Shockwavetherapie en Botulinetoxine injecties bij kinderen met spasticiteit

Een vergelijking tussen de behandeling Extracorporale Shockwavetherapie en Botulinetoxine type A injecties bij kinderen met spasticiteit

*Literatuurstudie*



|

**Studenten:** Hester van Dijk en Ingeborg Wolthuis

**Studentnummers:** 340290 en 326696

**Scriptiebegeleider/** **supervisor:** Annemarie Dijkhuizen

**Datum/Date:** Juni 2019

**Hanzehogeschool Groningen | Opleiding Fysiotherapie**

# Voorwoord

Voor u ligt onze bachelor scriptie ‘Shockwavetherapie en Botulinetoxine injecties bij kinderen met spasticiteit’. Wij hebben dit literatuuronderzoek geschreven in de periode van februari 2019 tot juni 2019 in opdracht van het UMCG Centrum voor Revalidatie locatie Beatrixoord, afdeling kinderrevalidatie.

Deze studie is een systematisch literatuuronderzoek over het effect van Botulinetoxine type A injecties en Extracorporale shockwavetherapie bij kinderen met spasticiteit. Wij doen beide onze afstudeerstage op de kinderrevalidatie in het Beatrixoord, tijdens onze stage hebben wij veel kinderen met spasticiteit gezien. De kinderen worden regelmatig behandeld met Botulinetoxine-A injecties, vanuit de afdeling kinderrevalidatie de vraag gekomen wat het effect van de alternatieve therapie shockwavetherapie is voor kinderen met spasticiteit. Wij vonden het interessant om ons hierin te verdiepen, omdat wij op deze manier de wetenschappelijke literatuur konden vergelijken met de praktijk.

Graag willen wij onze scriptiebegeleider Annemarie Dijkhuizen bedanken voor de fijne begeleiding tijdens het proces en voor de goede feedback. Ook willen wij de afdeling kinderrevalidatie bedanken voor het leerzame onderwerp van ons afstudeeronderzoek. Ten slotte willen wij onze medestudenten bedanken voor het overleg en voor de feedback die wij tijdens de tutorlessen gekregen hebben.

Wij wensen u veel leesplezier toe.

Hester van Dijk en Ingeborg Wolthuis

Groningen, juni 2019

# Samenvatting

**Inleiding**: Spasticiteit heeft grote gevolgen op het leven van een kind, het veroorzaakt vaak pijn, contracturen, vergroeiingen, spierzwakte en spierstijfheid. Een behandeling voor spasticiteit is het toedienen van Botulinetoxine type A (BoNT-A) injecties in een spastische spier met daarnaast fysiotherapie, deze behandeling heeft echter veel nadelen. Extracorporale shockwavetherapie (ESWT) bij spasticiteit is in opkomst. Uit recente literatuur blijkt dat shockwavetherapie goede resultaten laat zien bij de vermindering van spasticiteit. Het doel van deze literatuurstudie is onderzoeken of shockwavetherapie een alternatief kan zijn voor de BoNT-A injecties. De onderzoeksvraag luidt: ‘Wat is het effect van Extracorporale shockwavetherapie in vergelijking met Botulinetoxine type A injecties bij kinderen met spasticiteit?’

**Methode**: Bij dit systematische literatuuronderzoek zijn de volgende databanken gebruikt: PEDro, PubMed, Cochrane en MEDline. Relevante randomized controlled trials (RCT’s) van de afgelopen tien jaren zijn geïncludeerd. De interventies bestonden uit shockwavetherapie of BoNT-A injecties in combinatie met fysiotherapie. De primaire uitkomstmaat was de Modified Ashworth Scale (MAS) of de Tardieu schaal. De evidentie van de studies werd beoordeeld met behulp van de PEDro-schaal en de Best Evidence Synthese (BES), daarnaast werd de effectgrootte berekend.

**Resultaten**: Er zijn achttien RCT’s geïncludeerd, zeven studies onderzoeken het effect van BoNT-A injecties en elf studies onderzoeken het effect van shockwavetherapie. Er zijn geen RCT’s gevonden die de twee interventies met elkaar vergelijken in één studie. Voor de behandeling met BoNT-A injecties en voor shockwavetherapie is beide sterke evidentie gevonden. Bij de studies over BoNT-A injecties zijn zes RCT’s met hoge kwaliteit gevonden die een statistisch significant verschil tonen (p<0.05) in de afname van mate van spasticiteit. Voor de shockwavetherapie zijn 10 RCT’s van hoge kwaliteit gevonden die een significant verschil laten zien (p<0.05).

**Conclusie**: Uit deze literatuurstudie blijkt dat de behandeling met BoNT-A injecties en shockwavetherapie beide goede effecten op de vermindering van spasticiteit laten zien. Er kan geen conclusie getrokken worden welke therapie effectiever is. De BoNT-A injecties hebben echter meer bijwerkingen en nadelen dan shockwavetherapie. Verder onderzoek naar de effecten van shockwavetherapie op de lange termijn en meer onderzoek naar shockwavetherapie bij kinderen is aan te bevelen. Tot slot zijn RCT’s waarin beide therapieën met elkaar vergeleken worden aan te bevelen.

*Sleutelwoorden*: Botulinetoxine-A injecties, shockwavetherapie, spasticiteit, kinderen

# Abstract

**Introduction**: Spasticity has great impact on a child their life, as it often causes pain, contractures, deformity, muscle weakness, and muscle stiffness. A common treatment for spasticity is Botulinum Toxin type A (BoNT-A) injections, however it is associated with numerus disadvantages. A new treatment for spasticity is Extracorporeal Shockwave therapy (ESWT), which according to recent literature show good result in reducing spasticity. Therefore, this comparative literature study reviews the effects of ESWT against the effects of the BoNT-A injections. The research question is: 'What is the effect of Extracorporeal shockwave therapy compared to Botulinum Toxin type A injections on children with spasticity?'

**Method**: A systematic literature review was carried out using the following databases: PEDro, PubMed, Cochrane and MEDline. Reviewing relevant randomized controlled trials (RCTs) of the past ten years, including physical therapy interventions combined with shockwave therapy or BoNT-A injections. The primary outcome measures used are the Modified Ashworth Scale (MAS) and the Tardieu scale. The evidence of the studies was assessed by using the PEDro scale and the Best Evidence synthesis (BES), besides the effect size was calculated.

**Results:** Eighteen relevant RCTs are included, from which seven studies examine the effect of BoNT-A injections and eleven the effect of ESWT. Further, no RCTs have been found comparing both interventions in one study. For both BoNT-A injections and ESWT strong evidence was found. Finding for the BoNT-A injections six RCTs of high quality showing a statistically significant difference (P<0.05) and for shockwave therapy ten RCTs of high quality showing a statistically significant difference (P<0.05).

**Conclusion:** This literature study yields that both BoNT-A injections and ESWT show good effects on spasticity. Although, no conclusion can be drawn as to which therapy is more effective, BoNT-A injections has more side effects and disadvantages than ESWT. It is recommended to conduct further research into the long-term effects of shockwave therapy and into effects of shockwave therapy on children. Finally, RCTs comparing both therapies are recommended.

