

Het Effect van Extracorporale Shockwave Therapie bij Spastische Cerebrale Parese: Een Literatuuronderzoek

Lisa G. Beltman 1658446 | Afstudeerproject Bacheloropleiding Fysiotherapie | Hogeschool Utrecht

For the english version of the abstract see below.

Abstract

Onderzoeksvraag Wat is het effect van extracorporale shockwave therapie op de mate van spasticiteit, bij kinderen met CP?

Aanleiding Spasticiteit komt vaak voor bij kinderen met Cerebrale Parese (CP). Het kan zorgen voor belemmeringen op functie- en activiteitsniveau. Op dit moment wordt het behandeld met intensieve oefentherapie in combinatie met botulinetoxine type A injecties, gipsredressie, orale medicatie of orthopedische ingrepen. Op basis van verschillende onderzoeken lijkt Extracorporale Shockwave Therapie (ESWT) een mogelijke aanvulling op de bestaande behandelingsmogelijkheden bij kinderen met CP.

Doel Het in kaart brengen van de tot nu toe gerapporteerde effecten van ESWT op de mate van spasticiteit bij kinderen met CP.

Methode Literatuuronderzoek op basis van de databanken: PEDro, MEDLINE en Embase. Randomized controlled trials (RCT) en cross-over trials zijn geïnccludeerd. De volgende inclusiecriteria zijn gehanteerd:

- ESWT als interventie;
- kinderen die gediagnosticeerd zijn met spastische CP als populatie; en
- de Modified Ashworth Scale (MAS), Ashworth Scale (AS) of Tardieu Scale (TS) als meetinstrument voor de uitkomstmaat.

De methodologische kwaliteit is bepaald aan de hand van de PEDro-schaal. Vervolgens is de bewijskracht bepaald volgens een Best Evidence Synthese (BES).

Resultaten Van de 253 geanalyseerde artikelen zijn vijf studies geïnccludeerd. De PEDro-score varieert van vier tot en met acht. Alle studies hebben een verminderde mate van spasticiteit na ESWT gerapporteerd, gemeten op de MAS/ AS en drie studies ook op de Passive Range of Motion (PROM). Dit verschil is significant tussen de interventie- en controlegroep. Er is geen statistisch significant verschil gevonden tussen de interventie- en controlegroep, op de score van de TS.

Conclusie ESWT lijkt op basis van de BES een effectieve interventie om de mate van spasticiteit te verminderen op de MAS/AS bij kinderen met CP. Echter, er bestaat nog veel onduidelijkheid; meer onderzoek is nodig naar het effect op lange termijn, de ervaring van de patiënt en de interventieparameters.

Trefwoorden Extracorporale shockwave therapie, spasticiteit, cerebrale parese, literatuurstudie

The Effect of Extracorporeal Shockwave Therapy on Muscle Spasticity in Children with Cerebral Palsy: A Literature Study

Lisa G. Beltman 1658446 | Thesis Bachelor Physiotherapy | Hogeschool Utrecht

Abstract

Research question What is the effect of Extracorporeal Shock Wave Therapy (ESWT) on muscle spasticity in children with Cerebral Palsy (CP)?

Introduction Children with Cerebral Palsy (CP) often suffer from muscle spasticity. It can cause pain, shortening of muscle tissue and in long term, deformities. It can also cause dysfunction in daily activities such as learning how to walk, walking and playing. The treatment of muscle spasticity consists of intensive physiotherapy, botulinum toxin type A injections, oral medications, casting and orthopaedic surgeries. Extracorporeal Shock Wave Therapy (ESWT) might be an addition to the existing treatment of muscle spasticity in children with CP.

Objective The aim of this study was to investigate the reported effects of Extracorporeal Shock Wave Therapy (ESWT) on muscle spasticity in children diagnosed with Cerebral Palsy (CP).

Methods MEDLINE, PEDro and EMBASE were searched. Randomized controlled trials and cross-over studies were included. In the included studies: all patients were diagnosed with Spastic Cerebral Palsy, the main intervention was ESWT and the score of the Ashworth scale (AS), the Modified Ashworth Scale (MAS) or the Tardieu Scale (TS) were the primary outcome. The methodological quality of the studies was assessed with the PEDro scale. The evidential value was determined by a Best Evidence Synthesis (BES).

Results Among 253 screened studies, five studies were included in this literature review. The methodological quality varies from PEDro score four to eight. In all studies there was found a significant statistical difference at the post-treatment outcome between the intervention group and the control group on the MAS or AS for muscle spasticity. Muscle spasticity was reduced in the intervention group. However, on the TS there was no significant difference found between the intervention group and the control group post-treatment

Conclusion Based on the BES, ESWT effectively reduced spasticity in children with CP compared to the control group. However, there are still uncertainties which need further research, to address the long-term effect of ESWT, intervention parameters and experience of the patients.

Key words *Extracorporeal Shock Wave Therapy, Muscle Spasticity, Cerebral Palsy, Literature Study*

Inleiding

Cerebrale parese (CP) is een neurologische aandoening opgedaan vóór het eerste levensjaar met persisterende stoornissen op het gebied van het houdings- en bewegingsapparaat (de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen, 2015). 2 op de 1000 kinderen binnen Europa wordt geboren met CP (Surveillance of Cerebral Palsy in Europe, 2018), waarvan omstreeks 80% een spastische cerebrale parese (Bax, Tydeman, & Flodmark, 2006).

Volgens Scholtes (2006) is de meest gebruikte definitie van **spasticiteit** omschreven door Lance uit 1980: 'een motorische aandoening gekenmerkt door een snelheidsafhankelijke toename van tonische rekreflexen (spiertonus) met overdreven peesreflexen, als gevolg van verhoogde prikkelbaarheid van het rekreflex, wat een component is van het bovenste motor neuron syndroom' (Scholtes, Becher, Beelen, & Lankhorst, 2006).

Spasticiteit leidt tot discomfort, pijn, afname in Range of Motion (ROM) en stijfheid. Echter, bij sommige patiënten kan spasticiteit nuttig zijn in activiteiten zoals staan en lopen, wanneer spierzwakte deze zouden beperken. Desondanks kunnen activiteiten zoals (leren) **lopen, spelen en wassen, worden belemmerd**. Bovendien kan het de emoties, motivatie en het zelfbeeld van de patiënt negatief beïnvloeden. Op den duur kan spasticiteit leiden tot contracturen en abnormale spierontwikkeling bij kinderen in de groei wat leidt tot gewrichtsinstabiliteit, botdeformiteiten en -degeneratie. Daarom moet in de behandeling van spasticiteit altijd gekeken worden naar de specifieke situatie per patiënt (Thompson, Jarrett, Lockley, Marsden, & Stevenson, 2005).

Op dit moment bestaan de behandelmogelijkheden uit **intensieve oefentherapie** in combinatie met **botulinetoxine type A injecties (BoNT-A)**, **orale medicatie** of **orthopedische ingrepen** zoals selectieve dorsale rhizotomie en intrathecale baclofen (de Nederlandse Vereniging van

Revalidatieartsen, 2015). Voor de behandeling van focale spasticiteit wordt BoNT-A wordt het meest gebruikt (Thompson et al., 2005). Het is een effectieve interventie om de spiertonus te verlagen. De injectie wordt bij kinderen onder narcose wordt toegediend, waarna het effect drie tot vier maanden stand houdt (de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen, 2015). Het is een invasieve interventie met de risico's van dien. De gerapporteerde bijwerkingen zijn onder andere vermoeidheid, griepachtige symptomen en koorts (Zorginstituut Nederland, 2019). BoNT-A is een dure behandeling. In 2019 was in Nederland de gemiddelde verkoopprijs voor de eerste behandeling €585 (Nederlandse Zorgautoriteit, 2019b), daarna gemiddeld €285 per behandeling (Nederlandse Zorgautoriteit, 2019a).

Voor focale spasticiteit is **Extracorporale Shockwave Therapie (ESWT)** een mogelijke aanvulling op de behandelmogelijkheden. ESWT wordt nu aanbevolen voor de behandeling van:

- chronische pancreatitis (Kempeneers et al., 2017);
- tendinitis calcarea (Ottenheijm, 2014); en
- nefrolithiasis (nierstenen) (Nederlandse Vereniging voor Urologie, 2014)

Bij ESWT wordt middels gefocuste of radiale schokgolven, schokken toegediend via een behandelkop aan het huidoppervlak. Dit kan worden uitgevoerd door een arts of een fysiotherapeut afhankelijk van de indicatie. Gerapporteerde bijwerkingen van ESWT-behandelingen bij tendinitis calcarea zijn acute pijn, petechiën, lokaal erytheem, kleine kneuzingen en hematomen (Ottenheijm, 2014).

