spasticity measured with the Modified Ashworth Scale (MAS). Bollens (2013) used a scale of 0-4 and Zheng a scale of 0-5. Higher scores indicate more severe spasticity.

Bollens (2013) reported median (IQR) MAS of the triceps surae and the soleus muscle separately after 6 months (Table 3). The difference in MAS for the triceps surae was not clinically relevant, whereas the difference in the MAS for the soleus was clinically relevant.

Table 3. Spasticity as change in MAS (within-group difference from baseline to 6 months) and between-group difference at 6 months reported by Bollens (2013)

	Modified Ashworth Scale (0-4)		
	Median change within group from baseline to 6 months (IQR)		Between-group difference at 6-month score (p-value)
	TTN	BoNT-A	
Triceps surae	-1 (-1.5 to -0.5)	0 (-1 to 0.5)	$p = 0.161$
Soleus	-2.5 (-3 to -1.5)	-1 (-1.5 to -0.5)	$p = 0.021$

Abbreviations: TNN- tibial nerve neurotomy; BoNT-A – botulinum toxin type A

Upper extremity

Zheng (2018) reported the change in MAS (0-5) for extension in five joints: elbow, forearm, wrist, thumb and index fingers 2-5. Table 4 shows the results for these joints per group.

Table 4. Spasticity as change in MAS (within-group difference from baseline to 12 months) and between-group difference at 12 months reported by Zheng (2018)

	Modified Ashworth Scale (0-5)		
	Median change within group from baseline to 12 months (min-max)		Between-group difference in change score (p-value)
	Intervention	Control	
Elbow	-1 (-2 to 0)	0 (-1 to 1)	$P = 0.002$
Forearm	-1 (-2 to 0)	0 (-1 to 1)	$P = 0.008$
Wrist	-1 (-2 to 0)	0 (-2 to 1)	$P = 0.001$
Thumb	-1 (-2 to 0)	0 (-2 to 1)	$P = 0.005$
Digits 2-5	-1 (-2 to 0)	0 (-1 to 1)	$P = 0.001$

2.2. Pain

No studies reported on pain outcomes.

2. Effects on skills and abilities

2.1. Ambulation – lower extremity

Gait speed was reported by Bollens (2013) measured with the 10-meter walking test. They reported a gait speed of 0.59 ± 0.35 m/s for the TNN group at 6 months after intervention and 0.64 ± 0.39 m/s for the BoNT-A group. The BoNT-A group walked on average 0.05 (95% CI -0.41 to 0.31) m/s faster than the intervention group. This difference was not clinically significant.

With regard to gait, Bollens (2013) reported no differences in Functional Ambulation Categories nor in Functional Walking Categories between baseline and 6 months for either intervention or control group. However, they did not report exact values.

No studies reported on stability.

2.2. Limb function – Upper extremity

Zheng (2018) reports on the Fugl-Meyer upper extremity scale. This scale ranges from 0 to 66 with a higher score indicating better function. After 12 months, Fugl-Meyer for the intervention group was 17.7 ± 5.6 points higher than at baseline. The Fugl-Meyer of the control group had increased by 2.6 ± 2.0 points. Thus, the increase in the Fugl-Meyer was mean 15.1 points (95%CI 12.2 to 17.9) higher in the group receiving contralateral nerve transfer.

In addition, Zheng (2018) reported the performance of four functional hand tasks 12 months after treatment. After contralateral nerve transfer, 16/18 (88.9%) of patients could accomplish 3 or 4 of the functional tasks. None of the patients in the control group could perform 3 or 4 tasks.

3. Quality of life – lower extremity

3.1. Overall quality of life – lower extremity

Only Bollens (2013) reported on quality of life. They reported physical and mental health from the SF-36 scale (0 to 100, a higher score defining a more favorable health state). Six months after treatment, physical health changed with +4.1 for the group after tibial nerve neurotomy (TNN) and with -0.6 for the BoNT-A group. This resulted in a mean difference of +4.7 in favor of the TNN group. Mental health changed with +1.5 for the group after tibial nerve neurotomy and +3.2 for the BoNT-A group. Mean difference after treatment was +1.7 in favor of the control group (yet the TNN group had higher baseline values, and after six months a higher absolute score than the control group). Both differences were not statistically significant, nor clinically relevant.

3.2. Sleep quality

No studies reported on sleep quality after surgical interventions.

Level of evidence of the literature

1. Effects on spasticity symptoms

The level of evidence regarding the outcome measure spasticity started at High since it was based on RCT data. It was downgraded by 4 levels to Very Low, due to study limitations: overfitting of the data, insufficient blinding and inadequate reporting of rehabilitation adherence (risk of bias -2); low number of included patients and studies and inclusion of non-adult patients (imprecision -2).

No studies were found reporting on pain; therefore this outcome measure was not graded.

2. Effects on skills and abilities

2.1. Ambulation

The level of evidence regarding the outcome measure gait speed started as High since it was based on RCT data and was downgraded by 3 levels to Very Low because of study limitations (risk of bias, -1); low number of included patients and inclusion of non-adult patients (imprecision, -2).

No studies were found reporting on stability, therefore this outcome measure was not graded.

2.2. Limb function

The level of evidence regarding limb function started as High since it was based on RCT data and was downgraded by 3 levels to Very Low because of study limitations (risk of bias due, -1); low number of included patients and studies and inclusion of non-adult patients (imprecision, -2).

3. Quality of life

The level of evidence regarding the outcome measure quality of life started as High since it was based on RCT data and was downgraded by 4 levels to Very Low because of study limitations (risk of bias due to lack of blinding, baseline differences between groups and large percentage of missing data) (-2); imprecision due to the confidence interval crossing the borders of clinical relevance and only one available study with a small number of participants (-2).

No studies were found reporting on sleep quality; therefore this outcome measure was not graded.

Zoeken en selecteren

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:

What is the effectiveness of surgery compared to a non-surgical intervention or no treatment in adults with cerebral spasticity?

P:	Adults with cerebral spasticity as a consequence of cerebrovascular accident (CVA) or cerebral palsy (CP)
I:	Surgery on the extremities
C:	No intervention or a non-surgical intervention
O:	Quality of life, spasticity / muscle tone; <i>For functional extremities:</i> measures of arm or leg function, gait pattern, gait speed, functioning / basic ADL; <i>For non-functional extremities:</i> functioning / basic ADL, pain, sleep quality, posture, stability

Relevant outcome measures

The guideline development group considered quality of life and spasticity as critical outcome measures for decision making; and gait pattern, gait speed, functioning (skills/abilities), pain, sleep quality and stability as important outcome measures for decision making.

The working group defined the outcome measures as shown in Table 1.

Table 1. Definitions and minimally clinical important differences for assessed outcome measures

Outcome units	Outcome measures	Definition	Minimal clinically important difference
Effects on body functions and structures (ICF-impairments)	Muscle tone/ spasticity	measured with the (modified) Ashworth scale (AS) or (modified) Tardieu scale (TS)	1 point on the (m)AS, PSFS or (m)TS
	Cramps and pain	measured with Visual Analog Scale, or Numeric (Pain) Rating Scale	1.65 point difference (scale 0 to 10) or 16.55 (scale 0 to 100) (Bahreini, 2020)
Effects on skills and abilities (ICF-activities)	Arm function	Measured with Action Research Arm Test (ARAT) or 9HPT (9-hole peg test)	5.7 points on the ARAT (Lang, 2008) and 20% in test score for the 9HPT (Feys, 2017)
	Gait pattern and gait speed (walking)	measured with 10-meter walking test (10MWT), 6-min WT,	0.1 m/s gait speed difference for 10-meter WT; 54 meter difference for 6MWT (Wise, 2005)
	Standing, posture and balance	Berg Balance Scale (or other)	6 points on Berg Balance Scale
	Activities of Daily Living (ADL)	for example using Barthel Index, including social functioning	Barthel Index: 1.85 points (scale 0-20) (Hsieh, 2007)
Quality of life	Overall quality of life	For example SF-36, EQ-5D	25% difference for dichotomous outcomes ($0.8 \geq RR \geq 1.25$), and 0.5 SD or $-0.5 > SMD > 0.5$ for continuous outcomes
	Sleep quality		

Search and select (Methods)

An earlier search was performed to answer a similar question in the previous guideline. The search strategy from that guideline did not result in relevant literature (search strategy available upon request).

To update the guideline, the databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 1995 until July 7, 2023. The detailed search strategy is available upon request. The systematic literature search resulted in 597 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Observational studies, randomized controlled trials, systematic review and/or meta-analysis.
- Studies on adults with cerebral spasticity as a consequence of CVA or CP.
- Studies describing (a type of) surgery on the extremities as intervention.
- Studies describing no intervention or a non-surgical intervention as control.
- Studies described at least one of the outcome measures as described in the PICO.

Twenty-six studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 24 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and two studies were included.

Results

Two studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijnendatabase.

Referenties

- Berger A, Salhi S, Payares-Lizano M. Surgical Management of Spasticity of the Elbow. Hand Clin. 2018 Nov;34(4):503-510. doi: 10.1016/j.hcl.2018.06.007. Epub 2018 Aug 20. PMID: 30286964.
- Bollens B, Gustin T, Stoquart G, Detrembleur C, Lejeune T, Deltombe T. A randomized controlled trial of selective neurotomy versus botulinum toxin for spastic equinovarus foot after stroke. Neurorehabil Neural Repair. 2013 Oct;27(8):695-703. doi: 10.1177/1545968313491002. Epub 2013 Jun 10. PMID: 23757297.
- Duquette SP, Adkinson JM. Surgical Management of Spasticity of the Forearm and Wrist. Hand Clin. 2018 Nov;34(4):487-502. doi: 10.1016/j.hcl.2018.06.006. PMID: 30286963.
- Fahrenkopf MP, Rhee PC. Surgical Management of Spastic Shoulder Deformities in Adult Patients. J Hand Surg Am. 2022 Sep;47(9):906.e1-906.e9. doi: 10.1016/j.jhsa.2022.03.023. Epub 2022 Jun 3. PMID: 35660337.
- Leclercq C, Perruisseau-Carrier A, Gras M, Panciera P, Fulchignoni C, Fulchignoni M. Hyperselective neurectomy for the treatment of upper limb spasticity in adults and children: a prospective study. J Hand Surg Eur Vol. 2021 Sep;46(7):708-716. doi: 10.1177/17531934211027499. Epub 2021 Jul 13. PMID: 34256619.
- Waljee JF, Chung KC. Surgical Management of Spasticity of the Thumb and Fingers. Hand Clin. 2018 Nov;34(4):473-485. doi: 10.1016/j.hcl.2018.06.005. PMID: 30286962.
- Nonnekes J, Benda N, van Duijnhoven H, Lem F, Keijsers N, Louwerens JWK, Pieterse A, Renzenbrink B, Weerdesteyn V, Buurke J, Geurts ACH. Management of Gait Impairments in Chronic Unilateral Upper Motor Neuron Lesions: A Review. JAMA Neurol. 2018 Jun 1;75(6):751-758. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.5041. PMID: 29482203.
- Tenniglo MJB, Buurke JH, Zeegers AVCM, Fleuren JFM, Rietman JS, Prinsen EC. The effect of rectus femoris transfer on kinematics and functional outcomes in adult stroke patients walking with stiff knee gait. Gait & posture 114 (2024) 101-107.
- Zheng MX, Hua XY, Feng JT, Li T, Lu YC, Shen YD, Cao XH, Zhao NQ, Lyu JY, Xu JG, Gu YD, Xu WD. Trial of Contralateral Seventh Cervical Nerve Transfer for Spastic Arm Paralysis. N Engl J Med. 2018 Jan 4;378(1):22-34. doi: 10.1056/NEJMoa1615208. Epub 2017 Dec 20. PMID: 29262271.

Invloed van tijd op (behandeling van) spasticiteit

Uitgangsvraag

1. Wat is de invloed van de tijdsperiode na het ontstaan van spasticiteit, i.e. de (sub)acute versus de chronische fase, op diagnostiek en behandeling van volwassenen met verworven vormen van cerebrale en/of spinale spasticiteit?
2. Wat is de invloed van leeftijd en levensfase op diagnostiek en behandeling van volwassenen met verworven vormen van cerebrale en/of spinale spasticiteit?

Aanbeveling

Voor de revalidatiearts:

- Houd rekening met een verschuiving in het klinisch beeld van een spastische parese na een centraal neurologisch letsel ten gevolge van tijd na laesie en leeftijd/veroudering: van een dominante neurogene component naar een toenemende rol van – secundaire – weefselveranderingen, leidend tot verkorting en verstijving.
- Formuleer bij de oudere patiënt met spasticiteit behandeldoelen die aansluiten bij de behoefte/hulpvraag van de patiënt, vaak gericht op pijnreductie en/of comfort.
- Houd rekening met kennishiaten rondom de behandeling van spasticiteit bij de oudere patiënt in een instelling. Het proactief consulteren van een revalidatiearts kan helpen deze kennishiaten in beeld te krijgen en gezamenlijk te komen tot eventuele nadere diagnostiek en behandeling.

Voor de specialist ouderengeneeskunde:

- Houd rekening met een hoge prevalentie van spasticiteit bij ouderen met centraal neurologisch letsel die zijn opgenomen in zorginstellingen.
- Signaleer problematiek rondom spasticiteit bij ouderen tijdig en betrek de revalidatiearts.
- Overleg en formuleer behandeldoelen samen met de consulent revalidatiegeneeskunde, als deze aanwezig is in de instelling (zie module Organisatie van zorg)

Overwegingen

Voor- en nadelen van de interventie

Beide deelvragen van deze module zijn narratief uitgewerkt. Er is geen GRADE-methodiek toegepast. De belangrijkste bevindingen zijn:

Deelvraag 1: invloed van de tijdsperiode na het ontstaan van spasticiteit

- Neurogeen bepaalde, reflexmatige stijfheid ("spasticiteit" in engere zin) neemt vaak in de eerste weken tot maanden na cerebrale aandoeningen toe. Tegelijkertijd treden er ook weefselveranderingen op, op korte en lange termijn (precies tijdsbeloop vooralsnog onbekend), zoals spierverspansing en bindweefselverstijving. Deze weefselveranderingen kunnen leiden tot beperkte gewrichtsbewegingen ("contracturen").
- Het is mogelijk dat botulinetoxine effectiever is wanneer vroeg gestart wordt na CVA (binnen 3 maanden) ten opzichte van starten tussen 3 tot 6 maanden na CVA. In de chronische fase lijkt een

vroege start van de behandeling geassocieerd met een betere uitkomst. Dit is echter gebaseerd op schaarse en niet consistente literatuur. Herhaalde behandelingen lijken effectief wanneer er geen sprake is van niet-neurogene stijfheid of verkorting. ITB lijkt ook (langdurig) effectief, maar dit is onderzocht bij slechts kleine populaties. Dosisaanpassingen over de tijd zijn vaak nodig.

- Het is onduidelijk of een toename van weefselveranderingen een rol speelt bij de behandel-effectiviteit over de tijd en/of dat behandeling van de neurogene component door bijvoorbeeld botulinetoxine een effect heeft op het verloop hiervan.

Deelvraag 2: Invloed van leeftijd en levensfase:

- Er zijn aanwijzingen dat er bij ouderen een lagere prevalentie van spasticiteit wordt gevonden ten opzichte van jongere patiënten na letsel van centraal zenuwstelsel. Dit kan te maken hebben met onderherkenning van spasticiteit, maar een fenotypische verschuiving naar een beeld met biomechanische spier/weefselveranderingen (contractuurvorming) op de voorgrond speelt hier waarschijnlijk ook een rol in. Dit geldt met name bij ouderen die niet meer zelfstandig kunnen wonen en verhuizen naar een instelling.
- De combinatie van spasticiteit en fysiologische biomechanische veranderingen bij veroudering leidt waarschijnlijk tot een grotere individuele complexiteit van functiestoornissen, bijv. het sneller ontstaan van contracturen na het ontstaan van spasticiteit, hetgeen de diagnostiek compliceert. Hierbij kan ook een verschuiving van hulpvraag optreden, van een op het gebied van vaardigheidsbehoud- en verbetering naar behoud of verbetering van verzorgbaarheid en kwaliteit van leven. Dit heeft consequenties voor diagnostiek en behandeling.