Keywords: Botulinum Toxins type A, Shockwave therapy, spasticity, children

Inhoudsopgave

[Voorwoord 1](#_Toc11073805)

[Samenvatting 2](#_Toc11073806)

[Abstract 3](#_Toc11073807)

[Inleiding 5](#_Toc11073808)

[Methode 6](#_Toc11073809)

[Zoekstrategie 6](#_Toc11073810)

[Literatuurselectie 6](#_Toc11073811)

[Methodologische kwaliteit 7](#_Toc11073812)

[Data-extractie 8](#_Toc11073813)

[Meetmethode 8](#_Toc11073814)

[Resultaten 10](#_Toc11073815)

[Studieselectie 10](#_Toc11073816)

[Kenmerken van de RCT’s 11](#_Toc11073817)

[Resultaten Botulinetoxine type A injecties 15](#_Toc11073818)

[Overige uitkomstmaten en resultaten 17](#_Toc11073819)

[Resultaten shockwavetherapie 24](#_Toc11073820)

[Overige uitkomstmaten en resultaten 26](#_Toc11073821)

[Discussie 28](#_Toc11073822)

[Conclusie 31](#_Toc11073823)

[Aanbeveling 31](#_Toc11073824)

[Bijlagen 32](#_Toc11073825)

[Bijlage 1 – Zoekstreng 32](#_Toc11073826)

[Bijlage 2 – PEDro schaal 33](#_Toc11073827)

[Bijlage 3 – Overige uitkomstmaten en resultaten 34](#_Toc11073828)

[Tabellen Botulinetoxine type A injecties 34](#_Toc11073829)

[Tabellen shockwavetherapie 37](#_Toc11073830)

[Bronnenlijst 40](#_Toc11073831)

# Inleiding

Wereldwijd zijn er meer dan 12 miljoen mensen die lijden aan spasticiteit. De gevolgen kunnen enorm zijn, spasticiteit kan bijvoorbeeld leiden tot contracturen of bot- en gewrichtsvergroeiingen. Daarnaast veroorzaakt spasticiteit vaak pijn aan de spieren, spierzwakte of spierstijfheid.[[1]](#endnote-2) Spasticiteit komt voor bij verschillende cerebrale en spinale aandoeningen bijvoorbeeld Cerebrale Parese (CP), Cerebro Vasculair Accident (CVA), traumatisch hersenletsel, dwarslaesie en bij spierziekten zoals Amyotrofische Laterale Sclerose (ALS) en Multiple Sclerose (MS). Spasticiteit is een spieractiveringsstoornis en ontstaat door schade aan het bovenste motorneuron. De Europese spasticiteitswerkgroep (SPASM-werkgroep) heeft recent de volgende definitie van spasticiteit opgesteld: ‘Spasticiteit is een verstoorde controle van motoriek en sensibiliteit door het bovenste motorneuron syndroom dat zich manifesteert als een wisselende of permanente onwillekeurige spieractivatie’.[[2]](#endnote-3) Bij passief bewegen is er een verhoogde weerstand waarneembaar die het verlengen van een spier moeilijk maakt. Daarnaast is er een verhoogde reflexactiviteit en kan een clonus voorkomen.[[3]](#endnote-4), [[4]](#endnote-5)

Spasticiteit komt voor bij volwassenen en ouderen, maar ook bij kinderen. Onder andere bij kinderen met Cerebrale Parese. De prevalentie van Cerebrale Parese is in Nederland 0,2% van de bevolking. Uit de review van Odding et al. (2006) blijkt dat er over de jaren 1965 tot 2004 een toename van het aantal kinderen met CP is.[[5]](#endnote-6) Daaruit blijkt dat er ook een toename is van het aantal kinderen met spasticiteit. Bij kinderen in de groei kan spasticiteit veel pijn veroorzaken doordat botten groeien en de spierlengte van de spastische spier achterblijft. Daarnaast kunnen ze last hebben van spierstijfheid en onbeheersbare spierkrampen. Ernstige spasticiteit kan leiden tot vergroeiingen en soms zelfs tot luxatie van gewrichten.[[6]](#endnote-7) Ten gevolge hiervan hebben kinderen een verminderd functioneel vermogen en daardoor een vertraagde motorische ontwikkeling.

Er zijn verschillende mogelijkheden om spasticiteit te behandelen, zoals een fysiotherapeutische behandeling, medicatie om de spierspanning te verlagen, op maat gemaakte spalken (ortheses) of een chirurgische behandeling. Ook kunnen Botulinetoxine type A (BoNT-A) injecties worden toegediend. Botulinetoxine-A injecties zorgen ervoor dat de neurotransmitter acetylcholine niet vrijkomt vanuit de perifere zenuw in de synaptische spleet. Door deze onderbreking wordt tijdelijk spierzwakte ervaren, waarna het zorgt voor een vermindering van de focale spiertonus. Het effect van BoNT-A injecties heeft gemiddeld een duur van drie maanden, tijdens die drie maanden herstelt de spier zichzelf door nieuwe neuromusculaire verbindingen te maken, het zogenoemde “proximal axonal sprouting”. Daarnaast regenereren de originele neuromusculaire verbindingen zich. [[7]](#endnote-8) Gedurende deze drie maanden, waarin er een verminderde spierspanning is, kan er met behulp van fysiotherapie functioneel getraind worden. De fysiotherapie is gericht op functionele activiteiten en bestaat uit actieve oefentherapie en passief rekken van de spastische spier.[[8]](#endnote-9)

Een nadeel van de BoNT-A injecties is echter dat kinderen in het ziekenhuis onder narcose gebracht moeten worden om de injecties te krijgen en dit brengt hoge kosten met zich mee.[[9]](#endnote-10) Een mogelijk alternatief voor BoNT-A injecties is Extracorporale Shockwavetherapie (ESWT). Uit recent onderzoek blijkt dat shockwavetherapie bij spasticiteit veelbelovende effecten laat zien. Uit de review van Xiang et al. (2018) blijkt dat ESWT aanzienlijk effectiever is dan placebo ESWT in de behandeling bij patiënten met spasticiteit als gevolg van een CVA.[[10]](#endnote-11) Shockwavetherapie wordt in de fysiotherapie al toegepast bij verschillende klachten zoals epicondilytis laterallis of medialis, patellapees tendinopathie, achillespees tendinopathie, shin splints of fasciitis plantaris. Door de hoogenergetische golven die op een spier of pees afgegeven worden komen in het lichaam stoffen, zoals endorfine, vrij. De doorbloeding wordt bevorderd en daardoor wordt het herstel gestimuleerd.[[11]](#endnote-12) Het is echter niet bekend hoe het mechanisme van ESWT bij spasticiteit werkt. Wel is duidelijk dat shockwavetherapie minder belastend is voor de patiënt en daarnaast kan deze behandeling door een fysiotherapeut uitgevoerd worden. Mogelijk zou shockwavetherapie in de toekomst een alternatief voor de BoNT-A injecties kunnen worden. Er is echter nog veel onbekendheid over de effecten van ESWT bij kinderen in vergelijking met de behandeling met BoNT-A injecties, daarom luidt de onderzoekvraag van dit afstudeeronderzoek:

* Wat is het effect van Extracorporale Shockwavetherapie, in vergelijking met Botulinetoxine type A injecties, bij kinderen met spasticiteit?

# Methode

## Zoekstrategie

Dit afstudeeronderzoek is tot stand gekomen door een systematisch literatuuronderzoek. De onderzoeksvraag is volgens de PICO-methode opgesteld. Voor het verkrijgen van relevante literatuurstudies zijn de volgende databanken gebruikt: PubMed, Cochrane, Medline en PEDro (*Physiotherapy Evidence Database*). In de databanken PubMed en Medline is gezocht door middel van MESH-termen (*Medical Subject headings*). De gebruikte MESH-termen zijn: *Muscle hypertonia, Muscle spasticity, Extracorporeal Shockwave therapy, Botulinum Toxine type A, Physical therapy modalities, Child, Infant, Cerebral palsy, Stroke en Adult*. Om een volledige zoekstreng te krijgen zijn van alle MESH-termen verschillende synoniemen gebruikt. De zoektermen en synoniemen zijn doormiddel van de Boleaanse operatoren ‘AND’ en ‘OR’ met elkaar gecombineerd. In de databanken Cochrane en PEDro zijn dezelfde zoektermen en synoniemen gebruikt.