ESWT is geen gebruikelijke interventie voor het verminderen van spasticiteit bij kinderen met CP, mede omdat de bewijskracht ervan beperkt is onderzocht. Intussen heeft revalidatiecentrum de Hoogstraat in september 2018 aangegeven ESWT te gaan gebruiken voor de behandeling van spasticiteit bij kinderen (De Hoogstraat, 2018). Sinds dezelfde periode verschijnen ook systematische reviews en meta-analyses over dit onderwerp.

Hierbij wordt vermindering van de score op de MAS toegeschreven aan het effect van ESWT (Kim, Park, & Nam, 2019; Oh, Park, Han, Shim, & Choi, 2019).

Het doel van dit literatuuronderzoek is het proberen te beantwoorden van de volgende onderzoeksvraag “Wat is het effect van ESWT op de mate van spasticiteit bij kinderen met CP?”, door het in kaart brengen van de tot nu toe gerapporteerde effecten van ESWT op de mate van spasticiteit bij kinderen met CP.

Methode

Bronnen en zoekstrategie

Er is een literatuuronderzoek gedaan. Hiervoor zijn de elektronische databanken PEDro, Embase en MEDLINE via PubMed geraadpleegd. De volgende primaire zoektermen zijn gecombineerd door middel van ‘AND’ en ‘OR’ om de zoekstring te vormen: Cerebral pals-y/ -ies, Muscle Spasticity, Extracorporeal Shock Wave Therapy, Spastic en alle daarbij behorende synoniemen. Tevens zijn de zoektermen gebruikt als ‘MeSH’/Thesaurus, ‘TiAb’, ‘Textword’. Er werd niet gefilterd op taal of jaar van publicatie. De gevonden literatuurlijsten zijn gescreend op relevante literatuur.

De volledige zoekstring per databank is weergegeven in Bijlage A

Selectieprocedure

De selectieprocedure is gebaseerd op de selectiecriteria, te zien in *Tabel 1*. De gevonden studies zijn voorgeselecteerd aan de hand van de titel en abstract. Hierna zijn de duplicaten verwijderd. Vervolgens is de volledige tekst van de overgebleven studies gelezen. Als deze aan de selectiecriteria voldeden werd de studie geïnccludeerd.

Methodologische kwaliteit

De methodologische kwaliteit van de artikelen zijn beoordeeld middels de PEDro-schaal. Uit het onderzoek van N. de Morton (2009) blijkt dat de PEDro-schaal een valide instrument is

om de methodologische kwaliteit te beoordelen (de Morton, 2009). Het is een schaal van 11 onderdelen, waarbij het eerste onderdeel wordt beantwoord met ‘ja’ of ‘nee’. Op de rest van de onderdelen wordt gescoord met ‘1’ of ‘0’, deze punten worden opgeteld en bepalen de uiteindelijke PEDro-score van 0-10. De 11 onderdelen van de schaal zijn weergegeven in tabel 2. De scores zijn indien mogelijk gecontroleerd en overgenomen van PEDro (www.pedro.org.au), anders zijn ze toegekend door de auteur van dit literatuuronderzoek.

Tabel 1.

In- en exclusiecriteria

Inclusiecriteria

Artikelen met ESWT als interventie voor de behandeling van spasticiteit
Kinderen gediagnosticeerd met spastische CP als populatiegroep
MAS/AS of TS als meetinstrument voor de uitkomstmaat
RCT of Cross-over Trial als onderzoeksdesign
Via Hogeschool Utrecht of Utrecht Universiteit voor HU-student volledige tekst gratis beschikbaar

Exclusiecriteria

Afwezigheid van gepresenteerde puntschattingen als spreidingsmaten van minstens één primaire uitkomstmaat (PEDro-schaal item 11)
Duplicaten

Data-extractie

De resultaten zijn door de onderzoeker samengevat in een data-extractie tabel in Excel. De volgende data zijn geëxtraheerd uit de geïnccludeerde studies: populatiekarakteristieken (groepsgrootte, gemiddelde leeftijd, geslacht) klinische data (resultaten meetinstrumenten voor en na de interventie, overige relevante uitkomstmaten), ESWT protocol (soort ESWT, intensiteit, frequentie, aantal sessies), kenmerken van de studie (studiedesign, meetmomenten, publicatiejaar).

Om de mate van bewijskracht te bepalen zijn de resultaten van de studies gewogen aan de hand van een Best Evidence Synthese (BES) zoals beschreven in de review van Lim, van Wegen, Tyne, & Kwakkel (2005), hiervan is de vertaalde versie opgenomen in Tabel B1 van Bijlage B. De BES is gebaseerd op een lijst ontwikkeld door van Tulder, Furlan, Bombardier, & Bouter (2003). De BES beschrijft vijf niveaus van bewijskracht: 'sterk bewijs', 'matig bewijs', 'gering bewijs', 'aanwijzingen' en 'geen/onvoldoende bewijs'. Hiervoor wordt de methodologische kwaliteit en het studiedesign overwogen. De methodologische kwaliteit wordt aan de hand van de PEDro-schaal gecategoriseerd in 'hoog' bij PEDro-score ≥ 4 en 'laag' bij PEDro-score ≤ 3 . Meer dan 50% van het totaal aantal studies in dezelfde categorie van methodologische kwaliteit moet het effect aantonen, anders wordt het geclassificeerd als 'geen bewijs'. Betreft studiedesign wegen RCT's zwaarder mee dan clinical controlled trials.

De auteur van dit literatuuronderzoek heeft voor dit literatuuronderzoek de BES gemodificeerd; in dit onderzoek worden cross-over trials even zwaar gewogen als RCT's. Door middel van randomisatie binnen RCT's wordt geprobeerd de kans op selectiebias te verkleinen bij de verdeling van de participanten over de interventie- en controlegroep. In het geval van een cross-over trial vormen de participanten hun eigen controlegroep. Hiermee zijn de determinanten op gebied van groepskenmerken gelijk en wordt de risico op selectiebias verkleind. Daarom is er beoordeeld dat deze even zwaar gewogen moeten worden als RCT's in de BES.

Resultaten

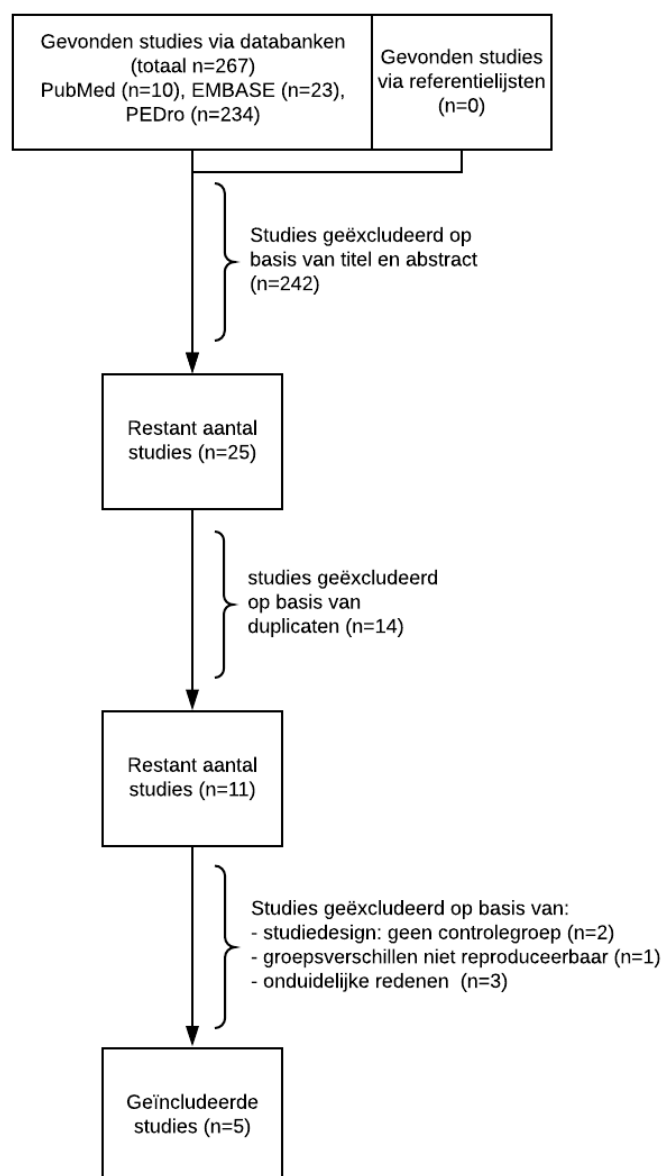
Selectieproces

De flowchart in figuur 1 weergeeft op schematische wijze hoe de selectieprocedure is verlopen. Er werden in totaal 267 initiële hits geïdentificeerd. Na het analyseren van de titels en abstracts werden er 242 studies geëxcludeerd, waarna er 25 artikelen resteerde.