Waarden en voorkeuren van patiënten

Doordat bij veroudering het klinische beeld van spasticiteit verandert en er vaker contracturen een rol spelen, verandert ook de focus van de behandeling: van behoud van vaardigheid naar comfort, verzorgbaarheid en kwaliteit van leven. Het is belangrijk om de benodigde diagnostiek en behandeling samen met de patiënt, naasten en verzorgers zorgvuldig af te stemmen op de hulpvraag.

Kosten (middelenbeslag)

Kosten hebben een beperkte invloed op de keuze voor diagnostiek en behandeling van spasticiteit, onafhankelijk van de leeftijd of levensfase. Er kan wel verschil in toegankelijkheid van bepaalde zorg (revalidatiegeneeskundige consultatie, vergoeding botulinetoxine behandeling) Zie hiervoor de module Organisatie van zorg.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Met het stijgen van de leeftijd en de maatschappelijke veranderingen dat ouderen langer thuis wonen, verschuift de zorgvraag van de instelling naar de thuissituatie. Over de herkenning van de problematiek van spasticiteit bij ouderen in de huisartsenpraktijk zijn geen gegevens, maar mag aangenomen worden dat die nog beperkter is dan in zorginstellingen voor ouderen. De prevalentie van spasticiteit in de huisartsenpraktijk is laag vergeleken met verpleeghuizen. Vanuit onderzoek gedaan in de huisartsenpraktijk is er consensus in de uitgevoerde RAND procedure om bij spasticiteit na CVA, ongeacht de ernst, te verwijzen naar een ter zake kundige arts (Lim 2020). De specialist ouderengeneeskunde zou een belangrijke signalerende rol kunnen

spelen voor ouderen thuis en kan de revalidatiearts tijdig betrekken bij zorgvragen. Dit vraagt nadere afstemming tussen de beroepsgroepen die hierbij betrokken zijn. Er is hiervoor wel behoefte aan kennisverbreding van spasticiteit bij artsen werkzaam in instellingen en bij huisartsen.

Rationale van de aanbevelingen

Hoewel studies naar de lange termijn ontwikkeling en gevolgen van spasticiteit schaars en gefragmenteerd zijn, zijn er voldoende aanwijzingen om in de diagnostiek en behandeling van spasticiteit rekening te houden met de factoren tijd na ontstaan, leeftijd en levensfase.

Onderbouwing

Achtergrond

The diagnosis and treatment of adults with acquired cerebral and/or spinal spasticity are significantly influenced by factors such as time since injury (acute, subacute, or chronic phase), the patient's age, and their current stage of life. Several reasons underline the importance of considering the temporal dimension in the assessment and management of spasticity:

- Phenotypic evolution over time following the onset of spastic paresis, particularly with respect to the manifestation of spasticity and the resulting functional limitations.
- Variations in the incidence and prevalence of spasticity across different stages of life.
- Differences in treatment objectives depending on the phase of life or recovery.

The first part of this module focuses on the temporal development of spasticity-related features in relation to the time elapsed since the neurological insult (Key Question 1). The second part addresses the role of age and life stage in the development, diagnosis, and treatment of spasticity (Key Question 2).

Samenvatting literatuur

The subquestions were addressed narratively, having used studies known to the working group. For subquestion 2, additional references were identified through an exploratory literature search.

Subquestion 1: Influence of time period after onset of spasticity

Following a stroke, both neural and non-neural (tissue) components undergo changes over time. In addition to the neural component, changes in (non-)contractile tissues also play a role in spasticity. The most significant tissue changes include muscle shortening and connective tissue stiffening, which can result in limited range of motion (ROM) in joints (contractures). Research on the progression of spasticity over time is scarce, but distinguishes three phases: the acute (< 7 days post stroke, early subacute phase (<3 months), late subacute phase (3-6 months) and the chronic phase (>6 months).

(Sub-)acute phase

a. Natural course

Several studies suggest that both neural and non-neural (tissue) stiffness increase within the first six months after a stroke, particularly in patients without neurological recovery in the subacute phase (see Table 1) (De Gooijer, 2018; Andringa, 2020).

Table 1. Study design and findings on changes in neural and non-neural components in the acute phase after stroke

Author	Study design	Follow-up	Findings
De Gooijer, 2018	Instrumented analysis of spasticity in stroke patients	Week 1 to week 26 post-stroke	<i>Increased neural and non-neural components</i> in patients with poor recovery (ARAT ≤ 9 points at 3 months) compared to patients with good recovery (ARAT ≥ 10 points) Also increased peripheral tissue stiffness (around weeks 4 and 5) and reflexive stiffness (week 12)
Andringa, 2020		6 months post-stroke	<i>Increased neural and non-neural components</i> in patients without voluntary finger extension at baseline (VFE), compared to patients with VFE (who showed no increase in these components)

b. Effect of interventions over time: botulinum toxin

Wissel (2023) compared early intervention (mean 2.6 ± 1.8 months); median intervention (mean 17.2 ± 11.1 months); and late intervention (mean 138.6 ± 90.9 months) in 303 participants, and found a reduction in MAS scores in all study groups without significant differences between groups. Picelli (2021) compared early (< 3 months) with late (> 3 months < 12 months) BoNT treatment after stroke onset ($n = 83$), and found significant lower MAS scores in the early treatment group 12 weeks after intervention (OR 2.87; 95% CI 1.46 to 5.65). Research on interventions in the acute phase (< 7 days post stroke) is lacking (Tilborg, 2024).

Chronic phase**a. Natural course**

Prospective longitudinal studies on the natural progression of spasticity over the long term are unavailable. However, cross-sectional studies suggest structural muscle changes over time in a subgroup of stroke patients:

- A significantly lower number of sarcomeres and a smaller physiological cross-sectional area in the biceps brachii compared to the contralateral side and age-matched controls (mean age of patients: 59 years [SD 10]; mean age of controls: 62 years [SD 6]), after an average follow-up of 13 ± 10 years post-stroke (Adkins, 2021).
- A shift from slow (MHC type I) to fast muscle fibers (MHC type IIA and IIX) (De Deyne, 2004; Hafer-Macko, 2008).
- Myosteatosis: infiltration of fat tissue into the muscle. This is also seen in physiological aging, but is more pronounced in paretic limbs (Carda, 2013).

In spinal cord injury, atrophy can occur rapidly due to damage to motoneurons of the anterior horn at the level of the lesion. The extent of atrophy depends on the completeness of the injury and occurs earlier than the described muscle fiber shifts.

b. Effect of interventions over time: botulinum toxin

In addition to natural progression, the evolution of spasticity can be inferred from the effectiveness of

interventions over time. Several studies have examined this (Table 2). Repeated botulinum toxin treatments appear to result in long-term reductions in spasticity without a decrease in effectiveness (and sometimes even increasing effectiveness) over time.

Table 2. Study design and findings on BoNT-A injections in stroke patients with spasticity

Author	Study design	Follow-up	Findings
Santamato, 2017	Follow-up of long-term effects in 20 stroke patients with spasticity (upper and lower limbs) treated with eight sets of high-dose BoNT-A injections (up to 840 IU)	T1: 30 days after 1 st injection set T2: 30 days after 8 th injection set	<i>T2 vs. baseline:</i> Improvement in spasticity on the Ashworth Scale for elbow, wrist, finger, and ankle flexors Less limitation on Disability Assessment Scale (DAS) No significant differences between T1 and T2
Battaglia, 2024	Retrospective study in 36 stroke patients in the chronic phase (8 years post-stroke)	4 years	Reduction in spasticity measured with MAS (1 point) after each of 8 BoNT-A treatment cycles
Mejia, 2005	45 stroke patients receiving continuous BoNT-A treatments	12 years	Mean response score on a 4-point scale (0 = no effect; 4 = clear improvement): 3.7 ± 0.6 , with a mean total response duration of 15.4 ± 3.4 weeks

Mohammadi (2010) found in 1227 treatments in 137 patients with spasticity of various etiologies a significant negative correlation between the time from spasticity onset to BoNT-A treatment initiation and the degree of improvement post-treatment, with a stable effect over time (treatment duration averaged 7.5 years, ranging from 2 to 12 years). An earlier start of treatment in the chronic phase of spasticity appears to be associated with better outcomes.

c. Effect of interventions over time: ITB

Small studies (with 14 to 41 patients) indicate stable effectiveness of ITB with long-term use (>10 years) in patients with multiple sclerosis or chronic spasticity due to spinal cord or brain injury (Azouvi, 1996; Mathur, 2014; Rekand, 2011; Plassat, 2004; Draulans, 2013; Stampacchia, 2016). This is further supported by studies in children and young adults with cerebral spasticity (prospective research; Albright, 2003).

However, dosage adjustments over time may be necessary (Coffey, 1993; Maneyapanda, 2017; Kawano, 2018).

Subquestion 2: Influence of age and stage of life

Prevalence of spasticity in the elderly

In the review by Sommerfeld (2012), various prevalence rates of spasticity after stroke are presented, using a definition of a MAS score of 1 or higher. The prevalence of spasticity after stroke is initially higher in younger

patients (<65 years), but this difference in prevalence disappears after 18 months (Sommerfeld, 2012). The scoping review by Jensen (2013), which focuses on patients with spinal cord injury, reports a high prevalence of muscle spasms (53–87%) and severe spasms (37%). Spasms were associated with higher age and longer time since spinal cord injury.

In the longitudinal study by Haisma (2007), the course of spasticity is described during the first year after admission to a rehabilitation center due to spinal cord injury (patients <65 years). At all measurement points, most patients showed signs of spasticity during physical examination (67% after one year). Higher age was associated with a lower prevalence of spasticity (OR 0.97; 95% CI 0.96–0.99 per year of age increase). In a large cross-sectional study by Hitzig (2008), which used questionnaires from 781 participants following a specialized program for adults with spinal cord injury, a spasticity prevalence of 71% was observed. Again, higher age was associated with a lower prevalence of spasticity (OR 0.98; 95% CI 0.97–0.99 per year of age increase). This study had no age restrictions for inclusion (median age 51.3 years, range 18–92 years). The studies do not speculate further on the causes of a lower prevalence of spasticity with increasing age. However, the Sommerfeld (2012) study suggests that lower reflex activity with aging, including reduced pathological reflexes, may be a contributing factor.

Prevalence of contractures in nursing home residents

Lam (2022) investigated the prevalence and incidence of joint contractures, defined as a functional limitation in range of motion (ROM), in 1915 residents of nine long-term care facilities (674 men [35%], mean age 83.4 years). During the first five years after admission, the prevalence of upper limb contractures increased from 29.8% to 36.5%, and lower limb contractures from 41.5% to 57.4%. Reduced mobility, presence of neurological diseases, and higher age were the main risk factors for the development of new joint contractures.

Spasticity in relation to physiological aging

The reason for the higher prevalence of spasticity in patients <65 years is not well understood. This may partly be explained by the reduction of tendon reflexes with increasing age as part of normal physiological aging (Chung, 2005). Additionally, muscle quality changes with aging, which may alter the interaction between neural and non-neural tissue components, leading to changes in the presentation of spasticity. Fast-twitch muscle fibers (type II) decline in both size and number with physiological aging. The narrative review by Carda (2013) describes further physiological changes related to age in neurological diseases. Sarcopenia—the decline in muscle mass and quality with aging (Dhillon, 2017)—can influence the manifestation of spasticity. Initially, there is a loss of muscle mass, followed by a decline in muscle quality due to increased fibrosis and myosteatosis, changes in muscle metabolism, and degeneration of the neuromuscular junction.

When combined with the previously described changes in muscle architecture following central neurological injury (subquestion 1), which also occur with physiological aging, diagnosing and treating spasticity at older age becomes more complex and may necessitate alternative therapeutic strategies. Increased age and immobilization may shift the phenotype from spasticity-dominant to contracture-dominant presentation.

Diagnosis and underrecognition

The literature suggests a striking underrecognition and undertreatment of spasticity in nursing home settings.

This particularly affects the older population with severe neurological disorders, but younger individuals with such neurological conditions may also reside in nursing homes. The Dutch study by Meijer (2017) focused on the added value of rehabilitation physicians assessing and co-managing nursing home residents with pyramidal tract damage. The 77 included participants underwent physical examination by a rehabilitation physician, and 56 (73%) were found to have spasticity. Most participants were examined for spasticity for the first time, had no documentation of spasticity symptoms in their records, and would not have been identified without the involvement of the rehabilitation physician. This study showed a high prevalence of spasticity, a high burden of disease (increased dependency in ADL, increased burden of care, sleeping problems and many complaints) and thereby a need for extra treatment (mainly targeting the reduction of painful spasms and improvement of care needs). The study by Gill (2020), conducted in a 240-bed nursing home, showed a prevalence of 22% spasticity among all residents, but only 11% of those with spasticity had a documented diagnosis and treatment plan.

The MAS remains the most widely used tool in research and clinical practice, but its interpretation is influenced by muscle and connective tissue changes related to aging. Assessment of spasticity in older subjects should also include measurements of passive range of motion of relevant joints. Additionally, age (a possible declining prevalence) and setting (higher prevalence due to patient selection) impact the observed prevalence (a priori likelihood of spasticity).

Treatment

The study by Shah (2006) describes principles of stroke rehabilitation, specifically in geriatric patients. The author highlights the need for caution with oral medications due to their mild effect on spasticity and significant adverse effects on cognitive function. Even dantrolene, which is believed to act primarily peripherally, causes sedation and muscle weakness. In general, older patients are at increased risk of side effects.

Age-specific challenges arise due to patient selection in nursing homes, where individuals tend to have more severe diseases, greater immobility, more comorbidities, and (as a consequence) increased frailty. Severe movement restrictions (ROM) should be taken into account when considering treatment, which occur primarily due to tissue shortening and stiffening. For this population, there is insufficient data on the long-term effects of early spasticity interventions.

Zoeken en selecteren

This module focuses on describing differences in the diagnosis and treatment of spasticity between various durations since onset and life stages. A systematic literature search was not considered to add significant value, and the subquestions were addressed narratively. Studies known to the working group were used to elaborate on the acute, subacute and chronic phases of cerebral or spinal spasticity.

Only to further support the elaboration of subquestion 2, an *exploratory* literature search was conducted. The PICO below was used. The search targeted systematic and narrative reviews, as well as longitudinal studies, published after the year 2000.