Uit vooronderzoek bleek dat er geen studies gepubliceerd zijn die de BoNT-A injecties met shockwavetherapie vergelijken. Daarom zijn er twee zoekstrengen gemaakt; een zoekstreng voor de behandeling met Botulinetoxine-A injecties bij spasticiteit en een zoekstreng voor de behandeling met shockwavetherapie bij spasticiteit. Deze twee zoekstrengen zijn gecombineerd tot één zoekstreng. De volledige zoekstreng is te vinden in bijlage 1.

## Literatuurselectie

De gevonden studies zijn verzameld met behulp van het literatuurbeheerprogramma RefWorks. Eerst zijn de duplicaten verwijderd, vervolgens zijn de studies beoordeeld op relevantie. Dit is gedaan door het lezen van de titel en abstract. De studies die niet aansloten op de onderzoeksvraag zijn uitgeselecteerd. Ten slotte zijn de overgebleven studies beoordeeld op de volledige tekst aan de hand van de inclusie- en exclusiecriteria. Deze criteria zijn te vinden in tabel 1.

De literatuurselectie is door twee studenten onafhankelijk van elkaar uitgevoerd. Over het verschil in mening is overlegd om tot een overeenstemming te komen in de selectie van de studies. De literatuurstudies die aansloten op de onderzoeksvraag werden geïncludeerd in het onderzoek.

Er zijn verschillende in- en exclusiecriteria opgesteld voor de selectie van de studies. Er is gekozen voor de criteria Engels- of Nederlandstalige studies omdat andere talen niet voldoende beheerst worden. Er is gekozen voor de criteria studies gepubliceerd na het jaar 2009 om alleen de meest recente studies van de afgelopen tien jaren mee te nemen in het onderzoek. Uit vooronderzoek is gebleken dat er weinig studies gepubliceerd zijn over shockwavetherapie bij kinderen, daarom is er gekozen om te kijken naar studies over shockwavetherapie bij zowel kinderen als bij volwassen. Er zijn meer studies over de behandeling met BoNT-A injecties bij spasticiteit gepubliceerd, daarom is er alleen naar de doelgroep kinderen gekeken. Om een uitspraak te doen over de mate van spasticiteit zijn er studies geïncludeerd die de Modified Ashworth Scale (MAS) of Tardieuschaal meten, dit zal de primaire uitkomstmaat in deze literatuurstudie zijn. Andere uitkomstmaten zullen als secundaire uitkomstmaat meegenomen worden in de resultaten. Ten slotte werden alleen Randomized Conrolled Trials (RCT) meegenomen in het onderzoek, zodat alleen studies met een hoog level of evidence geïncludeerd werden.

*Tabel 1: In- en exclusiecriteria*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Selectiecriteria | Inclusiecriteria | Exclusiecriteria |
| Algemeen | * Engelstalige studies * Nederlandstalige studies * Publicatie 2009 – 2019 | * Andere taal dan Engels of Nederlands * Publicatie voor 2009 |
| Populatie | * Shockwavetherapie: kinderen (tot 18 jaar) of volwassenen (>18 jaar) * BoNT-A injecties: kinderen (tot 18 jaar) * Spasticiteit aan de bovenste of onderste extremiteit |  |
| Interventie | * Shockwavetherapie * BoNT-A injecties | * Andere interventies dan shockwavetherapie en BoNT-A injecties |
| Uitkomstmaat | * MAS of Tardieuschaal |  |
| Design | * Randomized Controlled Trial | * Andere designs dan RCT’s |

## Methodologische kwaliteit

De kwaliteitsbeoordeling van de RCT’s is gedaan door de scorecriteria van PEDro. De PEDro-schaal is een valide meetinstrument die de methodologische kwaliteit van studies met een RCT-design meet.[[12]](#endnote-13) Er wordt gescoord op elf items (zie bijlage 2), hoe hoger de score hoe beter de methodologische kwaliteit van de studie (zie tabel 2). De score van de PEDro schaal is in deze studie niet gebruikt als in- of exclusiecriteria maar wordt gebruikt als de basis voor de best-evidence-synthese (BES) volgens *van Tulder et al. (2003).* De best-evidence-synthese van *van Tulder et al. (2003)* wordt gebruikt om het niveau van het bewijs uit deze studie te beoordelen. Zo kan er gekeken worden of er een aanbeveling kan worden gedaan op basis van de resultaten van deze studie en wat de kwaliteit van deze aanbeveling is. Bij deze methode wordt er gebruik gemaakt van vijf verschillende levels of evidence (tabel 3).[[13]](#endnote-14)

*Tabel 2: Score volgens de PEDro schaal*

|  |  |
| --- | --- |
| Scorecriteria PEDro | Interpretatie |
| 9-10 punten | Zeer goed |
| 6-8 punten | Goed |
| 4-5 punten | Redelijk |
| 0-3 punten | Slecht |

|  |  |
| --- | --- |
| *Tabel 3: Best-evidence-synthese* | |
| Sterk bewijs | SR of consistente\* bevindingen zijn in meerdere (2 of meer) RCT’s van hoge kwaliteit |
| Matig bewijs | Consistente\* bevindingen in 1 RCT van hoge kwaliteit en/of meerdere (2 of meer) RCT’s ander gecontroleerd onderzoek van lage kwaliteit |
| Beperkt bewijs | RCT’s van matige kwaliteit |
| Conflicterend bewijs | Inconsistente bevindingen in meerdere RCT’s |
| Geen bewijs | Geen RCT’s gevonden |
| *RCT: randomised controlled trial; SR: systematic review*  *\* Bevindingen zijn consistent wanneer meer dan 75% van de onderzoeken tot dezelfde conclusie komt* | |

De effectgroottes van de studies zijn berekend om te kijken hoe groot het effect van de interventie is. Hoe hoger de effectgrootte hoe groter het effect van de interventie is. De effectgrootte werd berekend door het verschil van de experimentele groep (EG) en de controlegroep (CG) te nemen en dit te delen door de standaarddeviatie van de controlegroep. Het resultaat van deze som wordt ook wel de ‘Cohen’s d’ genoemd.[[14]](#endnote-15) Zie tabel 4 voor de interpretatie van de Cohen’s d.[[15]](#endnote-16)

Tabel 4 score volgens Cohen’s d

|  |  |
| --- | --- |
| Effectgrootte | *d* |
| Heel klein | 0.01 - 0.20 |
| Klein | 0.20 - 0.50 |
| Medium | 0.50 - 0.80 |
| Groot | 0.80 - 1.20 |
| Heel groot | >1.20 |

## Data-extractie

De volgende gegevens zijn verzameld uit de geïncludeerde studies:

* Kenmerken van de behandelgroepen: gemiddelde leeftijd, groepsgrootte en aantal mannen en vrouwen.
* PEDro score
* Oorzaak spasticiteit
* Toegepaste interventie
* Uitkomstmaat spasticiteit
* Follow up en resultaten
* Statistische significantie. Als de p-waarde niet in de studie vermeld is wordt bij statistisch significant uitgegaan van p<0,05 en bij niet statistisch significant p>0,05.
* Overige uitkomstmaten

## Meetmethode

De MAS en de Tardieu schaal zijn in onderzoekssituaties en in de dagelijkse praktijk de meest gebruikte meetinstrumenten om de mate van spasticiteit in kaart te brengen. De MAS is een passieve rektest waarbij de onderzoeker de weerstand manueel onderzoekt. De ervaren mate van spasticiteit wordt weergegeven op een ordinale schaal van 0 tot 4, hoe hoger de score hoe groter de tonus (zie tabel 5).[[16]](#endnote-17) De Tardieu meet de ‘catch’ in een spier, dit is de stretchsnelheid in relatie tot de musculaire reactie. Het aantal graden van twee hoeken (R1 en R2)wordt gemeten, R1 is de catch als de spier snel wordt bewogen en R2 is de catch als de spier langzaam wordt bewogen.[[17]](#endnote-18) Vervolgens wordt er gekeken naar het verschil tussen R1 en R2, hieruit blijkt de dynamische component van de spier. Als het verschil tussen R1 en R2 klein is betekent dit dat de spier heel stijf is, als het verschil groot is heeft de spier een groot dynamische component.[[18]](#endnote-19)

|  |  |
| --- | --- |
| *Tabel 5: Score MAS*[[19]](#endnote-20) | |
| 0 | Geen verhoogde tonus |
| 1 | Licht verhoogde tonus, catch gevolgd door ontspanning, of minimale weerstand op het einde van het bewegingstraject. |
| 1+ | Licht verhoogde tonus, catch gevolg door minimale weerstand gedurende de rest (=minder dan de helft) van het bewegingstraject. |
| 2 | Matig verhoogde tonus gedurende het grootste deel van het bewegingstraject, maar het aangedane lichaamsdeel kan eenvoudig bewogen worden |
| 3 | Sterk verhoogde tonus, passieve beweging van het lichaamsdeel is moeilijk |
| 4 | Aangedane lichaamsdeel is rigide in flexie of extensie |