Hierna zijn 14 duplicaten verwijderd, waarna er 11 artikelen resteerde. Hiervan werden nog zes studies op basis van studiedesign (2), reproduceerbaarheid (1), en onduidelijke redenen (3) geëxcludeerd. Het laatste wordt nog verder behandeld in de discussie. Verder zijn er geen artikelen gevonden via referenties.

De volgende vijf artikelen zijn geïnccludeerd in dit onderzoek:

- Amelio & Manganotti, (2010)
- El-Shamy, Eid, & El-Banna (2014)
- Gonkova, Ilieva, Ferriero, & Chavdarov (2013)
- Picelli et al. (2017)
- Vidal, Morral, Costa, & Tur (2011)



Figuur 1 Flowchart selectieproces

Tabel 2

Toewijzing scores op de PEDro-schaal inclusief beschrijving van de onderdelen

Artikel	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Score	Kwaliteit*
Amelio & Manganotti (2010)	Ja	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	6/10	Hoog
Vidal e.a. (2011)	Ja	1	0	0	0	0	1	0	0	1	1	4/10	Hoog
Gonkova e.a. (2013)	Ja	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	7/10	Hoog
El-Shamy e.a. (2014)	Ja	1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	6/10	Hoog
Picelli e.a. (2017)	Ja	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10	Hoog
<i>*Kwaliteit geclassificeerd volgens de Best Evidence Synthese: PEDro-score ³4 is 'hoog' en PEDro-score ³3 'laag'.</i>													
1	Zijn de in- en exclusiecriteria duidelijk beschreven?												Ja/ nee
2	Zijn de patiënten random toegewezen aan de groepen?												0/ 1
3	Is de blindingprocedure van de randomisatie gewaarborgd?												0/ 1
4	Zijn de groepen wat betreft de belangrijkste prognostische indicatoren vergelijkbaar?												0/ 1
5	Zijn de patiënten geblindeerd?												0/ 1
6	Zijn de therapeuten geblindeerd?												0/ 1
7	Zijn de beoordelaars geblindeerd voor ten minste 1 primaire uitkomstmaat?												0/ 1
8	Wordt er ten minste 1 primaire uitkomstmaat gemeten bij > 85% van de geïnccludeerde patiënten?												0/ 1
9	Ontvingen alle patiënten de toegewezen experimentele of controlebehandeling of is er een intention-to-treat analyse uitgevoerd?												0/ 1
10	Is van ten minste 1 primaire uitkomstmaat de statistische vergelijkbaarheid tussen de groepen gerapporteerd?												0/ 1
11	Is van ten minste 1 primaire uitkomstmaat zowel puntschattingen als spreidingsmaten gepresenteerd?												0/ 1

Methodologische kwaliteit

Alle studies hebben een PEDro-score van 4 of hoger, daarmee worden zij volgens de BES geclassificeerd als van hoge kwaliteit. In *Tabel 2* is de toewijzing van de scores per onderdeel weergegeven. De studies van Amelio & Manganotti (2010) en Gonkova et al. (2013) zijn door de auteur van dit literatuuronderzoek beoordeeld op de PEDro-schaal, van de resterende drie studies zijn de scores overgenomen en gecontroleerd van PEDro.

Kenmerken artikelen

Er zijn drie RCT's en twee cross-over trials geïnccludeerd. Bij de cross-over trials dienden de patiënten als hun eigen controlegroep, waarbij rekening is gehouden met het cross-over effect door middel van twee/vier weken pauze tussen de interventiemomenten.

De volledige populatie bestaat uit personen gediagnosticeerd met spastische CP. Hiervan is het overgrote merendeel jonger dan 11 jaar, met een gemiddelde tussen de 4.48 en 9.7 jaar. Enkel de studie van Vidal et al. (2011) heeft volwassenen geïnccludeerd; de gemiddelde leeftijd is 31 jaar met een spreidingsbreedte van 10 – 46.

Amelio & Manganotti (2010), Vidal et al. (2011) en Gonkova et al. (2013) hebben ESWT met een placebo-behandeling vergeleken. Voor de placebobehandeling is ESWT-apparatuur gebruikt, zonder of met lage intensiteit schokgolven al dan niet met een schokdemper over de behandelkop.

Twee studies onderzochten ESWT als supplement: ESWT in combinatie met conventionele therapie versus enkel conventionele therapie. Dit laatste bestond uit

fysiotherapie in combinatie met een BoNT-A behandeling (Picelli et al., 2017) of alleen fysiotherapie (El-Shamy et al., 2014). Tijdens de fysiotherapie behandelingen is er gebruik gemaakt rek-, kracht-, proprioceptie- en balansoefeningen, daarnaast ook loopvaardigheidstraining en Neuro Developmental Treatment.

ESWT sessies die zijn toegepast in de verschillende studies variëren van 1 tot 12 sessies; de gebruikte dosering is tussen de 1500 – 2400 shots, de frequentie tussen de 4-8 Hz en de energie tussen de 0.10 mJ/mm² – 0.30 mJ/mm². Er zijn zowel radiale als gefocuste schokgolven gebruikt.

Voor het meten van de mate van spasticiteit zijn in alle studies de MAS/AS gebruikt als primaire meetinstrument, daarbij zijn in drie studies ook de pROM gebruikt; in het onderzoek van Picelli et al. (2017) is ook de Tardieu Scale (TS) gebruikt. Deze meetinstrumenten zijn overgenomen in de data-extractietabel. Echter, ook de volgende meetinstrumenten zijn gebruikt maar niet in dit literatuuronderzoek meegewogen:

- Heckmatt-schaal & 'Hardness Percentage Measurement' door middel van echografie (Picelli et al., 2017).
- Pedobarografie (Amelio & Manganotti, 2010; Gonkova et al., 2013)

De MAS is een ordinale 6-puntsschaal met scores van 0-4; in de studies is het vanwege de statistische analyses gerapporteerd als 0-5.

Een overzicht van de karakteristieken per studie is weergegeven in *Tabel 3*.

Resultaten op de mate van spasticiteit

In bijna alle studies zijn ten tijde van de nulmeting geen statistisch significante verschillen gevonden tussen de interventie- en controlegroep, betreft klinische kenmerken. Alleen in het artikel van Vidal et al. (2011) zijn hierover geen gegevens vermeld.

In *Tabel 4* is te zien dat Picelli et al. (2017), El-Shamy et al. (2014) en Vidal et al. (2011)

gerapporteerd hebben dat de mate van spasticiteit is verminderd na ESWT, gemeten op zowel de MAS/AS als de pROM, en dat dit statistisch significant verschilt ten opzichte van de controlegroep.

Picelli et al. (2017) heeft gerapporteerd dat op de TS-grade gemeten, de mate van spasticiteit is verminderd na ESWT. In tegenstelling tot de TS-angle waar geen verschil in de mate van spasticiteit is gemeten na ESWT. Echter, er is in beide gevallen geen statistisch significant verschil gevonden tussen de interventie- en controlegroep, zoals weergegeven in *Tabel 5*.

In de cross-over trials van Gonkova et al. (2013) en Amelio & Manganotti (2010) is alleen voor het verschil binnen de groepen een statistische analyse uitgevoerd. Waaruit blijkt dat de mate van spasticiteit significant is verminderd na ESWT ($P < 0.001$), gemeten op zowel de MAS/AS als de pROM vergeleken met de nulmeting. In tegenstelling tot de placebo-behandeling, waar geen statistisch significant verschil werd gevonden ($P > 0.05$).