P (Population):	Geriatric patient (75+ and/or multimorbidity) with acquired central nervous system injury (recently developed or long-standing)
I (Intervention):	Course of time
C (Control):	-
O (Outcomes):	Symptoms, administered treatments and their effects

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Adkins AN, Dewald JPA, Garmirian LP, Nelson CM, Murray WM. Serial sarcomere number is substantially decreased within the paretic biceps brachii in individuals with chronic hemiparetic stroke. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2021 Jun 29;118(26):e2008597118. doi: 10.1073/pnas.2008597118.
- Albright AL, Gilmartin R, Swift D, Krach LE, Ivanhoe CB, McLaughlin JF. Long-term intrathecal baclofen therapy for severe spasticity of cerebral origin. *J Neurosurg.* 2003 Feb;98(2):291-5.
- Andringa A, Meskers C, van de Port I, van Wegen E, Kwakkel G. Time Course of Wrist Hyper-Resistance in Relation to Upper Limb Motor Recovery Early Post Stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2020 Aug;34(8):690-701.
- Azouvi P, Mane M, Thiebaut JB, Denys P, Remy-Neris O, Bussel B. Intrathecal baclofen administration for control of severe spinal spasticity: functional improvement and long-term follow-up. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996 Jan;77(1):35-9
- Battaglia M, Borg MB, Loro A, Cosenza L, Scotti L, Picelli A, Filippetti M, Bertoni M, Spina S, Santamato A, Carda S, Baricich A. Post-stroke spasticity: follow-up and functional implications of chronic long-term treatment with botulinum toxin. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2024 Aug;60(4):581-590.
- Carda S, Cisari C, Invernizzi M. Sarcopenia or muscle modifications in neurologic diseases: a lexical or pathophysiological difference? *Eur J Phys Rehabil Med.* 2013 Feb;49(1):119-30. PMID: 23575206.
- Chung SG, Van Rey EM, Bai Z, Rogers MW, Roth EJ, Zhang LQ. Aging-related neuromuscular changes characterized by tendon reflex system properties. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005 Feb;86(2):318-27. doi: 10.1016/j.apmr.2004.04.048. PMID: 15706561.
- Coffey JR, Cahill D, Steers W, Park TS, Ordia J, Meythaler J, Herman R, Shetter AG, Levy R, Gill B, et al. Intrathecal baclofen for intractable spasticity of spinal origin: results of a long-term multicenter study. *J Neurosurg.* 1993 Feb;78(2):226-32.
- De Deyne PG, Hafer-Macko CE, Ivey FM, Ryan AS, Macko RF. Muscle molecular phenotype after stroke is associated with gait speed. *Muscle Nerve* 2004;30(2):209–215. [PubMed: 15266637].
- Dhillon RJ, Hasni S. Pathogenesis and Management of Sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* 2017 Feb;33(1):17-26. doi: 10.1016/j.cger.2016.08.002. PMID: 27886695; PMCID: PMC5127276.
- Draulans N, Vermeersch K, Degraeuwe B, Meurrens T, Peers K, Nuttin B, Kiekens C. Intrathecal baclofen in multiple sclerosis and spinal cord injury: complications and long-term dosage evolution. *Clin Rehabil.* 2013 Dec;27(12):1137-43
- Fellows SJ, Ross HF, Thilmann AF. The limitations of the tendon jerk as a marker of pathological stretch reflex activity in human spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1993 May;56(5):531-7. doi: 10.1136/jnnp.56.5.531. PMID: 8505646; PMCID: PMC1015014.
- Gill CE, Hacker ML, Meystedt J, Turchan M, Schnelle JF, Simmons SF, Habermann R, Phibbs FT, Charles D. Prevalence of Spasticity in Nursing Home Residents. *J Am Med Dir Assoc.* 2020 Aug;21(8):1157-1160. doi: 10.1016/j.jamda.2020.01.005.
- de Gooijer-van de Groep KL, de Groot JH, van der Krogt H, de Vlugt E, Arendzen JH, Meskers CGM. Early Shortening of Wrist Flexor Muscles Coincides With Poor Recovery After Stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2018 Jun;32(6-7):645-654
- Hafer-Macko CE, Ryan AS, Ivey FM, Macko RF. Skeletal muscle changes after hemiparetic stroke and potential beneficial

- effects of exercise intervention strategies. *J Rehabil Res Dev.* 2008;45(2):261-72. doi: 10.1682/jrrd.2007.02.0040. PMID: 18566944; PMCID: PMC2978978.
- Haisma JA, van der Woude LH, Stam HJ, Bergen MP, Sluis TA, Post MW, Bussmann JB. Complications following spinal cord injury: occurrence and risk factors in a longitudinal study during and after inpatient rehabilitation. *J Rehabil Med.* 2007 May;39(5):393-8. doi: 10.2340/16501977-0067. PMID: 17549331.
- Hitzig SL, Tonack M, Campbell KA, McGillivray CF, Boschen KA, Richards K, Craven BC. Secondary health complications in an aging Canadian spinal cord injury sample. *Am J Phys Med Rehabil.* 2008 Jul;87(7):545-55. doi: 10.1097/PHM.0b013e31817c16d6. PMID: 18574346.
- Jensen MP, Truitt AR, Schomer KG, Yorkston KM, Baylor C, Molton IR. Frequency and age effects of secondary health conditions in individuals with spinal cord injury: a scoping review. *Spinal Cord.* 2013 Dec;51(12):882-92.
- Kawano O, Masuda M, Takao T, Sakai H, Morishita Y, Hayashi T, Ueta T, Maeda T. The dosage and administration of long-term intrathecal baclofen therapy for severe spasticity of spinal origin. *Spinal Cord.* 2018 Oct;56(10):996-999
- Lam K, Kwan JSK, Kwan CW, Chi I. Factors Associated with Development of New Joint Contractures in Long-Term Care Residents. *J Am Med Dir Assoc.* 2022 Jan;23(1):92-97.
- Lim L, Mant J, Mullis R, Roland M. When is referral from primary care to specialist services appropriate for survivors of stroke? A modified RAND-appropriateness consensus study. *BMC Fam Pract.* 2020 Apr 18;21(1):66. doi: 10.1186/s12875-020-01139-4.
- Mathur SN, Chu SK, McCormick Z, Chang Chien GC, Marciniak CM. Long-term intrathecal baclofen: outcomes after more than 10 years of treatment. *PM R.* 2014 Jun;6(6):506-513.
- Maneyapanda MB, McCormick ZL, Marciniak C, Reger C. Long-Term Dosing of Intrathecal Baclofen in the Treatment of Spasticity After Acquired Brain Injury. *PM R.* 2017 Jun;9(6):556-562.
- Meijer R, Wolswijk A, van Eijnsden H. Prevalence, impact and treatment of spasticity in nursing home patients with central nervous system disorders: a cross-sectional study. *Disabil Rehabil.* 2017 Feb;39(4):363-371. doi: 10.3109/09638288.2016.1146351.
- Mejia NI, Vuong KD, Jankovic J. Long-term botulinum toxin efficacy, safety, and immunogenicity. *Mov Disord.* 2005 May;20(5):592-7.
- Mohammadi B, Balouch SA, Dengler R, Kollewe K. Long-term treatment of spasticity with botulinum toxin type A: an analysis of 1221 treatments in 137 patients. *Neurol Res.* 2010 Apr;32(3):309-13.
- Picelli A, Santamato A, Cosma M, Baricich A, Chisari C, Millevolte M, Prete CD, Mazzù I, Girardi P, Smania N. Early Botulinum Toxin Type A Injection for Post-Stroke Spasticity: A Longitudinal Cohort Study. *Toxins (Basel).* 2021 May 24;13(6):374. doi: 10.3390/toxins13060374. PMID: 34073918; PMCID: PMC8225105.
- Plassat R, Perrouin Verbe B, Menei P, Menegalli D, Mathé JF, Richard I. Treatment of spasticity with intrathecal Baclofen administration: long-term follow-up, review of 40 patients. *Spinal Cord.* 2004 Dec;42(12):686-93.
- Rekand T, Grønning M. Treatment of spasticity related to multiple sclerosis with intrathecal baclofen: a long-term follow-up. *J Rehabil Med.* 2011 May;43(6):511-4.
- Santamato A, Panza F, Intiso D, Baricich A, Picelli A, Smania N, Fortunato F, Seripa D, Fiore P, Ranieri M. Long-term safety of repeated high doses of incobotulinumtoxinA injections for the treatment of upper and lower limb spasticity after stroke. *J Neurol Sci.* 2017 Jul 15;378:182-186.
- Shah MV. Rehabilitation of the older adult with stroke. *Clin Geriatr Med.* 2006 May;22(2):469-89; xi. doi: 10.1016/j.cger.2005.12.012. PMID: 16627089.
- Sommerfeld DK, Gripenstedt U, Welmer AK. Spasticity after stroke: an overview of prevalence, test instruments, and treatments. *Am J Phys Med Rehabil.* 2012 Sep;91(9):814-20. doi: 10.1097/PHM.0b013e31825f13a3. PMID: 22760104.
- Stampacchia G, Gerini A, Mazzoleni S. Effects of severe spasticity treatment with intrathecal Baclofen in multiple sclerosis patients: Long term follow-up. *NeuroRehabilitation.* 2016 Apr 6;38(4):385-93.
- Tilborg NAWV, de Groot V, Meskers CGM. The effectiveness of early interventions for post-stroke spasticity: a systematic review. *Disabil Rehabil.* 2024 Jun 22:1-12.
- Wissel J, Ri S, Kivi A. Early versus late injections of Botulinumtoxin type A in post-stroke spastic movement disorder: A literature review. *Toxicon.* 2023 Jun 15;229:107150. doi: 10.1016/j.toxicon.2023.107150. Epub 2023 May 3. PMID: 37146733.

Erfelijke spasticiteit

Uitgangsvraag

In hoeverre is de kennis over behandeling met botulinetoxine injecties, intrathecale baclofenbehandeling, en chirurgische behandelingen bij verworven cerebrale en spinale spasticiteit van toepassing bij volwassenen met erfelijke spasticiteit (HSP)? En zijn er voor deze doelgroep nog aanvullende overwegingen om tot behandelkeuzes te komen?

Aanbeveling

Behandel HSP in veel gevallen gelijk aan andere vormen van het Upper Motor Neuron (UMN) syndroom. Hieronder volgen specifieke aandachtspunten voor HSP.

Geef botulinetoxine type A (BoNT-A) injecties als eerste-keus-behandeling aan volwassenen met HSP en hinderlijke spasticiteit met een (multi-)focaal karakter. Het betreft vaak bilaterale behandeling van spieren in de posterieure onderbeenloge, heupadductoren, *m. rectus femoris* en/of hamstrings. Doseringen en behandelintervallen zijn doorgaans gelijk aan andere vormen van UMN-syndroom. BoNT-A injecties kunnen ook aanvullend aan intrathecale baclofen en na eventuele chirurgische interventies worden ingezet om resterende focale spasticiteit te behandelen. Zie ook de [module Botulinetoxine](#).

Overweeg multidisciplinair de behandeling met intrathecale baclofen (ITB) bij volwassenen met HSP bij wie:

- de spasticiteit zodanig toegenomen of uitgebreid is dat focale spasmyse onvoldoende effect geeft;
- of wanneer herhaalde injecties te belastend zijn (of worden).

Start voorafgaand aan ITB altijd een proeftraject ter beoordeling van (on)gewenst verlies van sta- of loopvaardigheid, bij voorkeur middels continue infusie door een extracorporele pomp. Hiermee kunnen zeer lage baclofenconcentraties (2,5-5 µg/ml) getest worden. Bolusinjecties kunnen bij HSP-patiënten snel leiden tot een te sterke respons met verlies van functionaliteit. Na pompimplantatie moet (opnieuw) de optimale dosering worden gezocht. Deze ligt bij lopende HSP-patiënten meestal < 100 µg/dag. Blijf de juiste dosering monitoren in de loop der tijd gezien de progressiviteit van HSP.

Overweeg selectieve neurectomie van de *n. obturatorius* en/of *n. tibialis* bij volwassenen met HSP die, respectievelijk, ernstig scharen vanuit de heupen en/of spastische enkel-voetdeformiteiten hebben met een nadelige impact op de sta- of loopvaardigheid of het zitcomfort. Baseer de indicatiestelling mede op een selectief zenuwblok met een lokaal anestheticum om het effect van de neurectomie beter te kunnen voorspellen.

Stel de indicatie voor een orthopedische interventie bij volwassenen met HSP die structurele enkel-voetdeformiteiten en/of holvoeten hebben ontwikkeld, waarbij er sprake is van nadelige impact op de sta- of loopvaardigheid of het zitcomfort. Ossale ingrepen verdienen in het algemeen de voorkeur boven weke-delen interventies gezien de progressiviteit van HSP. Stel bij een positieve indicatie deze chirurgie niet

onnodig uit, gezien het risico op toenemend verlies van spierkracht en algehele conditie als gevolg van ziekteprogressie. Zie voor aanvullende algemene overwegingen de module Chirurgische behandelingen aan de bovenste en onderste extremiteit.

Overwegingen

Algemeen

Klinisch wordt (pure) HSP gekarakteriseerd door een combinatie van spasticiteit (verhoogde spiertonus) en parese (krachtsvermindering) in de benen. Dit is vergelijkbaar met andere vormen van Upper Motor Neuron (UMN)-syndroom (bijv. CVA, dwarslaesie, MS), maar er zijn ook verschillen. De belangrijkste klinische verschillen zijn:

- *Hyperreflexie en hypertonie*: Bij patiënten met HSP valt op dat de reflexontremming (hyperreflexie en hypertonie) vaak relatief ernstig is in vergelijking met de mate van krachtsvermindering, zeker in de vroege fasen van de aandoening.
- *Motorische selectiviteit*: Andere vormen van UMN-syndroom gaan vaak gepaard met onvermogen om individuele spiergroepen selectief aan te spannen, bijv. enkel dorsaalflexoren. Bij mensen met HSP blijft de selectieve aansturing van de beenspieren juist relatief lang intact, hoewel deze wel (sterk) vertraagd kan zijn.
- *Sensibiliteit*: bij HSP blijft de sensibiliteit relatief gespaard, in tegenstelling tot de meeste vormen van UMN-syndroom (b.v. CVA, dwarslaesie, MS). Toch gaat HSP vaak wel gepaard met een verminderde proprioceptie c.q. dieptesensibiliteit door retrograde axonale degeneratie van de achterstrengen.
- *Progressiviteit*: Bij HSP is het zeker dat de mechanismen die aan de aandoening ten grondslag liggen heel divers, maar altijd progressief zijn.

Bovengenoemde klinische verschillen hangen waarschijnlijk samen met het feit dat bij veel vormen van UMN-syndroom een deel van de corticospinale verbindingen afsterft, en dus geen functie meer kan uitoefenen in bijv. de benen. Daartegenover staat dat bij HSP *alle* corticospinale banen geleidelijk *minder* (snel) gaan geleiden, vooral de langste banen naar de benen, door een proces van retrograde axonale degeneratie. Dit betekent dat de beenspieren nog wel kunnen worden aangestuurd, maar (veel) trager en gehinderd door ontremde reflexen. Door deze verschillen is het onzeker in hoeverre de kennis over behandeling met botulinetoxine injecties, intrathecale baclofenbehandeling, en chirurgische behandelingen bij verworven cerebrale en spinale spasticiteit van toepassing is bij volwassenen met HSP.

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Voor HSP ontbreekt vrijwel altijd gecontroleerd, vergelijkend onderzoek naar behandelmethodes en bovendien gaat het om een klein aantal studies. Om deze reden biedt de literatuur onvoldoende houvast voor bewijs betreffende interventies die als standaardzorg worden toegepast in Nederland en internationaal. Er zijn op basis van mechanistische kennis echter geen redenen om aan te nemen dat injecties met BoNT-A, ITB, of chirurgische interventies bij HSP-patiënten wezenlijk anders zouden uitpakken dan bij mensen met bijvoorbeeld een beroerte of een dwarslaesie. Toch is een aantal aanvullende overwegingen bij deze doelgroep van belang, temeer daar het gaat om een heterogene groep (zeer) zeldzame aandoeningen die bovendien (in wisselende mate) progressief zijn.