# Resultaten

## Studieselectie

Met behulp van de zoektermen is er in verschillende databases gezocht, namelijk in PEDro, PubMed, MEDline en Cochrane, dit leverde in totaal 238 resultaten op. Na het toevoegen van studies door middel van het sneeuwbaleffect en na verwijdering van de duplicaten bleven er 169 studies over. Van deze studies zijn de titels en samenvattingen gescreend en vervolgens zijn er aan de hand van de in- en exclusiecriteria 116 studies uitgeselecteerd. De 52 overgebleven studies zijn beoordeeld op relevantie door de full-tekst te lezen. Er zijn 34 studies uitgeselecteerd en uiteindelijk bleven 18 studies over die geschikt zijn bevonden voor dit onderzoek. Zie figuur 1 voor een overzicht van de studieselectie.

Extra studies doormiddel van sneeuwbaleffect

N = 11

Gevonden studies

PubMed N= 151  
MEDline N= 57  
PEDro N= 24  
Cochrane N= 6  
Totaal = 238

Geïncludeerde studies

N = 18

Full-tekst studies beoordeeld op relevantie

N = 52

Studies gescreend op titel/samenvatting

N = 169

Studies na verwijdering van duplicaten

N= 169

Screening

Geïncludeerd

Identificatie

Geschiktheid

*Figuur 1: Flow-Chart van de studieselectie*

Studies geëxcludeerd

N = 116

Studies geëxcludeerd

N= 34

## Kenmerken van de RCT’s

In deze systematische literatuurstudie zijn achttien RCT’s geïncludeerd. De kenmerken van de geïncludeerde RCT’s zijn weergegeven in tabel 6 en 7, in tabel 6 staan de resultaten van de studies over de behandeling met BoNT-A injecties en in tabel 7 staan de resultaten over shockwavetherapie. De resultaten zijn opgedeeld in twee tabellen om het overzichtelijk te houden. Eerst worden de resultaten over de behandeling met BoNT-A injecties besproken en daarna die van de shockwavetherapie.

Zeven geïncludeerde studies hebben onderzoek gedaan naar het effect van BoNT-A injecties op spasticiteit bij kinderen, vier studies onderzochten het effect van shockwavetherapie op spasticiteit bij kinderen en zeven studies onderzochten het effect van shockwavetherapie op spasticiteit bij volwassenen. De RCT’s die onderzoek hebben gedaan naar het effect van shockwavetherapie op spasticiteit bij volwassenen zijn meegenomen in de resultaten vanwege het beperkte aantal studies wat gevonden is over shockwavetherapie bij kinderen. Om een uitspraak te kunnen doen over het effect van shockwavetherapie op spasticiteit wordt ook gekeken naar de resultaten van de volwassenen.

De studies over BoNT-A injecties gebruiken in de interventie allemaal Botulinetoxine-A injecties in combinatie met fysiotherapie. Bij de studies over shockwavetherapie is bij zes studies alleen Extracorporale Shockwavetherapie toegepast en bij vijf studies een combinatie van fysiotherapie met shockwavetherapie.

De gemiddelde omvang van de achttien geïncludeerde studies is 44 participanten. De gemiddelde omvang van de studies over de BoNT-A injecties is 28 participanten en van shockwavetherapie is 54 participanten. Het totaal aantal participanten in de studies is 791 waarbij 199 BoNT-A injecties kregen en 592 shockwavetherapie. De gemiddelde leeftijd varieert van 1 jaar tot 69 jaar, waarbij de studies over BoNT-A injecties alleen over kinderen gaan en de studies over shockwavetherapie over kinderen en volwassenen.

In deze literatuurstudie is een onderscheid gemaakt tussen studies die korte termijn effecten hebben onderzocht en die lange termijn effecten hebben onderzocht. Voor korte termijn is tot en met twaalf weken aangehouden en voor lange termijn langer dan twaalf weken. Dit onderscheid is gemaakt aan de hand van het onderscheid wat in de onderzochte studies gemaakt werd, in de studies werd twaalf weken als korte termijn gezien.20, 26 In totaal kijken zeven studies naar lange termijn en elf studies naar korte termijn.