Best Evidence Synthese

Er zijn vijf RCT's (ESWT versus placebo $n=3$, ESWT als supplement $n=2$) van hoge kwaliteit die een vermindering van de mate van spasticiteit na ESWT rapporteren, gemeten op de MAS/AS en PROM. Waarbij er een statistisch significant verschil is gevonden tussen de interventie- en de controlegroep. Er is één RCT van hoge kwaliteit die op de TSG een vermindering van de mate van spasticiteit na ESWT heeft gerapporteerd, maar geen vermindering op de TSA. In beide gevallen is er geen statistisch significant verschil gevonden tussen de interventie- en controlegroep. Meer dan 50% van het totaal aantal studies van dezelfde categorie methodologische kwaliteit tonen het effect aan.

Hieruit blijkt dat het bewijs voor een verminderend effect van ESWT op de mate van spasticiteit, wordt geclassificeerd als zijnde 'sterk bewijs'; Dit geldt voor zowel ESWT versus een placebobehandeling als ESWT als supplement.

Tabel 3 Karakteristieken van de verschillende studies.

Studie	Studiedesign	PEDro-score	Populatie (V/M)	Interventie	Meetinstrumenten
Picelli et al. (2017)	RCT		n=10 (1/9) Gemiddelde leeftijd in jaren: 9.7 (spreiding: 6-11)	[I] n=5, FSWT 0.030 mJ/mm2, 2400 shots, 4 Hz, 3 sessies (1 x wk) & BoNT-A 1 wk voor FSWT & conventionele fysiotherapie (60 min, 3 x wk) 4 wkn [C] n=5, BoNT-A & conventionele fysiotherapie (60 min, 3 x wk) 4 wkn	• MAS • TS
Gonkova et al. (2013)	Cross over studie	7/10	n=25 (9/16) 4.84±3.11	[I] n=25, RSWT 1.5 bar, 1500 shots, 5 Hz, 1 sessie, voet flexoren plantair [C] n=25, placebo door RSWT met schokdempers, 100 shots, laagste intensiteit	• MAS • PROM
El-Shamy et al (2014)	RCT	6/10	n=30 (12/18) [I] 6.93±0.83 [C] 6.8±0.7	[I] n=15, FSWT 1.5 bar, 0.030 mJ/mm2, 1500 shots, 5 Hz 12 wkn, 12 sessies (1 x wk) & conventionele fysiotherapie 12 wkn, (3 x wk, 1 u) [C] n=15, conventionele fysiotherapie 12 wkn (3 x wk, 1 u)	• MAS
Amelio & Manganotti (2010)	Cross over studie	6/10	n=12 (6/6) 8±2.31	[I] n=12, FSWT 0.030 mJ/mm2, 1500 shots, 1 sessie, voet flexoren, plantair [C] n=12, placebo met instrumentatie en geluid, geen schokgolven	• MAS • PROM
Vidal et al. (2011)	RCT	4/10	n=15 (3/12) & 40 SM 31 jaar (10-46)	[I] SM= 14, RSWT 0.010 mJ/mm2, 2 bar, 2000 shots, 8 Hz, 3 sessies (1 x wk) [C] SM=13, Placebo met instrumentatie en geluid, geen schokgolven	• BE: AS • OE: PROM

Legenda tabel 3: RCT: Randomized Controlled Trial, RSWT: Radial Shock Wave Therapy, [C] Controle Groep, [I] interventiegroep, BoNT-A: Botulinetoxine type A injecties, SM: Spastic Muscles, ASM: Antagonist of Spastic Muscle, TO: Nulmeting, T1: Nameting, MAS: Modified Ashworth Scale, AS: Ashworth Scale, IQR: Interquartile range, IG: Interventiegroep, X: gemiddelde, V: Vrouw, M: Man, BE: Bovenste Extremitet, OE: Onderste Extremitet.

Blauwe tekst: ESWT versus placebo

Zwarte tekst: ESWT als supplement

Tabel 4.
Resultaten MAS/AS en PROM.

Studie	Meetinstrument (score range)	Resultaten T0	Resultaten T1	P-waarde verschil [I] en [C]
Picelli et al. *(2017)	MAS (0-5)	Mediaan (IQR) [I] 3 (3;4) [C] 4 (3;4)	[I] 2 (2;2) [C] 3 (3;3)	0.001 ^a
El-Shamy et al. * (2014)	MAS (0-5)	$X \pm SD$ [I] 2.34±0.48 [C] 2.27±0.56	[I] 1.63±0.23 [C] 2.63±0.22	0.009 ^a
Gonkova et al. * (2013)	MAS (0-5)	[I] 2.77±0.09 [C] 2.70±0.09	[I] 2±0.08 [C] 2.63±0.11	[I] tussen T0 & T1: <0.001 ^{aa} <0.001 ^{aa}
	PROM	[I] 33.25±2.20 [C] 33.13±2.14	[I] 47.00±2.29 [C] 33.05±2.10	
Vidal et al. (2011)	AS (0-4)	N.A.	N.A.	Tussen [I] & [C]: 0.05 ^a
	PROM	N.A.	Verbetering T1 – T0, mediaan(spreiding): [I] 5 (-5:35) [C] 0 (-5:0)	Tussen [I] & [C]: 0.044 ^a
Amelio & Manganotti* (2010)	AS (0-4)	[I] 3.3±0.49 [C] 3.3±0.49	[I] 1.8±0.38 [C] 3.1±0.38	[I] tussen T0 & T1: <0.001 ^{aa}
	PROM	[I] 20±7 [C] 20±7	[I] 50±6 [C] 20±6	[I] tussen T0 & T1: <0.001 ^{aa}

Legenda Tabel 4: PROM: Passive Range of Motion, MAS: Modified Ashworth Scale, AS: Ashworth Scale, [I]: Interventiegroep, [I+] tweede interventiegroep, [C]: Controlegroep, X: Gemiddelde, SD: Standaard Deviatie, T0: Nulmeting, T1: Nameting, N.A.: Niet Aangegeven.

Zwarte tekst: ESWT als supplement

Blauwe tekst: ESWT versus placebo

* Geen significante verschillen tussen de karakteristieken van de groepen ten tijde van de nulmeting

** Verder geen P-waarde beschikbaar

^a Statistisch significant verschil tussen interventie- en controlegroep ten tijde van de nameting

^{aa} Statistisch significant verschil in verbetering T1 t.o.v. T0

Tabel 5.
Resultaten Tardieu Scale

Studie	Meetinstrument (score-range)	Resultaten T0	Resultaten T1	P-waarde verschil [I] en [C]
Picelli et al. [*] (2017)	Tardieu Scale	<i>Mediaan (IQR)</i>		
		TSG (0-4)	[I] 2.00 (2.00; 2.00)	0.291
			[C] 2.00 (2.00; 2.00)	
		<i>X±SD</i>		
		TSA (°)	[I] 34.67±26.08	0.078
			[C] 26.33±23.79	
			[I] 19.33 (24.84)	
			[C] 19.00 (20.17)	

Legenda Tabel 5: [I]: Interventiegroep, [I+] tweede interventiegroep, [C]: Controlegroep, X: Gemiddelde, SD: Standaard Deviatie, T0: Nulmeting, T1: Nameting, TSA: Tardieu Scale 'Angle', TSG: Tardieu Scale 'Grade'.

Zwarte tekst: ESWT als supplement

^{*} Geen significante verschillen tussen de karakteristieken van de groepen ten tijde van de nulmeting

^a Statistisch significant verschil ($P < 0.05$) tussen interventie- en controlegroep ten tijde van de nameting

Discussie

In dit literatuuronderzoek zijn vijf artikelen onderzocht om het effect van ESWT op de mate van spasticiteit bij kinderen met CP te bepalen. De mate van spasticiteit is gemeten aan de hand van de MAS/AS, PROM en in één studie de TS. Op draagvlak van consistente, significante resultaten is er sterk bewijs voor een verminderend effect van ESWT op de mate van spasticiteit, volgens de BES. Voor zowel ESWT als supplement als ESWT versus placebo.