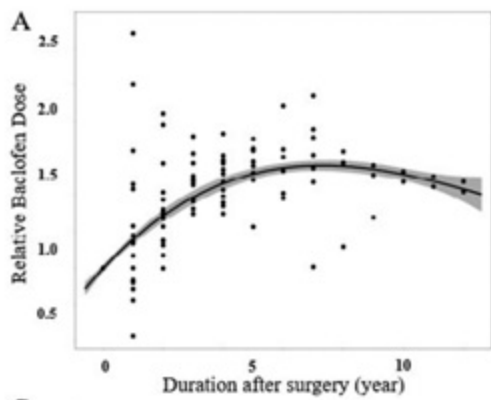
Botulinetoxine (BoNT-A)

De grootste studie naar BoNT-A behandeling bij HSP betreft de Spastox trial, een cross-over RCT naar de effecten van bilaterale BoNT-A injecties in de *m. adductor magnus* en de *m. triceps surae* (Diniz de Lima, 2021). Deze studie vond, behoudens een tonusreductie in de heupadductoren, geen veranderingen in de maximale loopsnelheid (primaire uitkomst), comfortabele loopsnelheid, spierkracht, vermoeidheid, pijn, of subjectief ervaren verbeteringen hierin. Een belangrijk bezwaar van deze studie is echter dat patiënten niet werden geselecteerd op basis van hun klachtenpatroon en/of lichamelijk en/of functioneel onderzoek, maar allemaal dezelfde (ongerichte) behandeling kregen. Bovendien was er geen sprake van vooraf gestelde behandeldoelen, werden de injecties gegeven op basis van palpatie (dus zonder geleiding op basis van echografie of elektrostimulatie), en met een relatief lage dosis. De validiteit van deze RCT kan derhalve ter discussie worden gesteld (zie commentaar door Nonnekes en Geurts, 2021). Drie kleinere, prospectieve cohortstudies (Rousseaux, 2007; de Niet, 2015; van Lith, 2019) die gericht patiënten hebben geïncludeerd en geïndividualiseerd hebben behandeld op basis van hinderlijke spasticiteit vonden wél een verbetering van de comfortabele loopsnelheid van ca. 7-9% in de periode 2 tot 4 maanden na de injecties, naast een duidelijke spiertonusreductie in alle behandelde spiergroepen. Deze resultaten zullen in grotere, gerandomiseerde studies moeten worden bevestigd t.a.v. de specifieke meerwaarde van botulinetoxine en de klinische relevantie van de tonusverlagende effecten op balans- en loopvaardigheidsniveau.

In de ervaring van de werkgroep vormen intramusculaire BoNT-A injecties een eerste stap in de behandeling van hinderlijke (multi-) focale spasticiteit bij HSP. BoNT-A doseringen en behandelintervallen zijn doorgaans gelijk aan die bij andere vormen van UMN-syndroom. De belangrijkste doelspiers betreffen de heupadductoren (in het bijzonder de *m. gracilis*, *m. adductor magnus*, en *m. adductor longus*), de *m. rectus femoris*, de *hamstrings* en de posterieure onderbeenspieren (in het bijzonder de *m. triceps surae*, *m. tibialis posterior*, en teenflexoren) (Paparella, 2020). BoNT-A injecties dienen – zoals bij alle doelgroepen – altijd te worden gecombineerd met een vorm van actieve of passieve oefentherapie. Dagelijkse rekoefeningen zijn van groot belang om de spierlengte van spastische spiergroepen te behouden en op lange termijn contracturen en de noodzaak tot chirurgisch ingrijpen te voorkómen. BoNT-A injecties kunnen op deze wijze ook een belangrijk preventief effect hebben dat in de literatuur niet is onderzocht.

Intrathecale baclofenbehandeling (ITB)

Al in 2015 werd in een consensus van de Interdisciplinaire Werkgroep voor Bewegingsstoornissen in Duitsland gesteld dat ITB een wijdverbreide behandelmethode is voor volwassenen en kinderen met spasticiteit van spinale of supraspinale origine (Dressler, 2015). Volgens deze consensus zou dit altijd moeten gebeuren op basis van interdisciplinaire indicatiestelling en begeleiding (waarbij o.a. de neuroloog/revalidatiearts/kinderarts, neurochirurg, en fysiotherapeut/ergotherapeut zijn betrokken). De typische dosering bij mensen met HSP is volgens deze consensus “relatief laag”, zonder dat hiervoor een nadere specificatie wordt gegeven. Toename van spasticiteit in de loop der tijd kan een verhoging van de dosering noodzakelijk maken, maar ook het omgekeerde kan het geval zijn: een verlaging van de dosering bij toename van krachtsverlies in de benen. In een recente publicatie (Kimoto, 2023) – gericht op dosisaanpassing in de tijd – werd voor HSP (20/21 lopende patiënten) een U-vormig doseringspatroon gevonden (zie figuur 1; op tijdstip 0 is de initiële individuele dosering genormaliseerd op 1.0). De gemiddelde absolute initiële baclofendosering was 65,3 µg/dag. Deze klom op tot 103,4 µg/dag na 3 jaar, om daarna min of meer stabiel te blijven tot 8 jaar na implantatie. Daarna was er een trend tot afname van de dosering. In de loop der jaren werd bij verschillende patiënten de ITB gestopt (zie figuur; minder stippen na 8 jaar).



Figuur 1. Relatieve jaarlijkse verandering in baclofendosering t.o.v. de initiële dosis (genormaliseerd naar "0") bij patiënten met HSP (initiële N = 21).

Na verloop van tijd zijn er steeds minder patiënten die ITB continueren, waarbij na 8 jaar ook een trend tot afnemende dosering wordt gezien (Kimoto, 2023)

In de ervaring van de werkgroep is de optimale dosering bij lopende patiënten zelden hoger dan 100 µg/dag. Door de progressie van de aandoening is het van belang de optimale dosering nauwkeurig te vervolgen in de tijd. ITB is primair bedoeld voor matige tot ernstige gegeneraliseerde spasticiteit. Indien de ITB-dosering niet verder kan worden opgehoogd door hinderlijk krachtsverlies en/of verlies van sta- of loopvaardigheid én indien zich dan nog steeds hinderlijke symptomen van spasticiteit voordoen, is het een optie om ITB te combineren met focale behandeling, zoals BoNT-A injecties en chirurgische interventies.

Chirurgische interventies

Van belang bij alle chirurgie is dat, naast de biomechanische en neurofysiologische effecten, ook de impact van de noodzakelijke post-operatieve immobilisatie op het motorisch functioneren wordt meegewogen bij de indicatiestelling. Deze kan aanzienlijk zijn bij mensen met nog slechts een marginale sta- of loopvaardigheid. Dit is een belangrijke reden om – bij een gestelde indicatie – niet te lang te wachten met de daadwerkelijke interventie, gezien het progressieve karakter van HSP dat invloed heeft op het weerstandsvermogen om te herstellen van de operatie.

In de module Chirurgische behandelingen aan de bovenste en onderste extremiteit wordt gesteld dat alle chirurgische interventies bij mensen met cerebrale en spinale spasticiteit moeten geschieden op basis van interdisciplinaire diagnostiek (revalidatiearts, chirurg, paramedicus) en moeten worden verricht in een behandelcentrum met ruime ervaring met dergelijke ingrepen. Dit geldt nog meer voor de doelgroep HSP, gezien de lage incidentie, de juiste inschatting van progressiviteit en resterend functioneel weerstandsvermogen, en de complexe overwegingen rond (dikwijls bilaterale) chirurgische interventies.

Neurochirurgische interventies

Neurochirurgisch kan een selectieve neurectomie worden uitgevoerd, hoewel hier weinig literatuur over beschikbaar is. Toch is de werkgroep van mening dat deze vorm van behandeling – net als bij andere vormen van Upper Motor Neuron syndroom (UMN) – kan worden overwogen bij HSP-patiënten. Zie tabel 2 voor de

mogelijke neurochirurgische interventies bij HSP.

Een selectieve neurectomie dient altijd te worden voorafgegaan door een selectief proefblok met een lokaal anestheticum om het effect van de neurectomie beter in te kunnen schatten, zowel vanuit het perspectief van de behandelaar als dat van de patiënt en familie/verzorgers (zie voor meer details over de indicatiestelling in module Chirurgische behandelingen aan de bovenste en onderste extremiteit).

Tabel 2. Neurochirurgische interventies bij HSP

Neurochirurgische interventies			
Gewricht	Ingreep	Indicatie	Doel
Heup	Selectieve neurectomie <i>n. obturatorius</i>	Patiënten bij wie het effect van focale spasmodyse (BoNT-A in heupadductoren of fenolisatie van de <i>n. obturatorius</i>) onvoldoende is of te belastend is (geworden), en die behoefte hebben aan een meer permanente oplossing.	(1) Verminderen van hinderlijk scharen tijdens staan en lopen en/of (2) Verminderen van toenemende problemen met dynamische stabiliteit in het frontale vlak als gevolg van een versmald gangspoor.
Knie, enkel en voet	Selectieve neurectomie <i>n. tibialis</i>	Patiënten bij wie het effect van focale spasmodyse (BoNT-A in de posterieure onderbeenspieren of fenolisatie van de <i>n. tibialis</i>) onvoldoende is of te belastend is (geworden), en die behoefte hebben aan een meer permanente oplossing.	Verminderen van hinder van (niet-structurele) spitsvarusneiging van de enkels en voeten en/of spastisch teenklauwen tijdens staan of lopen..

Orthopedisch-chirurgische interventies

I. Hinderlijk scharen of smal gangspoor

Tenotomie van de heupadductoren ter vermindering van *hinderlijk scharen of smal gangspoor* is een operatie die bij volwassenen met HSP in Nederland maar weinig wordt toegepast. Vrijwel altijd volstaat focale spasmodyse door middel van BoNT-A injecties of door fenolisatie, of selectieve neurectomie van de *n. obturatorius*. Tezamen met dagelijkse rekoefeningen kunnen ernstige contracturen meestal worden voorkomen, waardoor orthopedische chirurgie niet nodig is.

II. Spits(-varus)deformatie

Daarentegen is orthopedische chirurgie regelmatig geïndiceerd bij *spits-varusdeformatie* van de enkels en voeten. Spits-varusdeformatie gaat vaak gepaard met sleepneiging, klauwtenen, overbelasting van de laterale voetrand en met instabiliteit van de achtervoet, waardoor zwijkneiging en balansproblemen ontstaan, alsmede drukproblemen en pijnklachten aan de laterale voetrand tijdens belastingen. Een structurele spits-varusdeformatie kan alleen met een operatieve ingreep gecorrigeerd worden. Hierbij kan voor HSP hetzelfde indicatiealgoritme worden gehanteerd als besproken in de module Chirurgische behandelingen aan de bovenste en onderste extremiteit. In dit algoritme worden naast weke-delen interventies van de Achillespees, de pezen van *m. tibialis posterior/anterior* en de pezen van de teenflexoren, ook ossale interventies besproken, vooral ter correctie van pes varus. Bij HSP kunnen deze orthopedische interventies volgens dezelfde principes als bij andere vormen van UMN-syndroom worden toegepast. Waar mogelijk verdienen ossale interventies de voorkeur, gezien het progressieve karakter van HSP.

De ervaring leert dat bij een *spitsdeformatie* achillespeesverlenging niet alleen de lengte herstelt van het spier-peescomplex, maar vaak ook een belangrijke vermindering geeft van de kuitspasticiteit. Het kan dus ook geïndiceerd zijn bij ernstige kuitspasticiteit die onvoldoende reageert op focale spasmodyse, bijvoorbeeld

door bijkomende niet-neurogene stijfheid. De besproken case studie (Nonnekes, 2021) maakt duidelijk dat achillespeesverlenging bij voorkeur moet worden verricht bij nog goede kuitspierkracht en motorische selectiviteit en dat – omgekeerd – voorzichtigheid met deze ingreep geboden is bij mensen met ernstige kuitzwakte. In dit laatste geval (indien men niet meer staande op 1 been, met balanssteun, de hiel van het standbeen met eigen kuitspierkracht goed van de grond kan brengen) verdient bij *spits-varusdeformatie* een zogenoemde Lambrinudi triple arthrodesse de voorkeur. Hierbij wordt zowel de structurele varus gecorrigeerd (triple arthrodesse) alsook de structurele equinus, doordat er ook een ossale wig uit de talus en calcaneus wordt gezaagd.

III. Holvoeten en teenklauwen

Bij sommige patiënten met HSP zien we ontwikkeling van *holvoeten*, zeker als er sprake is van bijkomende perifere polyneuropathie die de intrinsieke voetspieren verzwakt. Holvoeten gaan gepaard met een diepe positie van de MTP-gewrichten. Deze diepe MTP-positie bevordert overstrekking in de MTP-gewrichten, hetgeen eventueel aanwezig spastische teenklauwen versterkt. Andersom dwingt het spastisch klauwen van de tenen de metatarsalia naar plantair. Dikwijls treedt de diepstand het meest prominent op in de 1^e straal. Een rigide, niet corrigeerbare diepstand van os metatarsale 1 kan het gevolg zijn. In staande positie dwingt deze diepstand de achtervoet in een varusstand. Bij structurele holvoeten bestaat een indicatie tot chirurgische correctie van midden- en voorvoet in de vorm van een oprichtingsosteotomie van de metatarsus in combinatie met correctie van klauwtenen. Daarbij worden de strekpezen verlengd, verplaatst of doorgenomen.

De hierboven genoemde neurochirurgische en orthopedische interventies voor spastische heupadductoren en voor pes equinovarus kunnen bij HSP-patiënten ook van nut zijn om het zitcomfort te verbeteren, vooral als zij voor een groot deel rolstoelgebonden zijn, of om problemen met de zelfverzorging of andere ADL te verminderen, zoals het verbeteren van transfers of beschoeibaarheid.

Waarden en voorkeuren van patiënten (en evt. hun verzorgers)

De voorkeuren van HSP-patiënten en hun familie of verzorgers spelen een grote rol bij de indicatiestelling voor invasieve interventies. Chirurgische interventies zijn in beginsel onomkeerbaar; de functionele effecten ervan kunnen dus niet zomaar worden teruggedraaid. Dit geldt niet voor ITB met pompimplantatie, omdat hierbij de dosering kan worden afgebouwd tot nul en de pomp eventueel kan worden verwijderd. BoNT-A injecties zijn in dit opzicht het meest laagdrempelig, omdat bij ongewenste uitkomsten de effecten vrijwel altijd al na ca. 3 tot 4 maanden zullen zijn verdwenen. Om die reden zijn BoNT-A injecties bij volwassenen met HSP, naast eventueel orale medicatie voor systemische symptoomreductie, de eerste stap in de behandeling van hinderlijke spasticiteit met een (multi-)focaal karakter (zie ook de module Botulinetoxine). De keuze wordt gemaakt op basis van shared decision making, waarbij patiënten en/of hun familie/verzorgers zo goed mogelijk moeten worden geïnformeerd over de werking van de te behandelen spieren en van BoNT-A: zo kunnen zij meedenken en beslissen over de beoogde functionele doelen, welke spieren behandeld worden, de dosering, en het optimale tijdsinterval tot de volgende behandeling.

Eventuele vervolgstappen richting ITB of chirurgie moeten in de loop van het ziektebeeld steeds worden overwogen op basis van klachtenpatroon, lichamelijk onderzoek en functioneel onderzoek. Voor ITB is de indicatie vaak een zodanige toename of uitbreiding van spasticiteit dat deze niet (meer) afdoende met focale

spasmolyse kan worden behandeld, of dat herhaalde injecties te belastend zijn (of worden) (zie ook de module Intrathecale Baclofen). Zoals hierboven vermeld moet in de loop der tijd ook goed worden gecontroleerd of de ITB dosering nog effectief is, en of deze moet worden opgebouwd of juist afgebouwd. Hiervoor moeten de zorgverleners in de chronisch ambulante nazorg goed worden opgeleid. Wat betreft een indicatie voor chirurgie gaat het vooral om de ontwikkeling van ernstig scharen vanuit de heupen of van structurele enkel-voetdeformiteiten die een blijvende, nadelige impact hebben op de sta- en loopvaardigheid of het zitcomfort (zie ook de module Chirurgische behandelingen aan de bovenste en onderste extremiteit). De stappen richting ITB of chirurgie worden altijd genomen op basis van multidisciplinaire besluitvorming samen met de patiënt en/of familie (o.a. revalidatiearts, chirurg, paramedicus, anesthesioloog).