*Tabel 6: Resultaten Botoxtherapie*

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Studie | PEDro | N | Leeftijd gem. ± SD + geslacht | Oorzaak spasticiteit | Groepen (EG+CG) | Follow-up | | Uitkomst MAS | | p-Waarde | Effect size | Andere uitkomstmaten |
| Çağlar Okur et al. (2018) | 7/10 | **EG:** 15  **CG:** 15  Totaal: 30 | **EG** 9.01 ± 2.47  M=6 V=9  **CG** 4-13 jaar  9.46 ± 2.89  M=7 V=8 | CP | **EG**: BoNT-A injectie + fysiotherapie  **CG**: Fysiotherapie  Onderste extremiteit | **EG**  Baseline  4 weken  12 weken  **CG:**  Baseline  4 weken  12 weken | | **EG**  3.33 ± 0.08  1.60 ± 0.828  1.20 ± 0.774  **CG:**  3.73 ± 0.798  3.72 ± 0.736  3.87 ± 1.099 | | -  p<0.01  p<0.01  -  -  - | -  d=2.88  d=2.42 | VAS  GMFCS  GAS  Tardieu Scale V1  Tardieu Scale V3  SMC |
| Picelli et al. (2017) | 8/10 | **EG:** 5  **CG:** 5  Totaal: 10 | **EG** 9.9 ± 6.5  M=5 V=0  **CG** 9.6 ± 3.4  M=4 V=1 | CP | **EG**: BoNT-A + fysiotherapie  **CG**: BoNT-A  Bovenste en Onderste extremiteit | **EG:**  Baseline  4 weken  **CG:**  Baseline  4 weken | | **EG:**  3.00 ± -  2.00 ± -  **CG:**  4.00 ± -  3.00 ± - | | -  p<0.001  **-**  p=0.004 | -  - | Heckmatt  %HRD  TSG  TSA |
| Ferrari et al. (2014) | 8/10 | **EG:** 11  **CG:** 16  Totaal: 27 | **EG** 7.36 ± 3.18  M=5 V=6  **CG** 5.51 ± 3.12  M=9 V=7 | CP | **EG**: BoNT-A + fysiotherapie  **CG**: Placebo injectie + fysiotherapie  Bovenste extremiteit | **EG:**  Baseline  4 weken  12 weken  24 weken  **CG:**  Baseline  4 weken  12 weken  24 weken | | 1.00 ± -  0.00 ± -  1.00 ± -  2.00 ± -  1.50 ± -  1.00 ± -  1.00 ± -  1.00 ± - | | -  p>0.05  p>0.05  p>0.05  -  p>0.05  p>0.05  p>0.05 | -  -  -  -  -  -  -  - | AHA  PEDI FS  PEDI CA  Abilhand-kids  GAS |
| Liu et al. (2014) | 5/10 | **EG:** 27  **CG:** 20  Totaal: 37 | **EG** 5.68 ± 2.23  M=11 V=6  **CG** 6.02 ± 3.11  M=12 V=8 | CP | **EG**: BoNT-A + fysiotherapie  **CG**: Fysiotherapie  Onderste extremiteit (iliopsoas) | **EG:**  Baseline  8 weken  **CG:**  Baseline  8 weken | | **EG:**  2.14 ± 0.93  1.02 ± 0.18  **CG:**  2.31 ± 1.07  1.97 ± 0.62 | | -  p=0.004  -  p=0.094 | d=1.53 | GMFM  ROM heup |
| Williams et al. (2013) | 5/10 | **EG1:** 7  **EG2:** 8  **CG:** 8  Totaal:  15 | **EG1:** 8.17 ± 1.75  M=3 V=4  **EG2:** 8.25 ± 0.17  M=5 V=3  **CG** 8.42 ± 1.83  M=10 V=5 | CP | **EG1:** Eerst 10 weken krachttraining daarna BoNT-A injectie en vervolgens normale routine  **EG2:** Eerst 10 weken normale routine, dan BoNT-A injectie en vervolgens 10 weken krachttraining.  **CG:** Normale routine, BoNT-A injectie en vervolgens normale routine  Onderste extremiteit | Baseline  12 weken  24 weken  Baseline  12 weken  24 weken  Baseline  12 weken  24 weken | | -  -  -  -  -  -  -  -  - | p>0.05  Elk individu heeft zijn MAS-score verminderd  p=0.033 | | d=1.17 | GAS |
| Tedroff et al. (2010) | 6/10 | **EG:** 6  **CG:** 9  Totaal:15 | **EG** 1.4 ± 0.4  M=3 V=3  **CG** 1.3 ± 0.3  M=4 V=5 | CP | **EG:** BoNT-A + dagelijks rekprogramma  **CG:** Dagelijks rek programma  Onderste extremiteit | **EG**  Baseline  1 jaar  3.5 jaar  **CG**  Baseline  1 jaar  3.5 jaar | Enkel Knie  3.3 ± 0.5 2.2 ± 0.8  2.9 ± - 1.7 ± -  2.3 ± - 1.7 ± -  2.6 ± 0.5 1.8 ± 0.8  2.5 ± - 1.8 ± -  2.2 ± - 2.0 ± - | | | -  -  p=0.04  -  -  - |  | ROM  GMFM  PEDI  Looppatroon |
| Xu et al. (2009) | 5/10 | **EG1:** 23  **EG2**: 22  **CG:** 20  Totaal:  65 | **EG1** 4.59 ± 0.96  M=16 V=7  **EG2** 4.95 ± 1.89  M= 15 V=7  **CG** 4.31 ± 0.72  M=13 V=7 | CP | **EG 1**: BoNT-A injectie geplaatst door elektrische simulatie + fysiotherapie  **EG 2**: BoNT-A injectie geplaatst door palpatie van de spier + fysiotherapie  **CG**: Fysiotherapie  Onderste extremiteit | Baseline  2 weken  1 maand  2 maanden  3 maanden  Baseline  2 weken  1 maand  2 maanden  3 maanden  Baseline  2 weken  1 maand  2 maanden  3 maanden | | 2.9 ± 0.6  0.8 ± 0.7  0.7 ± 0.7  0.9 ± 0.4  1.0 ± 0.3  2.7 ± 0.5  1.0 ± 0.5  0.9 ± 0.4  1.1 ± 0.3  1.3 ± 0.3  2.5 ± 0.4  2.3 ± 0.6  1.8 ± 0.3  1.8 ± 0.3  1.8 ± 0.3 | | -  p<0.05  p<0.05  p<0.05  p<0.05  -  p<0.05  p<0.05  p<0.05  p<0.05 | -  d=2.5  d=3.6  d=3.0  d=2.7  -  d=0.5  d=3.0  d=2.33  d=1.66 | PROM enkel  Composite Spasticity Scale (CSS)  GMFM (D,E)  Loopsnelheid (m/s) |
| BoNT-A= Botulinum toxin A SD= Standaard deviatie EG= Experimentele groep CG=Controlegroep MAS= Modified Ashworth Scale VAS= Visual Analogue Scale GMFCS= Gross Motor Function Classification GAS= Goal Attainment Scale SMC=Selective Motor Control %HRD= Muscle hardness percentage TSG= Tardieu Scale Grade TSA= Tardieu Scale Angle AHA= Assisting Hand Assessment PEDI= Pediatric Evaluation of Disability Inventory FS= Functional Skills PEDI CA= Pediatric Evaluation of Disability Inventory Caregiver Asistance GMFM= gross motor function measure ROM= Range of Motion PROM= Passive Range of Motion CSS= Composite Spasticity Scale | | | | | | | | | | | | |

## Resultaten Botulinetoxine type A injecties

In de studie van Çağlar Okur et al.[[20]](#endnote-21) (2018) werd bij 30 participanten de mate van spasticiteit bepaald. Deze studie was een korte termijn studie, de MAS is namelijk na vier weken en twaalf weken gemeten. In deze studie bestond de interventie uit: BoNT-A injecties, Bobath therapie, progressieve weerstandsoefeningen, oefeningen voor de bewegingsuitslag, rekken, zitoefeningen, balansoefeningen en mobiliserende oefeningen. Het revalidatieprogramma bestond uit vijf sessies per week voor vier weken lang, elke sessie duurde twee uren en werd door een fysiotherapeut uitgevoerd. Daarnaast had de patiënt ook behandelingen bij de ergotherapeut. Na de 20 sessies werden de oefeningen door de fysiotherapeut aan de familie aangeleerd zodat ze hun kind thuis konden begeleiden. Naast de huisoefeningen kwamen de participanten acht weken lang één keer per de week langs voor controle. De EG en CG kregen dezelfde fysiotherapeutische behandeling. Ook kregen de participanten in beide groepen een spalk aangemeten. In deze studie is er zowel bij de MAS als bij de Tardieu schaal in de experimentele groep een significant verschil gevonden na vier en twaalf weken (p<0.01). De MAS daalde van 3.33 (±0.08) naar 1.60 (±0.828) in vier weken, na twaalf weken daalde de MAS nog verder naar 1.20 (±0.774). Het verschil na vier weken was 1.73 en na twaalf weken was dit 2.13. De MAS werd in de CG juist hoger en was na twaalf weken 0.14 hoger (3.73 ± 0798; 3.87±1.099). De effectgrootte van deze studie is berekend en het effect van deze interventie is na vier en twaalf weken beide groot volgens de Cohen’s d.

De studie van Picelli et al.[[21]](#endnote-22) (2017) onderzocht BoNT-A injecties in combinatie met shockwavetherapie bij 10 kinderen met CP. Deze studie was een korte termijn studie. De participanten werden na de injectie één keer gemeten, na vier weken. Bij deze studie bestond de behandeling naast BoNT-A injecties en shockewavetherapie uit vier weken lang drie keer in de week fysiotherapie. De EG ontving zeven dagen na de BoNT-A injectie de eerste shockwavebehandeling, daarna volgden nog twee shockwave sessies, één per week. Een shockwavebehandeling duurde 30 minuten. De fysiotherapiesessies duurden een uur en bestonden uit 30 minuten Bobaththerapie, 15 minuten rekoefeningen en de laatste 15 minuten werden besteed aan krachtoefeningen. De MAS werd in deze studie verschillend per patiënt gemeten aan de bovenste en/of de onderste extremiteit. Uit de resultaten van deze studie blijkt dat er zowel tussen de EG en de CG als in de groepen zelf significante verschillen zijn gevonden (EG p < 0.001, CG p=0.004). De CG daalde van 4.00 naar 3.00, de EG daalde van 3.00 naar 2.00. Het verschil in de groepen met de baseline is beide 1.00. Er is ook een significant verschil gevonden tussen beide groepen (p=0.001). De effectgroottes van deze studie konden niet berekend worden, omdat er geen standaarddeviaties bekend waren.