Externe validiteit

Deze bevindingen komen overeen met de bevindingen van twee recent gepubliceerde systematic reviews en meta-analyses. In die van Kim, Park, & Nam (2019) is het effect van ESWT bij kinderen met spastische CP bekeken. Waarin dezelfde vijf studies als in dit literatuuronderzoek zijn geïnccludeerd. Kim et al. (2019) hebben de verbetering van de mate van spasticiteit onderzocht, waaruit een verminderend effect op spasticiteit is toegeschreven aan ESWT. In die van Oh et al. (2019) is onder andere gekeken naar hoe lang het effect van ESWT op spasticiteit aanhoudt, ongeacht de patiëntengroep; bij twee van de negen studies bestond de populatie uit kinderen met CP. Daarnaast is dit effect ook onderzocht bij patiënten met spasticiteit na een beroerte (Cabanas-Valdés et al., 2019). De bevindingen van Cabanas-Valdés et al. (2019) komen overeen met de bevindingen van dit literatuuronderzoek. Hun primaire uitkomstmaat was spasticiteit met de MAS of de TS als meetinstrument.

Er zijn geen systematic reviews, meta-analyses of andere studies gevonden door de auteur van dit literatuuronderzoek die dit effect tegenspreken. Hierbij moet worden genoemd dat de hoeveelheid beschikbare clinical trials en systematic reviews/meta-analyses over het effect van ESWT op de mate van spasticiteit bij kinderen met CP klein is.

De meest recente en geaccepteerde verklaring van het verminderen van spasticiteit door ESWT wordt gegeven door Kenmoku et. al.

(2018); schokgolven beschadigen binnen de neuromuscular junctions enkel de receptoren van de neurotransmitter acetylcholine, waardoor er minder prikkeloverdracht plaatsvindt. Dit verlaagt de spiertonus en de spastische activiteit.

Klinische relevantie

Er zijn volgens van Tulder, M. et. al. (2003) vijf belangrijkste determinanten voor het bepalen van de klinische relevantie:

- De onderzochte populatie in vergelijking met de patiënten uit de dagelijkse praktijk.
- De behandelingen en de behandelomstandigheden.
- De klinisch relevante uitkomstmaten.
- Het behandel-effect.
- Behandelvoordelen versus potentiële nadelen.

In dit literatuuronderzoek bestaat de totale populatie van vijf studies uit 92 participanten. Bij vier van de vijf studies bestaat de populatie uit louter kinderen met spastische CP (n=77). Eén studie heeft een gemengde populatie van kinderen en volwassenen (n=15) (zie Resultaten). Op basis hiervan kan gesteld worden dat het overgrote merendeel van de geïnccludeerde patiëntenpopulatie representatief is voor de patiënten in de dagelijkse praktijk. Dat veronderstelt dat wanneer dit in de klinische setting gereproduceerd wordt, de bevindingen vergelijkbaar zullen zijn met de bevindingen van dit literatuuronderzoek.

De gebruikte behandelingen en de behandelomstandigheden zijn per studie duidelijk beschreven, en kunnen worden toegepast in de dagelijkse praktijk. Echter, het behandelprotocol tussen de studies is niet gelijk aan elkaar. Volgens Oh, Park, Han, Shim, & Choi (2019) is er geen duidelijk verschil in effect als de interventieparameters worden aangepast; de hoeveelheid schokken tonen

geen statistisch significante invloed op het effect van de behandeling. Ergo, het is onduidelijk wat de optimale interventieparameters inhouden en kan er op dit moment geen eenduidig optimaal protocol gekozen worden voor in de praktijk. Uit het onderzoek blijkt ook dat er geen significant verschil is tussen het effect van ESWT op de mate van spasticiteit in de onderste extremiteit of bovenste extremiteit, en dat het effect maximaal 12 weken aanhoudt (Oh et al., 2019).

Op basis daarvan blijkt het effect tijdelijk. Dit betekent dat patiënten minstens elke drie maanden een behandeling van ESWT nodig hebben. Echter, zal de behandeling in de praktijk altijd in combinatie zijn met intensieve oefentherapie. Hierdoor is er in behandel frequentie ten opzichte van de huidige behandelmethoden geen of weinig verschil. Dus de verwachting is dat de totale duur van de behandeling van spasticiteit met ESWT jaren zal bedragen. Hiervan is het nadeel dat het onbekend is wat het (neurologisch) effect zal zijn op lange termijn.

Een voordeel van ESWT is dat het uitgevoerd kan worden door zowel artsen als fysiotherapeuten. Daar staat tegenover dat zij bijscholing moeten krijgen over het gebruik van ESWT en op dit moment bestaat er geen scholing voor ESWT bij spasticiteit. Verder is ESWT een lokale, kort durende, non-invasieve interventie. Dat weinig tot geen bijwerkingen heeft, afhankelijk van de intensiteit en de soort schokgolven.

Daarnaast is ESWT een relatief goedkope interventie vergeleken met de behandeling middels BoNT-A. Dit behoort tot de eventuele voordelen van ESWT als behandeling. Het apparaat moet eenmalig worden aangeschaft; de prijs ligt tussen de 7.000 – 20.000 euro (www.fysiosupplies.nl, persoonlijke communicatie, 31 oktober 2019, zie Bijlage C). Vervolgens moet het tweejaarlijks onderhouden worden, hier zijn per keer ongeveer 200 euro aan kosten verbonden. Verder zijn er personeelskosten aan verbonden.

Betreft de meetinstrumenten zijn de MAS en AS gekozen omdat deze veel worden gebruikt om de mate van spasticiteit te meten; vrijwel alle geïdentificeerde studies hebben deze gebruikt als meetinstrument. Daardoor is het gemeten effect tussen de verschillende studies goed met elkaar te vergelijken. Binnen Rehabilitation Measures Database worden de MAS/AS beschouwd als een valide meetinstrument (Rehabilitation Measures Database, 2016). Echter, de inter-/intrabetrouwbaarheid van de MAS/AS variabele gerapporteerd waardoor hierover geen duidelijke uitspraak kan worden gedaan. Wel kan worden aangenomen dat de inter-/intrabetrouwbaarheid beter is tijdens het meten van de bovenste extremiteit dan de onderste extremiteit (The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2017). Daarom blijft het gemeten effect op de MAS/AS in de studies en daarmee of het goed met elkaar kan worden vergeleken voorlopig bediscussieerbaar, totdat er een eenduidig antwoord bekend is.

Een duidelijke MCID voor de MAS/AS ontbreekt, wel wordt er op basis van de studie van (Shaw et al., 2010) een Minimal Detectable Change van 1 punt gehanteerd in de Rehabilitation Measures Database (The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2017). De gemeten daling op de MAS/AS na ESWT varieert in drie studies gemiddeld tussen de 0.71 en de 1.5, bij Picelli et al., (2017) is de mediaan met 1 punt gezakt. Bij de MAS/AS worden alleen hele punten toegekend; de meeste participanten zijn dus met 1 punt gedaald. Hieruit volgt dat het een klinisch relevante daling betreft.

De MAS/AS meten beide de mate van rigiditeit over de gehele range of motion, die op één, niet gestandaardiseerde, snelheid wordt afgenomen. Volgens Scholtes et al. (2006) wordt hiermee de mate van spasticiteit niet volledig gemeten maar enkel een deel ervan. Dit wordt duidelijk wanneer het wordt vergeleken met de definitie van spasticiteit volgens Lance uit 1980 (zie Inleiding). Dit kan een vertekend beeld geven van het werkelijke effect van ESWT op de mate van spasticiteit. In plaats van de MAS/AS zou de TS gebruikt

kunnen worden; dit geeft een nauwkeuriger beeld van de mate van spasticiteit in zijn volledigheid. Alleen kost de TS meer tijd om af te nemen (Scholtes et al., 2006) en is de validiteit ervan onbepaald blijkt uit een uiteenzetting van The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (2017). Scholtes et al. (2006) pleit voor een beter meetinstrument om de mate van spasticiteit te meten. Kortom is de MAS/AS op dit moment een meetinstrument dat veel wordt gebruikt, ook in de praktijk. Er ontbreekt een beter meetinstrument met dezelfde voordelen als de MAS/AS. Maar, de MAS/AS wordt doorgaans als acceptabel meetinstrument beschouwd.

Dit veronderstelt dat de bevindingen van dit onderzoek klinisch relevant zijn.