Kosten / middelenbeslag

De functionele verbetering en symptoomreductie die bovengenoemde interventies kunnen opleveren rechtvaardigen de (beperkte) kosten ervan. Er bestaan in de literatuur geen kosten-effectiviteitsstudies voor deze doelgroep, maar er zijn geen redenen om aan te nemen dat deze anders zouden uitpakken dan bij andere vormen van UMN-syndroom.

Gezien het progressieve karakter van HSP is het van belang te benadrukken dat effectieve focale behandeling van spasticiteit tezamen met dagelijkse rekoefeningen de ontwikkeling van contracturen als gevolg van spierverkortingen kan helpen voorkómen, en dus de noodzaak tot orthopedisch ingrijpen in een later stadium. In het geval van structurele enkel-voetdeformiteiten leidt orthopedisch ingrijpen overigens tot een besparing op het verstrekken van vaak dure, levenslange voorzieningen zoals orthopedisch schoeisel.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Alle hierboven genoemde interventies blijken in de praktijk goed uitvoerbaar en worden op waarde geschat door HSP patiënten en hun familie/verzorgers (Kerstens, 2023). Ook al is de literatuur beperkt, genoemde interventies vormen de hoeksteen van de behandeling van hinderlijke spasticiteit bij volwassenen met HSP, naast gerichte oefentherapie (o.a. spierrekoefeningen) en eventuele orale medicatie voor systemische symptoomreductie.

Onderbouwing

Achtergrond

The literature on cerebral and spinal spasticity in adults predominantly focuses on acquired conditions such as stroke (CVA), multiple sclerosis (MS), and spinal cord injury. Consequently, these populations receive the most attention in this guideline. However, there is an important subgroup that is underrepresented in the literature: adults with hereditary spasticity, in particular the group of disorders classified under the term Hereditary Spastic Paraplegia (or Paraparesis) (HSP).

HSP is a collective designation for now over 100 known genetic defects that can, via diverse pathophysiological mechanisms, lead to impaired function primarily of the corticospinal tracts. The estimated incidence is approximately 1 in 5,000 live births, which meets the criteria for a rare disease. Clinically, a distinction is made between “pure HSP” and “complex HSP”:

- Pure HSP: Symptoms are limited to regions below the umbilicus, affecting mainly the lower extremities

and bladder function.

- Complex HSP: Symptoms may also occur above the umbilical level (e.g., impairments in arm motor function, speech, cognition, vision, or hearing), and/or include motor symptoms beyond paresis or spasticity (e.g., ataxia, dystonia).

This module is confined to the discussion of pure HSP (hereafter referred to simply as “HSP”). The scope is further narrowed to focus on three invasive interventions that are commonly employed in clinical practice for this patient group:

- intramuscular injections with botulinum toxin type A (BoNT-A),
- intrathecal baclofen therapy (ITB), and
- surgical interventions.

Samenvatting literatuur

Botulinetoxine bij HSP

In een recente systematische review (Faccioli, 2023) werden diverse interventies geanalyseerd om het lopen bij mensen met HSP te verbeteren, met een accent op intramusculaire injecties met BoNT-A. Een zevental studies werd geïnccludeerd dat het effect onderzocht van BoNT-A injecties, alle bij volwassen patiënten, overwegend met pure HSP (zie tabel 1).

Tabel 1. Overzicht geïnccludeerde studies over BoNT-A injecties bij HSP in Faccioli (2023)

Auteur	Design	Populatie (n)	Behandelde spieren	Overige behandelingen
Rousseaux	Prospectief cohort	15	<i>mm. soleus, gastrocnemius, tibialis posterior, flexor digitorum longus, adductor longus, adductor magnus</i>	Fysiotherapie thuis
De Niet	Prospectief cohort	15	<i>m. triceps surae</i>	Zelf-rek oefeningen van de behandelde spieren
Marvulli	Retrospectief cohort	10	<i>m. adductor magnus, mm. gastrocnemius medialis en lateralis, m. soleus</i>	Fysiotherapie thuis
Servelhere	Prospectief cohort	33	beenspieren	-
Van Lith	Prospectief cohort	25	<i>mm. gracilis, adductor magnus, adductor longus</i>	Zelf-rek oefeningen van de behandelde spieren
Paparella	Retrospectief cohort	18	hamstrings, adductoren, <i>m. rectus femoris, mm. gastrocnemii</i>	Intensieve fysiotherapie in het ziekenhuis
Diniz de Lima	Cross-over RCT	55	<i>m. triceps surae, m. adductor magnus</i>	Fysiotherapie thuis

Alle studies lieten een afname zien van de modified Ashworth score in de behandelde spieren. Na 4-5 maanden waren deze effecten terug op het uitgangsniveau. Tevens werd er een toename van het

bewegingsbereik (ROM) gevonden in de vorm van meer enkeldorsaalflexie, knieflexie en heupabductie in een periode van 3 maanden na de injecties. In 19 van de 170 patiënten werden bijwerkingen opgemerkt, zoals krachtsvermindering, tijdelijke pijn, en verminderde loopkwaliteit. Van de vier studies die loopsnelheid onderzochten, toonden drie een toename in comfortabele loopsnelheid van 7-9% ca. 2 maanden na de injecties. In het algemeen werden geen aanvullende functionele veranderingen geobserveerd op klinische schalen (zoals de Berg Balance Scale, Timed Up & Go, 6-min Walk Test, ABC confidence scale, Functional Ambulation Categories, Rivermead Mobility Assessment, of op het gebruik van loophulpmiddelen). Bij dynamische posturografie werden evenmin verbeteringen gevonden in het sagittale vlak (De Niet, 2015), maar wel in het frontale vlak indien patiënten konden anticiperen op de richting van de balansverstoring (Van Lith, 2019). Verder keek één studie naar gangbreedte (primaire uitkomst) na injecties van de heupadductoren, waarbij een verbetering van 12.6%, dus een vermindering van het scharen vanuit de heupen, werd gevonden (Van Lith, 2019).

Intrathecale baclofen bij HSP

In een recente systematische review (Viana Pinto, 2024) werden 6 studies besproken (een mix van retrospectief en prospectief observationele designs), waarin totaal 50 volwassen HSP-patiënten werden geïnccludeerd (tijd sinds diagnose 5-30 jaar). Alle patiënten ondergingen een pre-implantatie ITB test middels bolusinjectie(s) of continue infusie via een naar extern getunnelde katheter aangesloten op een uitwendige pomp. Definitieve pompimplantatie werd gebaseerd op symptomatische en/of functionele verbetering gedurende de testfase en leidde tot een variabele individuele baclofendosering om een 'steady state' te bereiken (gemiddeld 47-122 µg/dag). Hoeveel mensen precies doorgingen voor pompimplantatie wordt niet vermeld, maar in de discussie wordt de pre-implantatie testfase sterk aangeraden "omdat niet iedereen een responder is". De zes geïnccludeerde studies hadden een mediane follow-up van 5.39 jaar (range 0.5 tot 28.4) en vonden een significante verlaging van de modified Ashworth score van gemiddeld 2 punten of legden de nadruk op subjectieve verbetering van spasticiteit en/of loopvaardigheid. Enkele studies keken naar objectieve verbetering van het lopen en vonden positieve of neutrale effecten. Omdat het vrijwel altijd om lopende patiënten ging, werd door diverse auteurs het belang van individuele fine-tuning van de baclofendosering benoemd om onwenselijk krachtsverlies en verlies van loopvaardigheid te voorkómen.

In een eerdere publicatie (Klebe, 2005) werd reeds gevonden dat 50% (5 van de 10) van de patiënten met HSP (of sporadische spastische paraplegie (SSP)) op klinische gronden "positieve responders" op intrathecale baclofen waren bij een testdosis van 25-50 µg. Bij de andere helft was dikwijls sprake van teveel krachtsverlies. De auteurs benadrukten dat in het algemeen veel van de patiënten met HSP/SSP een vorm van loopvaardigheid behouden, zelfs in verder gevorderde stadia van de aandoening, en dat het derhalve belangrijk is deze te behouden. Zij zagen bij de testdosis een afname van de Ashworth score, een toegenomen loopsnelheid, een grotere staplengte, en een smaller gangspoor. Met behulp van geïncstrumenteerde gangbeeldanalyse zagen ze bovendien een toename van enkel ROM tijdens de gangcyclus en een toename van knieflexie tijdens de zwaai fase. Echter, het betrof hier een relatief kleine groep en niet alle responders toonden dezelfde karakteristieke verbeteringen bij gangbeeldanalyse.

Chirurgie bij HSP

In de literatuur werd slechts één studie gevonden gericht op orthopedische chirurgie bij HSP. Het betreft een middels 3D-gangbeeldanalyse gedocumenteerde casusbeschrijving (Nonnekes, 2021) naar dubbelzijdige

achillespeesverlenging bij een jonge vrouw met HSP (genetische typering: SPG3A) die, ondanks behandeling van spasticiteit in de kuitspieren en de *m. tibialis posterior* middels herhaalde BoNT-A injecties en intensief rekken, in de loop der tijd structurele spitsvoeten had ontwikkeld. Hiermee liep zij hoog op de tenen en ervoer zij toenemend loopinstabiliteit, verlies van loopefficiëntie en een sterk verminderde loopafstand. Naast bilaterale percutane achillespeesverlenging werd – in verband met pes varus en teenklauwen – tevens bilaterale tenotomie van de *m. tibialis posterior* en van de teenflexoren (dig. 2-5) uitgevoerd. In vergelijking met vóór de operatie, werd 1 jaar na de operatie een toegenomen spontane loopsnelheid gevonden (+42%, $p < .0001$) bij bilateraal genormaliseerde enkel-momentcurves en substantieel herstel van maximaal enkelvermogen tijdens de afzet. Tevens was er sprake van 20° toename van enkeldorsaalflexie beiderzijds, normalisatie van kuitspiertonus, en toename van kracht van de voetheffers beiderzijds. De kniestabiliteit bleef behouden. Subjectief was er sprake van een belangrijke toename van loopstabiliteit, loopefficiëntie en loopafstand. De auteurs benadrukken dat achillespeesverlenging bij goed geselecteerde patiënten niet hoeft te leiden tot verzwakking van de kuitspieren, maar dat deze interventie de kuitspieren juist in hun functie kan herstellen. Het succes van de casus werd toegeschreven aan een pre-operatieve combinatie van goede kuitspierkracht, motorische selectiviteit en sensibiliteit.

Zoeken en selecteren

In order to address the primary question, no systematic literature review was conducted, as Hereditary Spastic Paraplegia (HSP) is a rare disease, making it nearly impossible to investigate interventions for spasticity in this patient group with high-level evidence. Consequently, consensus literature and the expertise of the working group were considered.

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Diniz de Lima F, Faber I, Servelhere KR, Bittar MFR, Martinez ARM, Piovesana LG, Martins MP, Martins CR Jr, Benaglia T, de Sá Carvalho B, Nucci A, França MC Jr. Randomized Trial of Botulinum Toxin Type A in Hereditary Spastic Paraplegia - The SPASTOX Trial. *Mov Disord*. 2021 Jul;36(7):1654-1663. doi: 10.1002/mds.28523. Epub 2021 Feb 17. PMID: 33595142.
- Dressler D, Berweck S, Chatzikalfas A, Ebke M, Frank B, Hesse S, Huber M, Krauss JK, Mücke KH, Nolte A, Oelmann HD, Schönle PW, Schmutzler M, Pickenbrock H, Van der Ven C, Veelken N, Vogel M, Vogt T, Saberi FA. Intrathecal Baclofen therapy in Germany: Proceedings of the IAB-Interdisciplinary Working Group for Movement Disorders Consensus Meeting. *J Neural Transm (Vienna)*. 2015 Nov;122(11):1573-9. doi: 10.1007/s00702-015-1425-1. Epub 2015 Jul 16. PMID: 26179478.
- Faccioli S, Cavalagli A, Falocci N, Mangano G, Sanfilippo I, Sassi S. Gait analysis patterns and rehabilitative interventions to improve gait in persons with hereditary spastic paraplegia: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*. 2023 Sep 20;14:1256392. doi: 10.3389/fneur.2023.1256392. PMID: 37799279; PMCID: PMC10548139.
- Kerstens HCJW. Smoothing the waves of spasticity: the value of personalized monitoring [Internet]. Nijmegen: Global Academic Press; 2023. Available from: https://www.globalacademicpress.com/ebooks/hans_kerstens/.
- Kimoto Y, Oshino S, Tani N, Hosomi K, Khoo HM, Fujita Y, Miura S, Iwata T, Emura T, Matsuhashi T, Onoda Y, Ishiuchi T, Yanagisawa T, Hirata M, Kishima H. Characteristics of Changes in Intrathecal Baclofen Dosage over Time due to Causative Disease. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2023 Dec 15;63(12):535-541. doi: 10.2176/jns-nmc.2022-0359. Epub 2023 Sep 23. PMID:

37743509; PMCID: PMC10788484.

Klebe S, Stolze H, Kopper F, Lorenz D, Wenzelburger R, Deuschl G, Volkman J. Objective assessment of gait after intrathecal baclofen in hereditary spastic paraplegia. *J Neurol.* 2005 Aug;252(8):991-3. doi: 10.1007/s00415-005-0792-1. Epub 2005 Mar 14. PMID: 15765194.

van Lith BJH, den Boer J, van de Warrenburg BPC, Weerdesteyn V, Geurts AC. Functional effects of botulinum toxin type A in the hip adductors and subsequent stretching in patients with hereditary spastic paraplegia. *J Rehabil Med.* 2019 Jun 18;51(6):434-441. doi: 10.2340/16501977-2556. PMID: 30968942.

de Niet M, de Bot ST, van de Warrenburg BP, Weerdesteyn V, Geurts AC. Functional effects of botulinum toxin type-A treatment and subsequent stretching of spastic calf muscles: a study in patients with hereditary spastic paraplegia. *J Rehabil Med.* 2015 Feb;47(2):147-53. doi: 10.2340/16501977-1909. PMID: 25325386.

Nonnekes J, Geurts A. Letter to the Editor: Randomized Trial of Botulinum Toxin Type A in Hereditary Spastic Paraplegia-The SPASTOX Trial. *Mov Disord.* 2021 Jul;36(7):1733. doi: 10.1002/mds.28659. PMID: 34302383; PMCID: PMC8361968.

Nonnekes J, Keijsers N, Witteveen A, Geurts A. Improved Gait Capacity after Bilateral Achilles Tendon Lengthening for Irreducible Pes Equinus Due to Hereditary Spastic Paraplegia: a Case Report. *J Rehabil Med Clin Commun.* 2021 May 6;4:1000059. doi: 10.2340/20030711-1000059. PMID: 34276903; PMCID: PMC8192886.

Paparella G, Vavla M, Bernardi L, Girardi G, Stefan C, Martinuzzi A. Efficacy of a Combined Treatment of Botulinum Toxin and Intensive Physiotherapy in Hereditary Spastic Paraplegia. *Front Neurosci.* 2020 Feb 21;14:111. doi: 10.3389/fnins.2020.00111. PMID: 32153352; PMCID: PMC7046620.

Rousseaux M, Launay MJ, Kozlowski O, Daveluy W. Botulinum toxin injection in patients with hereditary spastic paraparesis. *Eur J Neurol.* 2007 Feb;14(2):206-12. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01617.x. PMID: 17250731.

van de Venis L, van de Warrenburg BPC, Weerdesteyn V, van Lith BJH, Geurts ACH, Nonnekes J. COVID-19 reveals influence of physical activity on symptom severity in hereditary spastic paraplegia. *J Neurol.* 2020 Dec;267(12):3462-3464. doi: 10.1007/s00415-020-10016-0. Epub 2020 Jul 7. PMID: 32638108; PMCID: PMC7339095.

van de Venis L, van de Warrenburg B, Weerdesteyn V, Geurts ACH, Nonnekes J. Gait-Adaptability Training in People With Hereditary Spastic Paraplegia: A Randomized Clinical Trial. *Neurorehabil Neural Repair.* 2023 Jan;37(1):27-36. doi: 10.1177/15459683221147839. Epub 2023 Jan 25. PMID: 36695288; PMCID: PMC9896539.