De studie van Ferrari et al. [[22]](#endnote-23) (2014) onderzocht het effect van BoNT-A injecties voor de bovenste extremiteit. Deze studie volgde de participanten 24 weken en is dus een lange termijn studie. De therapie was gebaseerd op specifieke dagelijkse individuele uni- en bimanuele doelgerichte oefeningen, taak georiënteerde activiteiten en rekoefeningen. De therapie vond drie keer per week plaats, 24 weken lang. Een sessie had een duur van 45 minuten. De geïnjecteerde spier werd de eerste twee maanden elke dag gerekt. Elk kind kreeg een persoonlijke positionele spalk na de injectie, deze droegen ze alleen ’s nachts. Kinderen die een geabduceerde duim hadden kregen ook een functionele spalk aangemeten, deze droegen zij minstens zes uren per dag. De studie heeft geen significant verschil gevonden tussen de CG en EG. In deze studie verbeterde de MAS niet in de EG, maar wel in de CG. In de EG was de MAS van 1.00 na vier weken verminderd naar 0.00, maar dit hield niet stand en was na twaalf weken weer 1.00 en na 24 weken zelfs 2.00. Het verschil vanaf de baseline is 1.00. In de CG was de MAS na vier weken wel verminderd van 1.50 naar 1.00, dit hield stand na twaalf en 24 weken. Het verschil in de CG was 0.50. De effectgroottes van deze studie konden niet berekend worden, omdat er geen standaarddeviaties bekend waren.

De 37 kinderen in de studie van Liu et al.[[23]](#endnote-24) (2014) kregen conventionele revalidatie fysiotherapie behandelingen. Wat deze behandeling precies inhield stond niet in de studie vermeld. Deze studie is een korte termijn studie en volgde de participanten voor 8 weken. De MAS-waarde was in deze studie in beide groepen afgenomen. In de CG nam de MAS met 0.34 punten af van 2.31 (±1.07) naar 1.97 (±0.62). De EG verlaagde de MAS met 1.12 punten van 2.14 (±0.93) naar 1.02 (±0.18). De MAS was in de CG afgenomen, maar dit leverde geen significant verschil op (p>0.5). Echter in de EG was voor en na de therapie wel een significant verschil (p<0.05) gevonden. Daarnaast was er na acht weken therapie tussen de CG en EG een significant verschil gevonden (p<0.05). De effectgrootte van deze studie was groot, namelijk d=1.53.

De studie van Williams et al.[[24]](#endnote-25) (2012) onderzocht wat het effect was van krachttraining in combinatie met BoNT-A injecties. Aan deze studie deden vijftien participanten mee, acht kinderen deden voorafgaand aan de studie mee aan een controle periode. In deze studie waren twee experimentele groepen. Groep 1 kreeg voor de BoNT-A injectie krachttraining en groep 2 kreeg na de BoNT-A injectie krachttraining. De participanten van de studie volgden een krachttrainingsprogramma thuis. Dit programma bestond uit drie sessies per week voor tien weken lang. Een fysiotherapeut kwam eens in de twee weken langs om de progressie van het kind te zien en om zo nodig het programma bij te sturen. Elke training bestond uit het rekken van de onderste extremiteiten en krachtoefeningen en er werd gewerkt aan functionele doelen. De oefeningen werden tijdens de tien weken steeds complexer en zwaarder. De resultaten van de MAS zijn in deze studie niet weergegeven, dus over de waardes en verschillen kan niks worden vermeld. De MAS is in beiden experimentele groepen tijdens de interventieperiode niet significant verminderd (p>0.05). Wel scoorde elk individu na een BoNT-A injectie lager op de MAS (p=0.033, ES=1.17). De effectgrootte was 1.17 dit is volgens de Cohen’s d een groot effect.

De studie van Tedroff et al. [[25]](#endnote-26) (2010) volgde de vijftien participanten drie en een half jaar lang. Deze studie is dan ook een lange termijn studie. Bij deze studie duurde de behandeling een jaar. De behandeling bestond uit een 15 minuten durend dagelijks rekprogramma die de verzorgers van het kind aangeleerd kregen, zodat zij dit elke dag bij hun kind konden uitvoeren. Het programma was in een jaar tijd in de CG 237 (SD = 110) keer uitgevoerd en bij de EG 229 (SD = 120) keer. De kinderen kregen in het eerste behandelingsjaar twee keer een BoNT-A injectie. Een injectie aan het begin van de interventie periode en een injectie zes maanden later. De kinderen in de EG gingen na het eerste behandelingsjaar door met BoNT-A behandelingen, vijf kinderen uit de CG besloten na het eerste behandelingsjaar ook BoNT-A behandelingen te ondergaan. De MAS is in deze studie op twee plekken gemeten. Als eerste is de MAS van de plantairflexoren van de enkel gemeten. Bij de controlegroep zijn er na één en drie en een half jaar kleine verschillen in de mate van spasticiteit gevonden, maar geen significante verschillen. De MAS daalde in de CG van 2.6 (±0.5) naar 2.5 om na drie en een half jaar bij 2.2 te eindigen. Het verschil met de baseline is 0.4. De MAS daalde in de EG met 1.00 punt, van de baseline 3.3 (±0.5) naar 2.3, drie en een half jaar later. In de BoNT-A groep was na één en drie en een half jaar een significant verschil gemeten in vergelijking met de baseline (p=0.04). Echter er is geen enkel significant verschil gemeten op één van de meetmomenten tussen de beide groepen. Naast de MAS van de plantairflexoren is ook de MAS van de knieflexoren gemeten. Bij de CG waren kleine verschillen gevonden die niet significant waren. De MAS veranderde van 1.8 (±0.8) naar 1.8 en na drie en een half jaar verhoogde de MAS waarde naar 2.0. Het uiteindelijke verschil tussen baseline en de meting na drie en een half jaar was 0.2. In de BoNT-A groep is ook geen significant verschil gevonden na één en drie en een half jaar. De MAS waarde verlaagde echter wel in die periode, van 2.2 (±0.8) naar 1.7 en bij de eindmeting werd weer 1.7 gemeten. Het verschil vanaf de baseline was 0.5. Bij de knieflexoren was een significant verschil gevonden tussen de CG en EG na de eindmeting (p=0.05). De effectgroottes van deze studie konden niet berekend worden, omdat er geen standaarddeviaties bekend waren.

In de studie van Xu et al.[[26]](#endnote-27) (2009) werden 65 participanten gevolgd. De studie keek naar de korte termijn, de laatste follow-up was namelijk na drie maanden. De behandeling in deze studie bestond uit neurodevelopment therapie, rekken, krachttraining, coördinatietraining, taakgerichte training en neuromusculaire elektrische stimulatie. Het programma werd aangepast per individu. Twee weken lang, vijf dagen per week kreeg de patiënt een behandeling die 60 tot 90 minuten duurde. Ondertussen werd het programma ook aan de ouders en verzorgers geleerd zodat zij dit na de eerste twee weken zelf verder konden uitvoeren. Deze studie deed onderzoek naar twee verschillende injectiemethodes. De eerste EG ontving een BoNT-A injectie op geleide van elektrische stimulatie. De tweede EG ontving een BoNT-A injectie op geleide van palpatie. De twee experimentele groepen toonden meer verbetering op gebied van de spasticiteit (p<0.5) dan de controlegroep. De groep die op geleide van palpatie de BoNT-A injectie ontving, daalde de MAS score van 2.7 (±0.5) in drie maanden naar 1.3 (±0.3) het verschil was 1.4. De groep die een BoNT-A injectie ontving door middel van elektrische geleiding begon met een MAS waarde van 2.9 (±0.6) en na drie maanden was dit 1.0 (±0.3) het verschil was 1.9. Van de twee experimentele groepen toonde de elektrische stimulatie groep meer verbetering ten opzichte van de palpatie groep (twee maanden p=0.044, drie maanden p=0.043). De effectgroottes van deze studie waren groot. Alleen was er één uitzondering, na twee weken was de effectgrootte bij de EG die BoNT-A injecties kreeg door middel van palpatie medium volgens Cohen’s d.