Interne validiteit

Dit literatuuronderzoek is een aanvulling op de bestaande literatuur over de betekenis van ESWT voor spasticiteit, omdat ESWT een aanvulling kan vormen op de huidige behandelmethode en er nog relatief weinig over bekend is. Hierbij moet wel rekening gehouden worden met een aantal beperkingen van dit onderzoek.

Ten eerste, voor het beoordelen van de bewijskracht is de BES gebruikt. In vervolg onderzoek kan beter de GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) methode worden gebruikt (www.gradeworkinggroup.org). De GRADE methode leidt tot betere acceptatie en implementatie van aanbevelingen in de praktijk. Deze methode wordt aanbevolen in het artikel van Boluyt, Rottier, & Langendam (2012) binnen het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. De BES heeft immers een aantal beperkingen. Zo houdt de BES geen rekening met cross-over trials, ondanks dat het relevante studies kunnen zijn. De BES overweegt grofweg twee aspecten van een onderzoek, terwijl er voor een (para)medische interventie meer determinanten nodig zijn om wetenschappelijk draagvlak te creëren voor in de praktijk.

Ten tweede, in dit literatuuronderzoek is een beperkte steekproefgrootte gehanteerd.

Ten derde, is er een beperkte zoekactie en data-extractie uitgevoerd; idealiter wordt de selectieprocedure en data-extractie door twee onafhankelijke onderzoekers uitgevoerd. Daarnaast zijn er in het selectieproces drie studies geëxcludeerd, die bij een kritische herziening geen duidelijke redenen vertonen voor exclusie. Omdat het een beperkte steekproef betreft kunnen drie studies grote impact hebben op de uiteindelijke conclusie. Hierom zijn deze studies vermeld in Bijlage D en zouden in vervolgreviews meegenomen kunnen worden. Daarbij is er een nieuwe (betere) zoekstring geformuleerd en getest, welke opgenomen is in Bijlage E.

Tot slot, er zijn twee cross-over trials meegenomen in de BES tijdens het wegen van de bewijskracht, terwijl zij alleen een statistische analyse hebben uitgevoerd voor de intragroepsverschillen. De studies tonen allebei hele duidelijke verbeteringen bij de interventiegroep, in tegenstelling tot de controlegroep. Wellicht hebben de auteurs van de onderzoeken daarom de intergroepsverschillen niet onderzocht. Echter, deze resultaten moeten anders gewogen worden dan met de BES. Het zijn in elk geval relevante onderzoeken die geïnccludeerd moeten worden in een vervolgonderzoek, waarbij tijdens de interpretatie rekening moet worden gehouden met deze verschillen.

Aanbevelingen voor vervolgonderzoek

Het is duidelijk dat ESWT invloed heeft op de mate van spasticiteit bij kinderen met CP. Echter, er zijn een aantal relevante onduidelijkheden die om verduidelijking vragen voordat het als gelijkwaardige mogelijkheid kan worden beschouwd in management van spasticiteit bij kinderen met CP. Naast de genoemde aanbevelingen voor vervolgonderzoek moet er ook gekeken worden naar het effect van ESWT op lange termijn na veelvoudige behandelingen. Zowel op functie-/activiteitsniveau, als op neurologisch niveau.

Daarnaast moet er onderzoek worden gedaan naar de ervaring van de patiënt over de behandeling en het effect van ESWT op hun dagelijks leven. Spasticiteit veroorzaakt o.a. pijn en stoornissen op het gebied van de loop- en handvaardigheid. Wanneer deze dan ook gemeten worden, is er een duidelijker beeld van wat ESWT voor impact heeft in het dagelijks leven.

Conclusie

Op basis van de BES is er sterk bewijs dat ESWT een verminderend effect heeft op de mate van spasticiteit bij kinderen met CP. De bevindingen van dit literatuuronderzoek komen overeen met die van de beschikbare systematische reviews en meta-analyses. Daarnaast lijken de bevindingen relevant voor de klinische praktijk, namelijk:

- de onderzoekspopulatie komt voor het merendeel overeen met de klinische populatie;
- het effect is gemeten met relevante uitkomstmaten; en
- de behandelingen zijn toepasbaar in de praktijk en de eventuele voordelen daarvan wegen tegen de nadelen.

Echter, er zijn te veel beperkingen op het gebied van interne validiteit om een betrouwbare uitspraak te doen over het effect van ESWT op de mate van spasticiteit. Hierom kan het niet worden vertaald naar de klinische praktijk. Wel wordt uit dit literatuuronderzoek duidelijk dat er studies zijn die de invloed van ESWT op de mate van spasticiteit aantonen. Ergo, ESWT vormt een potentiële interventie voor de behandeling van spasticiteit, maar er is vervolgonderzoek nodig naar: het effect van ESWT, het lange termijn effect, de patiënten ervaring en de interventieparameters.

Bibliografie

- Amelio, E., & Manganotti, P. (2010). Effect of shock wave stimulation on hypertonic plantar flexor muscles in patients with cerebral palsy: A placebo-controlled study. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 42(4), 339–343. <https://doi.org/10.2340/16501977-0522>
- Bax, M., Tydeman, C., & Flodmark, O. (2006). Clinical and MRI correlates of cerebral palsy: The European cerebral palsy study. *Journal of the American Medical Association*, 296(13), 1602–1608. <https://doi.org/10.1001/jama.296.13.1602>
- Boluyt, N., Rottier, B. L., & Langendam, M. W. (2012). Richtlijnen worden transparanter met de GRADE- methode. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 156. Retrieved from <https://www.ntvg.nl/artikelen/richtlijnen-worden-transparanter-met-de-grade-methode/artikelinfo>
- Cabanas-Valdés, R., Calvo-Sanz, J., Urrútia, G., Serra-Llobet, P., Pérez-Bellmunt, A., & Germán-Romero, A. (2019). The effectiveness of extracorporeal shock wave therapy to reduce lower limb spasticity in stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 1–21. <https://doi.org/10.1080/10749357.2019.1654242>
- De Hoogstraat. (2018). Nieuwe behandelmethode voor spasticiteit bij kinderen | De Hoogstraat Revalidatie. Retrieved November 25, 2019, from <https://www.dehoogstraat.nl/nieuwe-behandelmethode-voor-spasticiteit-bij-kinderen/>
- de Morton, N. A. (2009). The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *Australian Journal of Physiotherapy*, 55(2), 129–133. [https://doi.org/10.1016/S0004-9514\(09\)70043-1](https://doi.org/10.1016/S0004-9514(09)70043-1)
- de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen. (2015). *Spastische cerebrale parese bij kinderen*. Retrieved from https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/spastische_cerebrale_parese_bij_kinderen/spastische_cerebrale_parese_-_startpagina.html
- El-Shamy, S. M., Eid, M. A., & El-Banna, M. F. (2014). Effect of extracorporeal shock wave therapy on gait pattern in hemiplegic cerebral palsy: A randomized controlled trial. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 93(12), 1065–1072. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000133>
- Gonkova, M. I., Ilieva, E. M., Ferriero, G., & Chavdarov, I. (2013). Effect of radial shock wave therapy on muscle spasticity in children with cerebral palsy. *International Journal of Rehabilitation Research*, 36(3), 284–290. <https://doi.org/10.1097/MRR.0b013e328360e51d>
- Kempeneers, M., Besselink, M., Issa, Y., van Hooft, J., van Goor, H., Bruno, M., ... Boermeester, M. (2017). Multidisciplinaire behandeling van chronische pancreatitis. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 161, 1–7.
- Kenmoku, T., Nemoto, N., Iwakura, N., Ochiai, N., Uchida, K., Saisu, T., ... Takaso, M. (2018). Extracorporeal shock wave treatment can selectively destroy end plates in neuromuscular junctions. *Muscle and Nerve*, 57(3), 466–472. <https://doi.org/10.1002/mus.25754>
- Kim, H. J., Park, J.-W., & Nam, kiyeun. (2019). Effect of Extracorporeal Shock Wave Therapy on Muscle Spasticity in Patients with Cerebral Palsy : Meta-analysis and Systematic Review. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*.