Viana Pinto L, Romeiro I, Gouveia F, Ramvalho J, Ribeiro Silva S, Táboas Simões MI, Rodrigues Leal J. Intrathecal baclofen for the management of hereditary spastic paraparesis: a systematic review. *Int J Rehabil Res.* 2024 Mar 1;47(1):3-9. doi: 10.1097/MRR.0000000000000607. Epub 2024 Jan 20. PMID: 38251093.

Organisatie van zorg – Cerebrale en/of spinale spasticiteit bij volwassenen

Uitgangsvraag

Hoe dient de zorg voor patiënten met cerebrale en/of spinale spasticiteit georganiseerd te worden?

Aanbeveling

1. Zorg voor meer aandacht in de scholing van huisartsen, paramedici en professionals in verpleeghuizen (waaronder specialisten ouderengeneeskunde) voor het herkennen en onderkennen van (de functionele gevolgen) cerebrale en/of spinale spasticiteit.
2. Behandel spasticiteit alleen wanneer deze leidt tot hinderlijke symptomen of (te verwachten) negatieve functionele gevolgen.
3. Formuleer bij elke behandeling minimaal één doel, zoveel mogelijk op basis van 'shared decision making'. Informeer de patiënt en diens naasten actief, zodat zij goed kunnen meebeslissen.
4. Combineer (multi-) focale behandelingen van spasticiteit (zoals BoNT-A injecties, fenolisatie of shockwave therapie) altijd met (zo mogelijk) actieve of (anders) passieve oefentherapie om de effecten op resp. actief en passief bewegingsvermogen te ondersteunen en te verlengen.
5. Volg bij langdurige of herhaalde behandelingen (zoals BoNT-A injecties of intrathecale baclofen / ITB) de symptomen en de behandelrespons regelmatig in de tijd. Pas indien nodig een 'drug holiday' toe om de effectiviteit van de behandeling te evalueren.
6. Voer bij complexe houdings- en bewegingsproblemen door spasticiteit altijd interdisciplinaire diagnostiek uit om tot een adequaat behandelplan te komen, zeker bij het overwegen van invasieve interventies.
7. Voer altijd een proefbehandeling uit alvorens een definitieve ITB pomp te implanteren. Gebruik hiervoor bij ambulante patiënten bij voorkeur een externe pomp in een gespecialiseerde klinische omgeving. Bij patiënten bij wie comfort en verzorgbaarheid op de voorgrond staan, kan een single bolus op locatie voldoende zijn.
8. Houd een landelijk dekkend kwaliteitsregistratiesysteem bij voor ITB patiënten, zoals DICA Neuromodulatie.
9. Laat chirurgische behandelingen van de onderste extremiteit bij ambulante patiënten (meer dan een enkelvoudige ingreep aan midden- of voorvoet) voorafgaan door een 3D-gangbeeldanalyse (kinematica, kinetica, én oppervlakte EMG) in een gespecialiseerd expertisecentrum. Voer de interventie ook in dit expertisecentrum uit en evalueer deze aldaar.
10. Simuleer het effect van chirurgische interventie bij voorkeur pre-operatief met een selectieve zenuwblokkade, BoNT-A injecties of mechanische manipulatie, afhankelijk van de gekozen operatietechniek.
11. Richt vier tot zes landelijk erkende en geografische verspreide expertisecentra in voor de chirurgische behandeling van spasticiteit (zowel voor de bovenste als de onderste extremiteit) die beschikken over de noodzakelijke geïndstrumenteerde diagnostiek, behandelexpertise, en met de capaciteit om wetenschappelijk onderzoek te verrichten.

Overwegingen

Behandelkeuze

Een aantal overwegingen is van belang bij het *selecteren* van een voor het individu geschikte behandeling van spasticiteit:

1. *Behandelindicatie*: Is de spasticiteit problematisch, d.w.z. wordt deze als hinderlijk ervaren, zijn er negatieve secundaire functionele gevolgen, of kunnen deze op termijn worden verwacht?
2. *Behandeldoel*: Wat is het niveau van functioneren van de patiënt en wat is zijn/haar doel?
3. *Verdeling van spasticiteit over het lichaam*: Is de spasticiteit focaal, multi-focaal of gegeneraliseerd?
4. *Patiëntvoorkeuren*: Wat zijn de voorkeuren van de patiënt en/of naaste(n) ten aanzien van de beschikbare behandelmethoden?

1. Behandelindicatie

Het advies is om in beginsel alleen te behandelen indien de spasticiteit als problematisch wordt ervaren. Behandeling wordt pas gestart als een van de hierboven onder 1. genoemde vragen positief kan worden beantwoord, en nadat is vastgesteld dat er geen behandelbare uitlokkende factoren zijn (zie module Voorkomen spasticiteit-verhogende factoren).

2. Behandeldoel

Het niveau van functioneren bepaalt in grote mate het doel van de behandeling. Dit varieert van het verbeteren van de verzorgbaarheid en ADL (passieve domein) tot het optimaliseren van functionele mogelijkheden en zelfstandigheid (het actieve domein). Het is essentieel om samen met patiënt en/of naaste(n) tenminste één behandeldoel te formuleren en een geschikt meetinstrument te kiezen (zie module Evaluatie van Spasticiteit). Bij spasticiteit van de bovenste extremiteit is het van belang om nauwkeurig vast te stellen in welke mate deze nog functioneel inzetbaar is en hiermee bij keuze, doel en evaluatie van behandeling rekening te houden. Ga bij de onderste extremiteit in beginsel altijd uit van functionele inzetbaarheid, ook al is deze soms minimaal (b.v. ten behoeve van belasten tijdens transfers of het positioneren van voet / schoen op de voetplaat van een rolstoel).

3. De verdeling van spasticiteit over het lichaam

De behandelkeuze wordt mede bepaald door de lokalisatie van spasticiteit (focaal, multi-focaal of gegeneraliseerd) en de ernst ervan. In onderstaande tabel 1 wordt een indicatief overzicht gegeven.

Overzicht behandelstrategieën

- *Gegeneraliseerde spasticiteit*: (in twee of meer lichaamssegmenten, bijvoorbeeld in vrijwel alle spiergroepen van beide benen of in die van een arm en een been), komt in de eerste plaats systemische behandeling in aanmerking, zoals orale spasmolytica of intrathecale baclofen therapie (ITB). Bij milde tot matig ernstige spasticiteit volstaat vaak orale medicatie. In ernstigere gevallen krijgt ITB de voorkeur, vanwege de bijwerkingen van orale spasmolytica.
- Bij *focale* (één spier of spiergroep, bijvoorbeeld de vingerflexoren) of *multifocale spasticiteit* (meerdere spiergroepen, bijvoorbeeld vinger- en elleboogflexoren, of beide kuitspieren) zijn intramusculaire botulinetoxine injecties (BoNT-A) of selectieve zenuwblokkades met fenol (fenolisatie) de eerste keus. Deze interventies dienen altijd gecombineerd te worden met (zo mogelijk) actieve of passieve oefentherapie (zie Oefentherapie [link] en Botulinetoxine [link]) om het effect van de neuro(musculaire) blokkade op actief en/of passief beweegvermogen te ondersteunen en te verlengen. Als aanvullende

behandeling kunnen neuromusculaire elektrostimulatie (NMES) of transcutane elektro-neurostimulatie (TENS) worden ingezet.

Als alternatief voor invasieve behandelingen kan extracorporele shockwave therapie (ESWT) worden overwogen. De keuze tussen invasieve behandeling en ESWT hangt vaak samen met patiëntvoorkeur, ervaring en praktische overwegingen zoals beschikbaarheid van expertise en middelen. Ook bij ESWT is het essentieel deze te combineren met actieve en/of passieve oefentherapie (zie [module Oefentherapie](#) en [module Extracorporele shockwave therapie](#)).

Indien (multi-)focale behandelingen onvoldoende effect geven of langdurig herhaald moeten worden met toenemende praktische bezwaren of verminderde effectiviteit, kan een chirurgische aanpak overwogen worden (zie [module Chirurgische interventies](#)). Omdat chirurgische ingrepen irreversibel zijn, wordt bij voorkeur vooraf een simulatie uitgevoerd met behulp van (multi-)focale neuro(musculaire) blokkades. In geval van (zeer) ernstige spasticiteit met dwangstand in een of meer gewrichten kan chirurgie zelfs een eerste keus behandeling zijn.

Tabel 1. Overzicht van behandelmethoden in relatie tot ernst en verdeling van spasticiteit

Ernst	Verdeling	Behandeling					
		<i>Orale medicatie</i>	<i>ITB</i>	<i>BoNT-A / fenol</i>	<i>NMES/TENS</i>	<i>ESWT</i>	<i>Chirurgisch</i>
Mild	Focaal			+	adj	+	+
	Gegeneraliseerd	+					
Matig	Focaal			++	adj	++	+
	Gegeneraliseerd	++	+				
Ernstig	Focaal			++	adj	++	++
	Gegeneraliseerd	+	++				

ITB: intrathecale baclofen therapie; BoNT-A: intramusculaire botulinetoxine type A injecties; fenol: fenolisatie van zenuw; NMES: neuromusculaire elektrostimulatie; TENS: transcutane elektro-neurostimulatie; ESWT: extracorporele shockwave therapie; chirurgisch: focale orthopedische, plastisch chirurgische en/of neurochirurgische chirurgie; adj: adjuvante (ondersteunende) behandeling; ++ = goede behandeloptie, + = mogelijke behandeloptie, ± = incidentele behandeloptie

In de praktijk komt het regelmatig voor dat patiënten die systemisch behandeld worden toch hinder ondervinden van een focaal probleem, b.v. een kuitclonus of een 'clenched fist'. In dergelijke gevallen kan men systemische behandeling combineren met een geschikte focale behandeling, zoals fenolisatie, BoNT-A injectie of een chirurgische interventie.

4. Patiëntvoorkeuren

Het is van belang dat de patiënt en/of naaste(n) betrokken worden bij de behandelkeuze, nadat de behandelaar / het behandelteam de mogelijkheden heeft benoemd en hierover voldoende informatie heeft gegeven. Er dient te worden gestreefd naar 'shared decision making' en het gezamenlijk stellen van behandeldoelen. Het is primair de rol van de behandelaar / het behandelteam om, naast een goede

anamnese en klinisch onderzoek, aan de patiënt en zijn/haar naaste(n) informatie te verstrekken over spasticiteit, de verwachte gevolgen, en de behandelmogelijkheden inclusief de voor- en nadelen van de behandelopties. Voor direct betrokkenen kunnen bij het vaststellen van een behandelkeuze of behandeldoel andere overwegingen een rol spelen dan voor professional(s). Deze overwegingen zijn dikwijls niet medisch-inhoudelijk van aard, maar gerelateerd aan persoonlijke, omgevingsgebonden of culturele factoren. Hiermee moet maximaal rekening worden gehouden.

Plaats van invasieve en chirurgische behandelingen

Het is niet langer noodzakelijk om altijd eerst niet-invasieve opties te proberen voordat invasieve behandelmethoden (bijv. BoNT-A injecties of ITB) worden ingezet.

Chirurgische ingrepen kunnen in sommige gevallen zelfs eerste keus zijn, zeker bij structurele dwangstanden. Daarnaast kunnen chirurgische opties soms ook deformiteiten op termijn voorkomen. Simulatie van het verwachte effect is hierbij wenselijk, bijvoorbeeld via:

- Bij neurochirurgische interventie (selectieve neurectomie) kan dit middels selectieve blokkade van de te opereren zenuwtak, gebruikmakend van een langwerkend lokaal anestheticum (bijv. bupivacaïne).
- Bij orthopedische interventie kan dit door BoNT-A in de betreffende spiergroep, een hakverhoging (in geval van beoogde Achillespeesverlenging) of een uitwendige stabilisatie / gipsimmobilisatie van een gewricht (in geval van beoogde artrodese) (zie ook [module Chirurgische interventies](#)).

Indien mogelijk worden deze simulatie-effecten bij de onderste extremiteit bij voorkeur vastgelegd middels een vorm van geïstrumenteerde gangbeeldanalyse.

Evaluatie en bijstelling van behandeling in de tijd

De effecten van een eerder ingestelde behandeling moeten zoveel mogelijk in de tijd worden gemonitord en wanneer nodig moeten alternatieven worden overwogen en besproken. Bij langdurige behandeling met orale medicatie of herhaalde BoNT-A injecties kan een tijdelijke afbouw nuttig zijn om te toetsen of er nog steeds sprake is van zinvolle behandeling.

Ook moet de behandelaar / het behandelteam met voldoende regelmaat oog hebben voor een veranderende ernst, aard of wellicht zelfs oorzaak van de spasticiteit, b.v. samenhangend met een hogere leeftijd (zie [module Invloed van tijd op \(behandeling van spasticiteit\)](#)) of met zich ontwikkelende co-morbiditeit. Dit kan niet alleen aan de 'eigen regie' van patiënten worden overgelaten.

Toegankelijkheid en beschikbaarheid van diagnostiek en behandeling

Een deel van de voorgestelde diagnostische en behandelmethoden valt binnen de reguliere klinische praktijk en is algemeen beschikbaar via vrijwel elke betrokken arts. Dit betreft o.a. het uitvoeren van lichamelijk en functioneel onderzoek, en het voorschrijven van orale medicatie, shockwave therapie en/of aanvullende oefentherapie. Bij twijfel over de aanwezigheid van (problematische) spasticiteit of over de meest geschikte behandel aanpak is het raadzaam om contact op te nemen met een revalidatiearts voor overleg, of indien nodig, verwijzing.

Voor enkele behandelingen en diagnostische procedures is specifieke expertise en toegang tot gespecialiseerde middelen vereist. Deze betreffen onder andere:

1. *op het gebied van diagnostiek:*
 - interdisciplinaire diagnostiek
 - geïndstrumenteerde gangbeeldanalyse
 - dynamische polymyografie (EMG) van de bovenste extremiteit
2. *op het gebied van invasieve, reversibele behandeling met een tijdelijk karakter:*
 - intramusculaire BoNT-A injecties
 - perifere zenuwblokkade middels fenolisatie
3. *op het gebied van invasieve behandeling met een langdurig of irreversibel karakter:*
 - intrathecale baclofen (ITB) therapie
 - orthopedische, plastisch chirurgische en/of neurochirurgische interventies.

1. Diagnostiek

Bij complexe houdings- en bewegingsproblematiek gerelateerd aan spasticiteit is *interdisciplinaire diagnostiek* een voorwaarde voor het maken van een goed behandelplan, zeker wanneer een invasieve behandeling wordt overwogen. Bij problemen van de onderste extremiteit is, naast de behandelend arts, de expertise van minimaal een fysiotherapeut gewenst. Bij problematiek van de bovenste extremiteit geldt dit voor een ergotherapeut of handtherapeut. Deze paramedici beschikken bij voorkeur over specifieke expertise in de functionele diagnostiek en behandeling van mensen met centraal neurologische aandoeningen.