### Overige uitkomstmaten en resultaten

In alle studies zijn meer uitkomstmaten gemeten dan alleen de MAS. De uitkomstmaten en uitkomsten daarvan worden in dit hoofdstuk kort beschreven.

**Tardieu schaal**

De Tardieu schaal is in twee studies gemeten. In de studie van Çağlar Okur et al. (2018) is er na vier en twaalf weken een significant verschil gevonden tussen de EG en de CG (P < 0.01). In de studie van Picelli et al. (2017) is er geen significant verschil gevonden bij de resultaten van de Tardieu spasticity grade (TSG). Naast de TSG is ook de Tardieu spasticity angle (TSA) gemeten. Bij de TSA is er tussen de groepen ook geen significant verschil gevonden. In de groepen zelf is bij de metingen van de TSA wel een significant verschil gevonden (EG P=0.017, CG P=0.025).

**Goal attainment scale (GAS)**

De GAS is een methode om vast te stellen in welke mate specifieke doelen van een interventie behaald zijn. De doelen worden met behulp van een vijf-puntschaal geëvalueerd.[[27]](#endnote-28) De GAS is in verschillende studies gemeten. Çağlar Okur et al. (2018) heeft de GAS na twaalf weken gemeten. Er is alleen in de experimentele groep een significante verbetering gevonden (p<0.01). In de studie van Ferrari et al. (2014) is ook alleen in de EG een significante verbetering gevonden, dit bij twaalf weken (p=0.03) na 24 weken was er geen significant verschil meer. In de studie van Williams et al. (2012) is ook een significante verbetering tussen de EG en CG gevonden na tien weken (p=0.007) en na zes maanden (p=0.029).

**Assisting Hand Assesment (AHA)**

De studie van Ferrari et al. (2014) heeft de AHA gemeten. Na twaalf weken was het verschil tussen de groep significant (p=0.025), maar na 24 weken was dit verschil niet meer significant (p=0.119).

**Gross motor function measure (GMFM)**

Bij de studie van Liu et al. (2014) is er na acht weken therapie in beide groepen een significante verbetering gevonden (p<0.05). Tussen beide groepen is ook een significant verschil gevonden (p<0.01). Bij de studie van Tedroff et al. (2010) is de GMFM ook gemeten. De GMFM verbeterde in beide groepen. In de EG verbeterde de GMFM vanaf de baseline tot drie en een half jaar met 23.6 punten (p=0.0002). In de CG verbeterde de GMFM vanaf de baseline tot drie en een half jaar met 20.9 punten (p<0.0001). Echter is er tijdens geen één meetmoment een significant verschil gevonden tussen beide groepen. De studie van Xu et al. (2009) heeft ook de GMFM gemeten bij de participanten. Het verschil tussen de EG1 en CG was na twee en drie maanden significant (p=0.041, p=0.043).

**Range of motion (ROM)**

Na acht weken therapie is in de studie van Liu et al. (2014) de ROM van de heup gemeten. In de experimentele groep is er een significant verschil gevonden (p<0.05). Tussen de beide groepen is na acht weken ook een significant verschil gevonden (p<0.01). In de studie van Tedroff et al. (2010) is de ROM van de enkel en de knie gemeten. Bij de ROM van de enkel is tussen de groepen op geen enkel meetmoment een significant verschil gevonden. Na drie en een half jaar is er wel een significante verbetering gevonden in de EG vergeleken met de baseline (p=0.013). De ROM van de knie is in de CG alleen maar kleiner geworden terwijl bij de EG wel verbetering was te zien. Zo is er dus ook na één en na drie en een half jaar een significant verschil gevonden tussen de beide groepen (p=0.017, p=0.016).