- <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.19.05888-X>
- Lim, I., van Wegen, E., Tyne, upon, & Kwakkel, G. (2005). Effects of external rhythmical cueing on gait in patients with Parkinson's disease: a systematic review. In *Clinical Rehabilitation* (Vol. 19). Retrieved from <https://journals-sagepub-com.hu.idm.oclc.org/doi/pdf/10.1191/0269215505cr906oa>
- Nederlandse Vereniging voor Urologie. (2014). *Keuze interventietechnieken bij nierstenen*. Nederlandse Zorgautoriteit. (2019a). DBC-zorgproduct 060301006. Retrieved November 25, 2019, from <https://opendisdata.nl/msz/zorgproduct/060301006?>
- Nederlandse Zorgautoriteit. (2019b). DBC-zorgproduct 060301007. Retrieved November 25, 2019, from <https://opendisdata.nl/msz/zorgproduct/060301007?>
- Oh, J. H., Park, H. D., Han, H., Shim, Y., & Choi, K. Y. (2019). Duration of Treatment Effect of Extracorporeal Shock Wave on Spasticity and Subgroup-Analysis According to Number of Shocks and Application Site: A Meta-Analysis. *Annals of Rehabilitation Medicine Original Article Ann Rehabil Med*, 43(2), 163–177.
<https://doi.org/10.5535/arm.2019.43.2.163>
- Ottenheijm, R. (2014). ESWT bij schouderpijn? *Huisarts En Wetenschap*, 57(10), 555.
<https://doi.org/10.1007/s12445-014-0279-3>
- Picelli, A., La Marchina, E., Gajofatto, F., Pontillo, A., Vangelista, A., Filippini, R., ... Smania, N. (2017). Sonographic and clinical effects of botulinum toxin Type A combined with extracorporeal shock wave therapy on spastic muscles of children with cerebral palsy. *Developmental Neurorehabilitation*, 20(3), 160–164.
<https://doi.org/10.3109/17518423.2015.1105320>
- Rehabilitation Measures Database. (2016). Ashworth Scale, Modified Ashworth Scale. Retrieved November 30, 2019, from <https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/ashworth-scale-modified-ashworth-scale>
- Scholtes, V. A. B., Becher, J. G., Beelen, A., & Lankhorst, G. J. (2006). Clinical assessment of spasticity in children with cerebral palsy: A critical review of available instruments. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 48(1), 64–73.
<https://doi.org/10.1017/S0012162206000132>
- Shaw, L., Rodgers, H., Price, C., van Wijck, F., Shackley, P., Steen, N., ... Graham, L. (2010). BoTULS: A multicentre randomized controlled trial to evaluate the clinical effectiveness and cost-effectiveness of treating upper limb spasticity due to stroke with botulinum toxin type A. *Health Technology Assessment*, 14(26). <https://doi.org/10.3310/hta14260>
- Surveillance of Cerebral Palsy in Europe. (2018). *Surveillance of Cerebral Palsy in Europe*. Retrieved from <http://www.scpennetwork.eu/assets/Website-Documents/SCPE-Scientific-report-1998-2018.pdf>
- The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. (2017). *Clinical Review Report: abobotulinumtoxinA (Dysport Therapeutic)*. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534668/pdf/Bookshelf_NBK534668.pdf
- Thompson, A. J., Jarrett, L., Lockley, L., Marsden, J., & Stevenson, V. L. (2005). Clinical management of spasticity. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 76(4), 459–463. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.035972>
- van Tulder, M., Furlan, A., Bombardier, C., & Bouter, L. (2003). Updated Method Guidelines for Systematic Reviews in the Cochrane Collaboration Back Review Group. *Spine*, 28(12), 1290–1299. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000065484.95996.af>
- Vidal, X., Morral, A., Costa, L., & Tur, M. (2011). Radial extracorporeal shock wave therapy (rESWT) in the treatment of spasticity in cerebral palsy: A randomized, placebo-

controlled clinical trial. *NeuroRehabilitation*, 29(4), 413–419.

<https://doi.org/10.3233/NRE-2011-0720>

Zorginstituut Nederland. (2019). Botulinetoxine A. Retrieved November 23, 2019, from Farmacotherapeutisch Kompas website:

https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/b/botulinetoxine_a

Bijlage A. Volledige zoekstrategie per databank

EMBASE

('cerebral palsy'/exp OR 'brain palsy' OR 'brain paralysis' OR 'central palsy' OR 'central paralysis' OR 'cerebral palsy' OR 'cerebral paralysis' OR 'cerebral paresis' OR 'encephalopathia infantilis' OR 'palsy, cerebral' OR 'spastic diplegia') AND ('extracorporeal shock wave lithotripsy'/exp OR 'e.s.w.l.' OR 'eswl' OR 'extracorporeal lithotripsy' OR 'extracorporeal shock wave lithotripsy' OR 'extracorporeal shockwave lithotripsy' OR 'lithotripsy, extracorporeal' OR 'shock wave therapy'/exp OR 'extracorporeal shock wave therapy' OR 'extracorporeal shockwave therapy' OR 'shock wave therapy' OR 'shock wave treatment' OR 'shockwave therapy' OR 'shockwave treatment') AND ('spasticity'/exp OR 'muscle spasticity' OR 'spastic' OR 'spastic disease' OR 'spasticism' OR 'spasticity') AND ('clinical trial'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'double blind procedure'/de OR 'human'/de OR 'major clinical study'/de OR 'randomized controlled trial'/de)

PEDro

(zie onderstaand Figuur A1)

The screenshot displays the PEDro search interface with the following fields and options:

- Abstract & Title:** spastic*
- Therapy:** [dropdown menu]
- Problem:** [dropdown menu]
- Body Part:** [dropdown menu]
- Subdiscipline:** [dropdown menu]
- Topic:** [dropdown menu]
- Method:** clinical trial [dropdown menu]
- Author/Association:** [text input]
- Title Only:** cerebral pals*
- Source:** [text input]
- Published Since:** [text input] [YYYY]
- few records added since:** [text input] [DD/MM/YYYY]
- Score of at least:** [text input] [/10]
- Return:** 20 [dropdown menu] records at a time
- When Searching:**
 - ☒ Match all search terms (AND)
 - ☐ Match any search term (OR)
- Start Search** (orange button)

Figuur A1 Screenshot van zoekstring PEDro

PubMed

(((((Spastic Cerebral Palsies[MeSH Term]) OR Spastic Cerebral Palsies[Title/Abstract]) OR Spastic Cerebral Palsies[Text Word])) OR (((Spastic Cerebral Palsy[MeSH Terms]) OR Spastic Cerebral Palsy[Title/Abstract]))) AND (((Spastic) OR spastic[MeSH]) OR spastic[Title/Abstract]) OR Spastic[Text Word]) OR Spasticity, Muscle[MeSH Terms]) AND (((Extracorporeal Shock Wave Therapy) OR Extracorporeal Shock Wave Therapy[MeSH Terms]) OR Extracorporeal Shock Wave Therapy[Text Word]) OR Extracorporeal Shock Wave Therapy[Title/Abstract])

Bijlage B. Beschrijving Best Evidence Synthese.