- *Bovenste extremiteit:* Voor de focale behandeling van een functioneel inzetbare bovenste extremiteit is het waardevol om gebruik te maken van *dynamische polymyografie*, minimaal bestaande uit 2D-video opnames in combinatie met oppervlakte-EMG.
- *Onderste extremiteit:* Bij patiënten met residuele loopvaardigheid heeft het de voorkeur om focale spasticiteitsbehandeling van de onderste extremiteit mede te baseren op *geïndstrumenteerde gangbeeldanalyse*. Minimaal omvat dit een analyse met 2D-kinematica en oppervlakte-EMG. Een 3D-gangbeeldanalyse is essentieel voor een verantwoorde indicatiestelling en effectevaluatie van chirurgische ingrepen. De benodigde kennis en vaardigheden voor het verwijzen naar en verrichten van 3D-gangbeeldanalyse kan sinds enkele jaren worden opgedaan in de Verdiepingscursus Gangbeeldanalyse, welke gezamenlijk wordt verzorgd door Roessingh Research & Development, Radboudumc en de Sint Maartenskliniek (<https://www.rrd.nl/verdiepingscursus-gangbeeldanalyse/>). N.B. Gangbeeldanalyse heeft relatief beperkte waarde indien voorgenomen operaties beperkt blijven tot de midden- en voorvoet, zoals een oprichtingsosteotomie van de eerste straal bij een holvoet of een tenotomie van spastische teenflexoren.

De *implicatie* van de hierboven genoemde overwegingen is dat niet alle diagnostische methoden in alle zorginstellingen beschikbaar kunnen zijn. Wat betreft initiële indicatiestelling bij een functioneel inzetbare extremiteit kan het daarom, voorafgaande aan *neuromusculaire blokkade met BoNT-A of zenuwblokkade*, nuttig zijn om te verwijzen naar een centrum met de benodigde geïndstrumenteerde diagnostiek (zie boven). Dit is echter geen harde voorwaarde, aangezien een dergelijke behandeling per definitie een tijdelijk, reversibel effect sorteert. Belangrijk is wel dat de voors en tegens van wel/niet verwijzen voor geïndstrumenteerde diagnostiek expliciet met de patiënt en diens naaste(n) worden besproken. Dit ligt anders voor de indicatiestelling van *chirurgische interventies van de onderste extremiteit* (die uitgebreider zijn dan alleen een enkelvoudige ingreep aan de midden- en/of voorvoet). Hierbij dient altijd 3D-gangbeeldanalyse te worden verricht en besproken in een ervaren multidisciplinair team ten behoeve van indicatiestelling en evaluatie. Het wordt sterk aanbevolen om – bij geplande verwijzing voor chirurgische interventie naar een expertisecentrum – ook de benodigde geïndstrumenteerde diagnostiek in dit expertisecentrum te laten plaatsvinden om redenen van doelmatigheid en ter bevordering van de kwaliteit en continuïteit van dataverzameling.

2. Invasieve, reversibele behandeling met tijdelijk karakter

Voor het veilig en effectief toepassen van BoNT-A injecties of zenuwblokkades met fenol is een nauwkeurige lokalisatietechniek noodzakelijk:

- echografie is de voorkeursmethode;
- elektrostimulatie is een bruikbaar alternatief;
- bij zenuwblokkades wordt een combinatie van beide aanbevolen.

Niet alleen de beschikbaarheid van apparatuur, maar ook *scholing* en ervaring met dergelijke apparatuur en behandeling is van belang. In Nederland bestaat hiervoor de POBOT-training, georganiseerd door Boerhaave Nascholing in samenwerking met farmaceutische bedrijven en een echografieproducent. Deze training omvat:

- een basistraining van drie dagen, en
- drie vervolgdagen, gericht op de bovenste en onderste extremiteit en op kinderen.

Meer informatie is beschikbaar via: <https://www.boerhaavenascholing.nl/medische-nascholing/>

Invasieve behandelingen van spasticiteit moeten ook aan een aantal logistieke *voorwaarden* voldoen. Ze vinden bij voorkeur plaats in een ruime, goed uitgeruste behandelkamer met een verstelbare behandeltafel. Deze omgeving dient te voldoen aan de voorwaarden voor aseptisch en efficiënt werken om risico's en belasting voor de patiënt te minimaliseren. Assistentie van een ervaren verpleegkundige of polikliniek-assistent is noodzakelijk ten behoeve van:

- fysieke hulp en begeleiding van de patiënt voor, tijdens en na de behandeling;
- voorbereiding van de medicatie en het toepassen van het vier-ogenprincipe bij controle van dosering en concentratie van injectievloeistof
- bediening van de apparatuur;
- hanteren van de injectiespuit tijdens de behandeling.

Bij BoNT-A injecties verdient het aanbeveling om te beschikken over meer dan één type botulinetoxine, aangezien er sprake kan zijn van specifieke intolerantie of verlaagde werkzaamheid ten aanzien van een bepaald product bij individuele patiënten.

Zoals eerder beschreven in de paragraaf “Behandelkeuze” (zie extracorporele shockwave therapie [link]) is *extracorporele shockwave therapie (ESWT)* een alternatief voor invasieve neuro(musculaire) blokkade. Hoewel de wetenschappelijke onderbouwing van ESWT nog beperkt is, kan de methode in specifieke situaties een passende keuze zijn. Bij de afweging tussen ESWT en invasieve technieken spelen meerdere factoren een rol, waaronder:

- patiëntvoorkeur en eerdere patiëntervaring;
- toegankelijkheid van zorg en beschikbaarheid van middelen;
- beschikbare expertise en behandelervaring.

Een belangrijk voordeel van ESWT boven neuro(musculaire) blokkade is het dat deze behandeling kan worden uitgevoerd door fysiotherapeuten in de eerstelijnszorg en in verpleeghuizen, mits zij de juiste ervaring hebben. Op dit moment bestaat hiervoor echter nog geen landelijke scholing.

Ook is de ervaring met de toepassing van ESWT in verpleeghuizen nog gering. Hoewel de techniek niet invasief is, kan zij bij bepaalde patiëntengroepen – zoals bij geriatrische patiënten of multifocale toepassingen – alsnog als belastend worden ervaren door de combinatie van hoog-energetische drukgolven en relatief hard geluid. Ook dient de therapie minimaal drie keer achtereenvolgende weken te worden toegepast, hetgeen een substantiële belasting kan zijn voor de beschikbare fysiotherapie. Hoewel bijwerkingen zelden worden gerapporteerd, is de kennis hierover, met name bij oudere patiënten, nog beperkt. Mogelijke bijwerkingen zijn onder andere petechiën, pijn, en huidschade (vooral bij ouderen, zie Zhang et al 2022). In de literatuur worden verder lokale tumoren, lokale infecties, en gebruik van orale antistolling als relatieve contra-indicaties gezien. In dergelijke gevallen moet altijd worden overlegd met een behandelend specialist of huisarts. Bij de indicatiestelling voor ESWT dient hiermee nadrukkelijk rekening te worden gehouden.

3. Invasieve behandeling met een langdurig of irreversibel karakter

Bij sommige patiënten is een langdurige of meer definitieve oplossing voor spasticiteit nodig, bijvoorbeeld wanneer andere behandelingen onvoldoende effect hebben of niet (meer) toepasbaar zijn. In dergelijke gevallen komen intrathecale baclofen (ITB) therapie) en chirurgische behandelingen in aanmerking.

ITB behandeling

ITB behandeling is een behandeling met laag volume en hoge complexiteit, die gepaard gaat met het risico op potentieel ernstige bijwerkingen. Daarom is het van groot belang dat zowel de indicatiestelling als uitvoering interdisciplinair plaatsvinden. Afhankelijk van de doelgroep zijn hierbij verschillende specialismen betrokken, waaronder anesthesiologen, neurochirurgen, revalidatieartsen, fysiotherapeuten, neurologen, specialisten ouderengeneeskunde en artsen voor verstandelijk gehandicapten.

In Nederland maken momenteel ca. 1200 patiënten gebruik van ITB therapie. Jaarlijks worden ongeveer ca. 250 pompen geïmplant. Dit betreft zowel nieuwe implantaties als vervangingen, aangezien pompen na ca. zeven jaar aan vervanging toe zijn. Ondanks deze aantallen wijzen publicaties en praktijkervaring (o.a. Erwin 2011, Meijer 2017) erop dat er nog steeds sprake is van onderbehandeling, met name bij patiënten voor wie vervoer naar een ziekenhuis te belastend is.

De ITB-zorg in Nederland is in de afgelopen sterk geconcentreerd. In 2025 zijn er nog zes centra waar implantaties plaatsvinden, te weten het ErasmusMC, Radboudumc, Medisch Spectrum Twente (MST), Elisabeth-Tweesteden Ziekenhuis (ETZ), AmsterdamUMC en MUMC+. De centra in Amsterdam en Maastricht behandelen ook kinderen met ernstige spasticiteit. Alle genoemde centra beschouwen ITB-therapie als een speerpunt binnen hun zorgaanbod. Zij bieden 24/7 bereikbaarheid van zorg in acute situaties die poliklinisch niet opgelost kunnen worden. De troubleshooting voldoet aan internationale standaarden. Daarnaast participeren deze centra in wetenschappelijk onderzoek gericht op verdere ontwikkeling van de ITB-zorg.

De gehele ITB-zorgketen – van indicatiestelling tot nazorg – is inmiddels goed op elkaar afgestemd en geprotocolleerd. Het is ook patiëntvriendelijker geworden. De indicatiestelling vindt interdisciplinair plaats en wordt besproken in regionale overleggen. De ambulante nazorgkliniek Care4homecare speelt hierin een belangrijke rol. Deze organisatie ondersteunt bij de indicatiestelling op locatie, b.v. in verpleeghuizen of instellingen waar de ernstig beperkte patiënten meestal verblijven. Daarnaast verzorgt Care4homecare, als resultaat van een zorginnovatietraject, voor een groot deel van de Nederlandse ITB-patiënten, nazorg op locatie. Dit gebeurt door een deskundig en specifiek opgeleid medisch team dat fungeert als regiebehandelaar en de samenwerking binnen de zorgketen coördineert (Goslinga van der Gaas, 2019). Care4homecare is tevens het eerste aanspreekpunt voor extramurale troubleshooting. Het team is 24/7 bereikbaar en kan in veel gevallen behandeling in de thuissituatie bieden, waarmee onnodige belasting van de klinische centra wordt voorkomen.

Onder leiding van de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie, sectie pijnbestrijding, is binnen Neuromodulatie Nederland gewerkt aan de implementatie van een landelijk kwaliteitssysteem DICA Neuromodulatie. Vanaf 2016 zal de volledige zorgketen – van indicatiestelling en implantatie tot nazorg en complicaties – structureel worden geregistreerd, waarmee de kwaliteit, veiligheid en transparantie van de ITB-zorg verder worden versterkt.

Orthopedische, plastisch chirurgische en/of neurochirurgische interventies

Ook voor chirurgische behandeling van spasticiteit geldt dat er sprake is van zorg met een relatief laag volume en een hoge complexiteit, die interdisciplinair moet worden geïndiceerd, uitgevoerd en geëvalueerd. Gezien het onomkeerbare karakter van chirurgische ingrepen, is extra zorgvuldigheid geboden. De functionele en technische aspecten die een rol spelen bij chirurgische behandeling zijn divers en complex, waardoor het risico bestaat dat essentiële zaken over het hoofd worden gezien of onjuist worden beoordeeld. Voorbeelden van potentieel suboptimale besluitvorming zijn:

- het uitvoeren van een tenotomie waar een 'doseerbare' peesverlenging beter was geweest voor het behoud van musculaire balans over een bepaald gewricht;
- een te rigoreus uitgevoerde of verkeerd geïndiceerde Achillespeesverlenging, die kan leiden tot knie-instabiliteit en verlies van afzetkracht tijdens het lopen;
- het niet meenemen van de voorvoet en tenen bij een behandeling puur gericht op balansherstel rond de gewrichten van de achtervoet.

Om dergelijke risico's te minimaliseren en de kwaliteit van zorg te waarborgen, is het noodzakelijk dat de chirurgische behandeling van spasticiteit wordt geconcentreerd in een beperkt aantal gespecialiseerde

behandelcentra, waarbij een onderscheid kan worden gemaakt tussen zorg voor de bovenste en/of onderste extremiteit. Alleen op deze wijze kan aldaar de benodigde expertise verder ontwikkelen, kan gezamenlijk wetenschappelijke onderzoek worden verricht, en kunnen op basis daarvan richtlijnen worden aangescherpt. Een landelijke spreiding van circa vier tot zes expertisecentra per (bovenste/onderste) extremiteit lijkt adequaat: groot genoeg om de zorgvraag op te vangen, maar voldoende beperkt om de benodigde concentratie van expertise, ervaring en wetenschappelijk onderzoek te waarborgen. Binnen deze centra kunnen:

- richtlijnen en protocollen verder worden ontwikkeld en aangescherpt;
- interdisciplinaire samenwerkingen optimaal plaatsvinden;
- innovatie en kwaliteitsverbetering via wetenschappelijke registratie en uitwisseling (zoals een landelijke database) structureel worden ondersteund.

Deze concentratie van zorg sluit aan bij de uitgangspunten van het Integraal Zorgakkoord (IZA) en is bovendien van belang om op de langere termijn de beschikbaarheid en vergoeding van hoogwaardige chirurgische spasticiteitszorg veilig te stellen.

De *implicatie* van de hierboven genoemde overwegingen is dat de meeste zorginstellingen ten behoeve van ITB behandeling en chirurgische interventies zullen moeten *verwijzen* naar daartoe aangewezen landelijke expertisecentra met voldoende ervaring en met de ambitie om hun expertise verder te vergroten door gezamenlijk onderzoek en scholing.

Bij verwijzing voor *chirurgische interventie* naar een expertisecentrum wordt het om redenen van doelmatigheid sterk aanbevolen ook de vereiste geïndstrumenteerde diagnostiek in dit expertisecentrum te laten plaatsvinden. Dit bevordert tevens de kwaliteit en continuïteit van (landelijke) dataverzameling. Bij problematiek van de onderste extremiteit bij lopende patiënten gaat het om de *3D-gangbeeldanalyse*, welke in het expertisecentrum zou moeten plaatsvinden. De kwaliteit van de verwijzing kan in de verwijzende instelling wel worden geoptimaliseerd middels eenvoudigere vormen van gangbeeldanalyse, eventueel aangevuld met gerichte manipulaties (b.v. mechanische manipulaties of een proef zenuwblokkade).

Aanvullende overwegingen bij spasticiteitszorg

Spasticiteit wordt bij volwassenen nog regelmatig onvoldoende herkend en behandeld, vooral wanneer zij niet (meer) onder medisch-specialistische behandeling of begeleiding vallen. Eén van de belangrijkste oorzaken hiervan is een gebrekkige herkenning van symptomen en onderkenning van de gevolgen van spasticiteit. Scholing van huisartsen, paramedici en professionals werkzaam in de langdurige zorg (zoals specialisten ouderengeneeskunde, verpleegkundig specialisten, physician assistants en paramedici) is daarom essentieel.

Interdisciplinair overleg in de eerste lijn

Wanneer spasticiteit wordt vastgesteld, is het raadzaam dat huisartsen patiënten kunnen bespreken in een interdisciplinair overleg in de 1^e lijn, bijvoorbeeld samen met een fysiotherapeut en/of een ergotherapeut. Milde vormen van spasticiteit kunnen vaak goed worden beoordeeld en behandeld in de eerste lijn met een combinatie van orale medicatie, oefentherapie, en eventueel ESWT. Bij ernstigere vormen van spasticiteit is verwijzing naar de 2^e of 3^e lijn aangewezen.

De rol van de revalidatiearts

Voor verwijzers in de eerste lijn is het niet altijd duidelijk welke specialist het beste kan worden geraadpleegd bij complexe spasticiteitsklachten. In Nederland is de *revalidatiearts*, met expertise in neurologische aandoeningen, de beste ingang voor verwijzing vanuit de 1^e lijn. Deze heeft toegang tot een interdisciplinair team in de 2^e of 3^e lijn en kent tevens de indicaties en verwijslijnen voor hoog-specialistische behandelingen zoals ITB en chirurgische interventies. Omgekeerd is het aan te bevelen om vanuit de verschillende expertisecentra de relatie met de brede groep neurologisch georiënteerde revalidatieartsen te onderhouden en te versterken, zodat vanuit deze groep de verbinding met de eerste lijn kan worden geborgd.

De rol van de specialist ouderengeneeskunde

Bij kwetsbare ouderen ligt het vaak meer voor de hand om primair advies te vragen aan een *specialist ouderengeneeskunde*, b.v. door deze in de 1^e lijn te consulteren. Deze kan dan meedenken en -beslissen over behandelmogelijkheden in de 1^e lijn en over eventuele verwijzing naar 2^e of 3^e lijn.

Zorg in het verpleeghuis

Hoewel verwijzing naar de tweede of derdelijnszorg voor bewoners van verpleeghuizen mogelijk is, is dit in de praktijk lang niet altijd gewenst of haalbaar. Om passende zorg op locatie te kunnen bieden verdient het dan ook aanbeveling dat verpleeghuizen kunnen beschikken over een *consulent revalidatiearts*. Deze kan de specialist ouderengeneeskunde ondersteunen bij de functionele diagnostiek en indicatiestelling voor behandeling van spasticiteit. Voor het realiseren van deze samenwerkingsvorm is commitment van beide partijen noodzakelijk: zowel van het verpleeghuis als van het betrokken revalidatiecentrum (dan wel ziekenhuis met revalidatieafdeling). Idealiter maakt deze samenwerking het mogelijk om ook binnen het verpleeghuis focale neuromusculaire blokkades met botulinetoxine (BoNT-A) of fenolisatie uit te voeren, zodat bewoners hoogwaardige doelgericht behandeling kunnen ontvangen zonder onnodige belasting door vervoer.

Aandacht voor bijkomende problemen

Niet zelden hebben patiënten met cerebrale e/o spinale spasticiteit ook problemen met spreken, slikken, en op gewicht blijven. In dergelijke gevallen is consultatie door een neurologische geschoolde *logopedist e/o diëtist* in 1^e, 2^e of 3^e lijn aangewezen.

Waarden en voorkeuren van patiënten

Behandelaars dienen zich bewust te zijn van het feit dat een patiënt spasticiteit doorgaans als hinderlijk of ongewenst zal ervaren. Een belangrijke rol van de behandelaar is daarom, naast het verrichten van een zorgvuldige anamnese en klinisch onderzoek, het bieden van heldere en begrijpelijke voorlichting aan de patiënt en zijn/haar naaste(n) dan wel wettelijk vertegenwoordiger. Deze voorlichting moet betrekking hebben op: het verschijnsel spasticiteit, de functionele gevolgen, en de behandelmogelijkheden. Het formuleren van gezamenlijke behandeldoelen is daarbij cruciaal. Hiervoor kunnen formele instrumenten worden ingezet, zoals Goal Attainment Scaling en andere vormen van klinimetrie (zie module Evaluatie van spasticiteit). Het gebruik van dergelijke instrumenten helpt om ook op lange termijn de doelen en resultaten voor alle partijen inzichtelijk en toetsbaar te houden.

Bij behandelingen die periodiek herhaald worden, zoals BoNT-A injecties, bestaat het risico dat de cyclus van doelen stellen, behandelen, evalueren, en bijstellen van doelen gemakkelijk worden verwaarloosd. Om die reden is het wenselijk dat deze informatie wordt bijgehouden in een monitoringsysteem. Om de patiëntgerichtheid van de zorg te verbeteren, zou het wenselijk zijn als de patiënt en/of diens naaste(n) zelf een belangrijke rol zouden kunnen spelen bij deze monitoring. Dit zal ook de doelmatigheid van de behandeling ten goede komen (Kerstens, 2023; zie ook [module Evaluatie van spasticiteit](#)).

Vooraf bij patiënten met bijkomende cognitieve stoornissen moet men er rekening mee houden dat het stellen en evalueren van realistische doelen en verwachtingen moeilijk is. Ook het bepalen van de feitelijke hinder van de spasticiteit kan dan lastig zijn. In deze gevallen moeten de direct naasten intensief bij de behandeling worden betrokken wil deze zinvol kunnen zijn. In het geval van (gedeeltelijke) wilsonbekwaamheid moeten vooral bij invasieve behandeling de mogelijke baat versus belasting en risico's extra zorgvuldig worden afgewogen.

Kosten (middelenbeslag)

Kostenaspecten van de diverse diagnostische en behandelmethoden zijn in de individuele modules al aan de orde gesteld, soms ook in vergelijkende zin. Een algemeen punt van spasticiteitsbehandeling betreft het voorkómen van contracturen. Spasticiteit is een van de belangrijkste risicofactoren voor de ontwikkeling van contracturen bij neurologische patiënten. Het onvoldoende behandelen / verminderen van spasticiteit zal daarom leiden tot meer en ernstiger contracturen. Deze hebben vaak een zeer grote impact op actieve- en passieve vaardigheden. Verwaarlozing van het toegenomen risico op contracturen door onvoldoende kennis en/of behandeling van spasticiteit zal daarom waarschijnlijk hogere kosten met zich meebrengen dan de behandeling van de spasticiteit zelf, ongeacht de methode van behandeling.

Het verder inrichten van de netwerken rondom de kennis en behandeling van spasticiteit kan een positieve bijdrage geven aan de totale kosten betreffende spasticiteit in Nederland. De expertisecentra kunnen daarin een ondersteunende rol bieden.

Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Veel van de adviezen gegeven in deze module en deze richtlijn kunnen direct in de praktijk worden geïmplementeerd. Er is echter een aantal punten waarvoor aanpassingen aan de zorgorganisatie nodig zijn. Deze betreffen:

1. Consultatiefunctie van revalidatiearts in verpleeghuizen
2. Consultatiefunctie van specialist ouderengeneeskunde in de eerste lijn
3. Beschikbaarheid van focale neuro(musculaire) blokkade in verpleeghuizen
4. Erkenning van landelijke ITB expertisecentra
5. Ontwikkeling en erkenning van landelijke chirurgische expertisecentra

Rationale van de aanbevelingen

De hierboven gegeven adviezen zijn – daar waar aangegeven – gebaseerd op wetenschappelijke literatuur. Daarnaast zijn ze gebaseerd op knelpunten zoals verwoord door geraadpleegde stakeholders alsook op klinische ervaringen van en consensus tussen werkgroepleden.

Onderbouwing

Onderbouwing

Achtergrond

Wanneer een volwassen patiënt met een Upper Motor Neuron syndroom ten gevolge van cerebraal en/of spinaal letsel zich presenteert met spasticiteit, beschikt de behandelaar over een breed scala aan diagnostische methoden en behandelingen. De diverse behandelmogelijkheden zijn in de voorgaande modules uitvoerig aan bod gekomen, maar wel hoofdzakelijk vanuit het perspectief van één behandelmethode. In de praktijk worden patiënten met cerebrale en/of spinale spasticiteit echter vaak behandeld met een combinatie van verschillende methoden. Deze module biedt praktische handvatten voor het *selecteren en evalueren* van de juiste behandelmethode, afgestemd op de individuele patiënt. Daarnaast wordt stilgestaan bij de actuele en gewenste *toegankelijkheid en beschikbaarheid* van behandelmethoden in Nederland.

Samenvatting literatuur

Voor het schrijven van deze module werd een narratieve insteek genomen, en gebruik gemaakt van de overige modules van deze richtlijn.

Zoeken en selecteren

This module focuses on organization of care based on the other modules of the guideline. Due to the context-specificity of healthcare organization, no literature search was conducted.

Verantwoording

Publicatiedatum : 06-01-2026

Beoordeeld op geldigheid : 06-01-2026

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Albright AL, Gilmartin R, Swift D, Krach LE, Ivanhoe CB, McLaughlin JF. Long-term intrathecal baclofen therapy for severe spasticity of cerebral origin. *J Neurosurg.* 2003 Feb;98(2):291-5.
- Andringa A, Meskers C, van de Port I, van Wegen E, Kwakkel G. Time Course of Wrist Hyper-Resistance in Relation to Upper Limb Motor Recovery Early Post Stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2020 Aug;34(8):690-701.
- Azouvi P, Mane M, Thiebaut JB, Denys P, Remy-Neris O, Bussel B. Intrathecal baclofen administration for control of severe spinal spasticity: functional improvement and long-term follow-up. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996 Jan;77(1):35-9.
- Battaglia M, Borg MB, Loro A, Cosenza L, Scotti L, Picelli A, Filippetti M, Bertoni M, Spina S, Santamato A, Carda S, Baricich A. Post-stroke spasticity: follow-up and functional implications of chronic long-term treatment with botulinum toxin. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2024 Aug;60(4):581-590.
- Carda S, Cisari C, Invernizzi M. Sarcopenia or muscle modifications in neurologic diseases: a lexical or pathophysiological difference? *Eur J Phys Rehabil Med.* 2013 Feb;49(1):119-30. PMID: 23575206.
- Chung SG, Van Rey EM, Bai Z, Rogers MW, Roth EJ, Zhang LQ. Aging-related neuromuscular changes characterized by tendon reflex system properties. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005 Feb;86(2):318-27. doi: 10.1016/j.apmr.2004.04.048. PMID: 15706561.
- Coffey JR, Cahill D, Steers W, Park TS, Ordia J, Meythaler J, Herman R, Shetter AG, Levy R, Gill B, et al. Intrathecal baclofen for intractable spasticity of spinal origin: results of a long-term multicenter study. *J Neurosurg.* 1993 Feb;78(2):226-32.

- Dhillon RJ, Hasni S. Pathogenesis and Management of Sarcopenia. *Clin Geriatr Med.* 2017 Feb;33(1):17-26. doi: 10.1016/j.cger.2016.08.002. PMID: 27886695; PMCID: PMC5127276.
- Draulans N, Vermeersch K, Degrauwe B, Meurrens T, Peers K, Nuttin B, Kiekens C. Intrathecal baclofen in multiple sclerosis and spinal cord injury: complications and long-term dosage evolution. *Clin Rehabil.* 2013 Dec;27(12):1137-43.
- Fellows SJ, Ross HF, Thilman AF. The limitations of the tendon jerk as a marker of pathological stretch reflex activity in human spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1993 May;56(5):531-7. doi: 10.1136/jnnp.56.5.531. PMID: 8505646; PMCID: PMC1015014.
- Goslinga-van der Gaag SME, Delhaas EM, Frankema SPG, Huygen FJPM. Efficiency and Safety of Aftercare With Intrathecal Baclofen on Location. *Neuromodulation.* 2019 Oct;22(7):828-833. doi: 10.1111/ner.13038. Epub 2019 Aug 18. PMID: 31423696.
- Gill CE, Hacker ML, Meystedt J, Turchan M, Schnelle JF, Simmons SF, Habermann R, Phibbs FT, Charles D. Prevalence of Spasticity in Nursing Home Residents. *J Am Med Dir Assoc.* 2020 Aug;21(8):1157-1160. doi: 10.1016/j.jamda.2020.01.005.
- de Gooijer-van de Groep KL, de Groot JH, van der Krogt H, de Vlugt E, Arendzen JH, Meskers CGM. Early Shortening of Wrist Flexor Muscles Coincides With Poor Recovery After Stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2018 Jun;32(6-7):645-654.
- Haisma JA, van der Woude LH, Stam HJ, Bergen MP, Sluis TA, Post MW, Bussmann JB. Complications following spinal cord injury: occurrence and risk factors in a longitudinal study during and after inpatient rehabilitation. *J Rehabil Med.* 2007 May;39(5):393-8. doi: 10.2340/16501977-0067. PMID: 17549331.
- Hitzig SL, Tonack M, Campbell KA, McGillivray CF, Boschen KA, Richards K, Craven BC. Secondary health complications in an aging Canadian spinal cord injury sample. *Am J Phys Med Rehabil.* 2008 Jul;87(7):545-55. doi: 10.1097/PHM.0b013e31817c16d6. PMID: 18574346.
- Jensen MP, Truitt AR, Schomer KG, Yorkston KM, Baylor C, Molton IR. Frequency and age effects of secondary health conditions in individuals with spinal cord injury: a scoping review. *Spinal Cord.* 2013 Dec;51(12):882-92.
- Kawano O, Masuda M, Takao T, Sakai H, Morishita Y, Hayashi T, Ueta T, Maeda T. The dosage and administration of long-term intrathecal baclofen therapy for severe spasticity of spinal origin. *Spinal Cord.* 2018 Oct;56(10):996-999.
- Kerstens HCJW. Smoothing the waves of spasticity: the value of personalized monitoring. PhD Thesis, Radboud University, 2023 (ISBN: 978-94-6469-187-0).
- Lam K, Kwan JSK, Kwan CW, Chi I. Factors Associated with Development of New Joint Contractures in Long-Term Care Residents. *J Am Med Dir Assoc.* 2022 Jan;23(1):92-97.
- Mathur SN, Chu SK, McCormick Z, Chang Chien GC, Marciniak CM. Long-term intrathecal baclofen: outcomes after more than 10 years of treatment. *PM R.* 2014 Jun;6(6):506-513.
- Maneyapanda MB, McCormick ZL, Marciniak C, Reger C. Long-Term Dosing of Intrathecal Baclofen in the Treatment of Spasticity After Acquired Brain Injury. *PM R.* 2017 Jun;9(6):556-562.
- Mejia NI, Vuong KD, Jankovic J. Long-term botulinum toxin efficacy, safety, and immunogenicity. *Mov Disord.* 2005 May;20(5):592-7.
- Mohammadi B, Balouch SA, Dengler R, Kollewe K. Long-term treatment of spasticity with botulinum toxin type A: an analysis of 1221 treatments in 137 patients. *Neurol Res.* 2010 Apr;32(3):309-13.
- Meijer R, Wolswijk A, van Eijsden H. Prevalence, impact and treatment of spasticity in nursing home patients with central nervous system disorders: a cross-sectional study. *Disabil Rehabil.* 2017 Feb;39(4):363-371. doi: 10.3109/09638288.2016.1146351.
- Plassat R, Perrouin Verbe B, Menei P, Menegalli D, Mathé JF, Richard I. Treatment of spasticity with intrathecal Baclofen administration: long-term follow-up, review of 40 patients. *Spinal Cord.* 2004 Dec;42(12):686-93.
- Rekand T, Grønning M. Treatment of spasticity related to multiple sclerosis with intrathecal baclofen: a long-term follow-up. *J Rehabil Med.* 2011 May;43(6):511-4.
- Santamato A, Panza F, Intiso D, Baricich A, Picelli A, Smania N, Fortunato F, Seripa D, Fiore P, Ranieri M. Long-term safety of repeated high doses of incobotulinumtoxinA injections for the treatment of upper and lower limb spasticity after stroke. *J Neurol Sci.* 2017 Jul 15;378:182-186.
- Shah MV. Rehabilitation of the older adult with stroke. *Clin Geriatr Med.* 2006 May;22(2):469-89; xi. doi: 10.1016/j.cger.2005.12.012. PMID: 16627089.
- Sommerfeld DK, Gripenstedt U, Welmer AK. Spasticity after stroke: an overview of prevalence, test instruments, and treatments. *Am J Phys Med Rehabil.* 2012 Sep;91(9):814-20. doi: 10.1097/PHM.0b013e31825f13a3. PMID: 22760104.

Stampacchia G, Gerini A, Mazzoleni S. Effects of severe spasticity treatment with intrathecal Baclofen in multiple sclerosis patients: Long term follow-up. *NeuroRehabilitation*. 2016 Apr 6;38(4):385-93.

Tilborg NAWV, de Groot V, Meskers CGM. The effectiveness of early interventions for post-stroke spasticity: a systematic review. *Disabil Rehabil*. 2024 Jun 22:1-12.

Welmer AK, Widén Holmqvist L, Sommerfeld DK. Location and severity of spasticity in the first 1-2 weeks and at 3 and 18 months after stroke. *Eur J Neurol*. 2010 May;17(5):720-5. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02915.x. Epub 2009 Dec 29. PMID: 20050897.