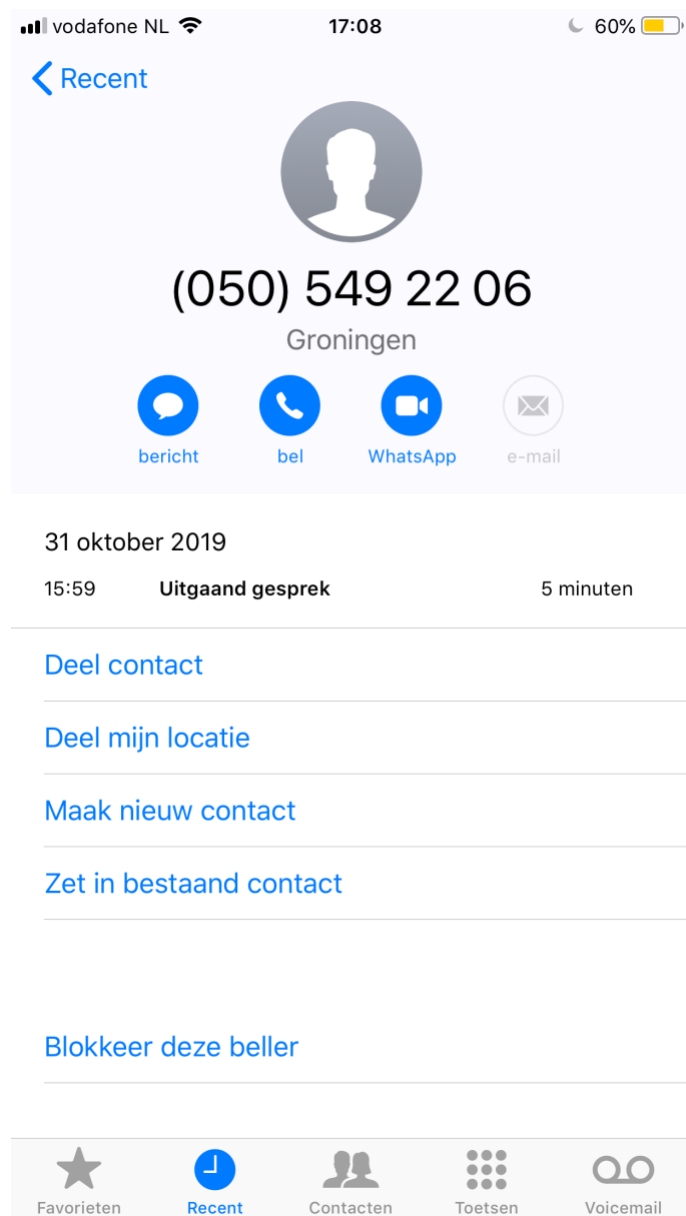
Tabel B1

Beschrijving Best Evidence Synthese. Vertaald door de Hogeschool Utrecht en overgenomen uit de review van Lim et al. (2005)

Sterk bewijs	Gebaseerd op consistente, statistisch significante* resultaten in uitkomstmaat gemeten in tenminste 2 RCT's van hoge kwaliteit
Matig bewijs	Gebaseerd op consistente, statistisch significante* resultaten in uitkomstmaat gemeten in minimaal 1 RCT van hoge kwaliteit en (minimaal 1 RCT van lage kwaliteit of 1 CCT van hoge kwaliteit)
Gering bewijs	Gebaseerd op consistente, statistisch significante* resultaten in uitkomstmaat gemeten in minimaal 1 RCT van hoge kwaliteit of minimaal 2 CCT's van hoge kwaliteit (in afwezigheid van RCT's van hoge kwaliteit)
Aanwijzingen	Gebaseerd op consistente, statistisch significante* resultaten in uitkomstmaat of procesmaat gemeten in minimaal 1 CCT van hoge kwaliteit of 1 RCT van lage kwaliteit of minimaal 2 studies van niet-experimentele aard met voldoende kwaliteit (in afwezigheid van RCT's van hoge kwaliteit)
Geen of onvoldoende bewijs	In die gevallen waarin de resultaten van de geïnccludeerde studies niet voldoen aan de bovengenoemde niveaus van bewijskracht, of in die gevallen waarin conflicterende resultaten aanwezig zijn tussen RCT's en CCT's, of in die gevallen waarin geen enkele studie geïnccludeerd kon worden
	Aan de hand van de PEDRO-schaal kun je RCT's en CCT's classificeren als hoge kwaliteit (≥ 4 punten) en als lage kwaliteit (≤ 3 punten). Indien het aantal studies dat bewijs aantoont minder dan 50% bedraagt van het totale aantal gevonden studies in dezelfde categorie van methodologische kwaliteit en studiedesign (RCT, CCT of pre-experimentele studie) wordt het resultaat als 'geen bewijs' geclassificeerd.

Bijlage C. Persoonlijke communicatie met Fysiosupplies

De persoonlijke communicatie betreft een telefoongesprek op 31 oktober 2019, met een medewerker van www.fysiosupplies.nl dat de verantwoordelijkheid heeft over de informatievoorziening rondom ESWT-apparaten.



Figuur C 1. Screenshot telefonisch contact Fysiosupplies

Bijlage D. Vermelding geëxcludeerde studies op onverantwoordbare gronde

De volgende studies zijn op onverantwoordbare gronde geëxcludeerd van dit literatuuronderzoek:

- Gawad, H. A. A., Karim, A. E. A., & Mohammed, A. H. (2015). *Shock wave therapy for spastic plantar flexor muscles in hemiplegic cerebral palsy children*.
<https://doi.org/10.1016/j.ejmhg.2014.12.007>
- Lin, Y., Wang, G., & Wang, B. (2018). Rehabilitation treatment of spastic cerebral palsy with radial extracorporeal shock wave therapy and rehabilitation therapy. *Medicine (United States)*, 97(51), 1–5. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013828>
- Wang, T., Du, L., Shan, L., Dong, H., Feng, J., Kiessling, M. C., ... Jia, F. (2016). A prospective case-control study of radial extracorporeal shock wave therapy for spastic plantar flexor muscles in very young children with cerebral palsy. *Medicine (United States)*, 95(19). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000003649>

Bijlage E. Suggestie voor nieuwe zoekstring PubMed

18 hits; mogelijk vijf extra includeerbare studies.

Zoekstring PubMed:

(((((spastic*) OR spasticity[MeSH Terms]) OR spasticity) OR dystonic)) AND
((((((((shockwave therapy) OR extracorporeal shock wave therapy) OR radial shock wave
therapy) OR focused shock wave therapy) OR fswt) OR rswt) OR eswt) OR shock wave
therapy) OR extracorporeal shock wave therap*) OR Extracorporeal Shock Wave
Therapy[MeSH Terms])) AND (((cerebral palsy[MeSH Terms]) OR cerebral palsy) OR cerebral
pals*)

Zie onderstaand Figuur C1 voor een foto van de gebruikte 'search builder'.

History		Download history C	
Search	Add to builder	Query	Items found
#25	Add	Search ((((((spastic*) OR spasticity[MeSH Terms]) OR spasticity) OR dystonic)) AND ((((((((shockwave therapy) OR extracorporeal shock wave therapy) OR radial shock wave therapy) OR focused shock wave therapy) OR fswt) OR rswt) OR eswt) OR shock wave therapy) OR extracorporeal shock wave therap*) OR Extracorporeal Shock Wave Therapy[MeSH Terms])) AND (((cerebral palsy[MeSH Terms]) OR cerebral palsy) OR cerebral pals*) Sort by: PublicationDate	18
#24	Add	Search (((spastic*) OR spasticity[MeSH Terms]) OR spasticity) OR dystonic Sort by: PublicationDate	33244
#23	Add	Search dystonic Sort by: PublicationDate	5771
#22	Add	Search spasticity Sort by: PublicationDate	15408
#5	Add	Search spasticity[MeSH Terms] Sort by: PublicationDate	8871
#21	Add	Search (((((((shockwave therapy) OR extracorporeal shock wave therapy) OR radial shock wave therapy) OR focused shock wave therapy) OR fswt) OR rswt) OR eswt) OR shock wave therapy) OR extracorporeal shock wave therap*) OR Extracorporeal Shock Wave Therapy[MeSH Terms] Sort by: PublicationDate	7785
#20	Add	Search shockwave therapy Sort by: PublicationDate	2439
#19	Add	Search extracorporeal shock wave therapy Sort by: PublicationDate	5215
#17	Add	Search radial shock wave therapy Sort by: PublicationDate	186
#16	Add	Search focused shock wave therapy Sort by: PublicationDate	292
#15	Add	Search ((cerebral palsy[MeSH Terms]) OR cerebral palsy) OR cerebral pals* Sort by: PublicationDate	29387
#14	Add	Search fswt Sort by: PublicationDate	9
#13	Add	Search rswt Sort by: PublicationDate	33
#12	Add	Search eswt Sort by: PublicationDate	896
#11	Add	Search cerebral palsy Sort by: PublicationDate	29350
#10	Add	Search cerebral pals* Sort by: PublicationDate	26729
#9	Add	Search shock wave therapy Sort by: PublicationDate	6873
#8	Add	Search spastic* Sort by: PublicationDate	27753
#7	Add	Search extracorporeal shock wave therap* Sort by: PublicationDate	871
#6	Add	Search Extracorporeal Shock Wave Therapy[MeSH Terms] Sort by: PublicationDate	295
#4	Add	Search spastic cerebral palsies[MeSH Terms] Sort by: PublicationDate	19889
#2	Add	Search cerebral palsy[MeSH Terms] Sort by: PublicationDate	19889
#1	Add	Search spastic[MeSH Terms] Sort by: PublicationDate	8871

Figuur C2. Foto van gebruikte 'PubMed search builder'