*Tabel 7: Resultaten shockwavetherapie*

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Studie | PEDro | N | Leeftijd ±SD + Geslacht | Oorzk spas-ticiteit | Groepen (EG + CG) | | Follow up | | Resultaten MAS | | Statistische significantie  p-waarde | | | Effect size | Andere uitkomst-maten | | |
| Bae et al. (2010) | 5/10 | **EG**: 23  **CG**: 9  Totaal: 32 | **EG**: 56.7 ±12.4  M=15 V=8  **CG**: 53.4 ±16.8  M=5 V=4 | CVA | **EG:** 1 sessie ESWT per week, 3 weken  **CG:** placebo ESWT  Bovenste extremiteit | | Baseline  Na ESWT  1 week  4 weken  Baseline  Na ESWT  1 week  4 weken | | 2.9±0.3  1.6±1.0  2.6±0.4  2.6±0.5  2.6±0.5  -  2.6±0.5  2.5±0.5 | | -  p<0.05  p>0.05  p>0.05  -  -  p>0.05  p>0.05 | | | -  -  d=0.00  d=0.20 | MTS,  K-MBI | | |
| Dymarek et al.  (2016) | 6/10 | **EG**:30  **CG**: 30  Totaal 60 | **EG:** 61.43 ±12.74  M=19 V=11  **CG**: 60.87 ±9.51  M=15 V=15 | CVA | **EG**: 1 sessie rESW  **CG**: 1 sessie placebo rESW  Bovenste extremiteit | Baseline  Na ESWT  1h na  24h na  Baseline  Na ESWT  1h na  24h na | | MAS E/MASRC/MASFF\*  1.5±0.5 1.7±0,7 2.1±0.9  1.3±0.7 1.3±0,5 1.5±0.8  1.3±0,6 1.5±0,7 1.4±0.6  1.3±0,6 1.6±0,6 1.7±0.8  1.6±0.7 1.8±0.9 1.7±0.7  1.6±0.8 1.7±0.8 1.7±0.7  1.5±0.8 1.8±0.9 1.7±0.7  1.6±0.7 1.7±0.9 1.7±0.6  \*E=elbow/ RC=radio carpal/ FF=Fingers | | MASE/MASRC/MASF  -  p=0.60 p=0.02 p=0.02  p=0.67 p=0.67 p=0.02  p=0.74 p=0.80 p=0.03  -  p=1.00 p=1.00 p=0.99  p=0.95 p=1.00 p=1.00  p=0.99 p=1.00 p=0.99 | | MASE/MASRC/MASF  -  d=0.43 d=0.80 d=0.25  d=0.33 d=0.43 d=0.50  d=0.50 d=0.17 d=0.00 | | | | sEMG  IRT | |
| Guo et al.  (2019) | 6/10 | **EG1**: 30  **EG2**: 30  **EG3**: 30  **CG**: 30  Totaal 120 | **EG1**: 67.15 ±11.23  M=17 V=13  **EG2**: 66.79 ±11.23  M= 16 V=14  **EG3**: 68.72 ±10.56  M=18 V=12  **CG**: 69.72 ±11.13  M=16 V=14 | CVA | **EG1**: 4 weken dagelijks spiegeltherapie + fysiotherapie  **EG2**: 4 weken dagelijks ESWT + fysiotherapie  **EG3**: 4 weken dagelijks spiegeltherapie + ESWT + fysiotherapie  **CG**: 4 weken dagelijks fysiotherapie  Bovenste extremiteit | | Baseline  1 maand  3 maand  6 maand  12 mnd    Baseline  1 maand  3 maand  6 maand  12 mnd  Baseline  1 maand  3 maand  6 maand  12 mnd  Baseline  1 maand  3 maand  6 maand  12 mnd | | 3.12 ±0.73  2.89 ±0.88  2.52 ±0.91  2.01 ±1.23  1.19 ±0.94  3.13 ±0.81  2.87 ±0.92  2.19 ±1.02  1.49 ±1.08  1.07 ±0.89  3.21 ±0.69  2.25 ±0.96  1.33 ±0.82  0.65 ±0.72  0.73 ±0.55  3.17 ±0.71  3.11 ±0.79  2.84 ±1.02  2.35 ±1.15  1.69 ±0.97 | | -  p<0.05  p<0.05  p<0.05  p<0.05  -  p<0.05  p<0.05  p<0.05  p<0.05  -  p<0.05  p<0.05  p<0.05  p<0.05  -  p>0.05  p>0.05  p>0.05  p>0.05 | | | -  d=0.28  d=0.31  d=0.30  d=0.52  -  d=0.30  d=0.63  d=0.75  d=0.99  -  d=1.09  d=1.91  d=1.48  d=0.99 | FMA | | |
| Li et al.  (2016) | 7/10 | **EG1**=20  **EG2**=20  **CG**=20  Totaal 60 | **EG1**: 55.35 ±3.05  M=12 V=8  **EG2**: 56.80 ±3.00  M=15 V=5  **CG**: 55.95 ±2.64  M=14 V=6 | CVA | **EG1**: 3 weken 1 sessie rESWT per week  **EG2**: 1 sessie rESWT  **CG**: 3 weken 1 sessie placebo rESWT per week  Bovenste extremiteit | | Baseline  Na ESWT  1 week  4 weken  8 weken  12 weken  16 weken  Baseline  Na ESWT  1 week  4 weken  8 weken  12 weken  16 weken  Baseline  Na ESWT  1 week  4 weken  8 weken  12 weken  16 weken | | MAS pols/ MAS hand  2.90 ±0.16 3.30 ±0.22  0.50 ±0.15 0.95 ±0.17  1.15 ±0.14 1.80 ±0.14  1.45 ±0.15 1.90 ±0.15  1.50 ±0.15 1.75 ±0.15  1.75 ±0.22 1.90 ±0.17  2.30 ±0.17 2.10 ±0.16  3.10 ±0.19 3.10 ±0.26  1.20 ±0.07 1.40 ±0.11  1.65 ±0.15 1.70 ±0.11  2.15 ±0.15 1.95 ±0.11  2.60 ±0.14 2.50 ±0.17  2.90 ±0.09 2.55 ±0.14  3.05 ±0.05 3.05 ±0.09  2.60 ±0.15 2.75 ±0.20  2.60 ±0.10 2.75 ±0.00  2.60 ±0.07 2.75 ±0.07  2.65 ±0.05 2.75 ±0.00  2.60 ±0.07 2.70 ±0.05  2.60 ±0.07 2.80 ±0.05  2.65 ±0.05 2.80 ±0.05 | | MASpols/ MAShand  -  p<0.05/ p<0.05  p<0.05/ p<0.05  p<0.05/ p<0.05  p<0.05/ p<0.05  p<0.05/ p<0.05  p<0.05/ p<0.05  -  p<0.05/ p<0.05  p<0.05/ p<0.05  p<0.05/ p<0.05  p<0.05/ p<0.05  p<0.05/ p<0.05  p>0.05/ p>0.05  -  p>0.05/ p>0.05  p>0.05/ p>0.05  p>0.05/ p>0.05  p>0.05/ p>0.05  p>0.05/ p>0.05  p>0.05/ p>0.05 | | | MASpols/MAShan  -  d=14.00 d=18.00  d=10.40 d=13.60  d= 8.00 d=12.14  d=15.71 d= 6.67  d=12.14 d=16.00  d= 7.00 d=14.00  -  d=14.00 d=12.27  d=13.57 d=15.00  d=10.00 d= 7.27  d= 0.00 d= 4.00  d=-4.20 d= 5.00  d=-8.00 d=-5.00 | | | FMA |
| Santamato et al. (2013) | 6/10 | **EG1**: 16  **EG2**:16  Totaal 32 | **EG1:** 63.1 ±7.03  M= 6 V= 10  **EG2:** 64.4 ±6.09  M= 7 V= 9 | CVA | **EG1:** Na BTX-A elektrische stimulatie 2x per dag 5 dagen  **EG2:** Na BTX-A ESWT 1x per dag 5 dagen  Bovenste extremiteit | | Baseline  15 dagen  30 dagen  90 dagen  Baseline  15 dagen  30 dagen  90 dagen | | 3.62 ±0.50  2.37 ±0.50  2.18 ±0.40  2.18 ±0.40  3.50 ±0.52  1.37 ±0.50  1.75 ±.045  1.58 ±.052 | | -  P=0.00  P=0.25  P=1.00  -  p=0.00  p=0.03  p=0.15 | | | -  -  -  - | SFS  VAS | | |
| Parisa Taheri et al. (2017) | 5/10 | **EG**:13  **CG:**12  Totaal 25 | **EG**: 56.5 ±11.6  M=9 V=4  **CG**: 54.9 ±9.4  M=8 V=4 | CVA | **EG**: 3 weken ESWT + rekoefeningen en 12 weken medicatie  **CG**: 3 weken rekoefeningen en 12 weken medicatie  Onderste extremiteit | | Baseline  1 week  3 weken  12 weken  Baseline  1 week  3 weken  12 weken | | 2.6 ± 0.50  2.2 ± 0.60  1.8 ± 0.50  1.5 ± 0.50  2.5 ± 0.50  2.2 ± 0.70  2.1 ± 0.70  2.1 ± 0.70 | | -  p=0.02  p=0.02  p=0.10  -  p=0.03  p=1.00  - | | | -  d= 0.60  d=0.43  d=0.86 | ROM  VAS  Clonus score  3MWT  LEFS | | |
| Yoon et al. (2017) | 5/10 | Elleboog flexoren  **EG1**:28  **EG2**: 26  **CG**: 26  Knie flexoren  **EG1**:18  **EG2** 13  **CG**: 13  Totaal 124 | **EG1**: 58.7 ±15.7  M= 20 V= 26    **EG2:** 52.5 ±12.2  M=37 V= 2  **CG**: 54.2 ±13.9  M= 24 V=15 | CVA | **EG1**: drie keer 1 sessie ESWT per week op de spierbuik  **EG2**: drie keer 1 sessie ESWT per week op spier-pees  **CG**: Placebo ESWT  Onderste- en bovenste extremiteit | | Baseline  Na ESWT  Baseline  Na ESWT  Baseline  Na ESWT | | MASelleboog/ MASknie  2.81 ±0.69 2.92 ±1.03  2.62 ±0.75 2.38 ±0.76  2.86 ±0.52 2.85 ±0.55  2.68 ±0.55 2.31 ±0.63  2.58 ±0.64 2.44 ±0.70  2.58 ±0.64 2.44 ±0.70 | | MASelleb/ MASknie  -  P=0.02/ p=0.00  -  p=0.02/ p=0.00  -  - | | | MASe/MASk  -  d=-0.06  -  d=-0.16 | MTS | | |
| El-Shamy et al. (2014) | 6/10 | **EG**: 15  **CG**: 15  Totaal 30 | **EG**: 6.93 ±0.8  M= 9 V=6  **CG**: 6.80 ±0.7  M= 9 V= 6 | CP | **EG**: SWT-behandeling (3mnd, 1x pw) + fysio (3mnd, 3x pw, 1 uur)  **CG**: Fysiotherapie programma (3mnd, 3x pw, 1 uur)  Onderste extremiteit | | Baseline  12 weken  Baseline  12 weken | | 2.34 ±0.48  1.63 ±0.23  2.27 ±0.56  1.86 ±0.22 | | -  p=0.02  -  p=0.00 | | | -  d=1.05 | 3 dimen-sionaal gang-patroon | | |
| Lin et al.  (2018) | 4/10 | **EG**: 43  **CG**:39  Totaal 82 | **EG**: 7.5 ±1.3  M= - V= -  **CG**: 7.9 ±1.7  M= - V= - | CP | **EG**: 4 weken 1x per week ESWT + revalidatie-therapie  **CG**: Revalidatie-therapie: fysio, ergo en logopedie  Onderste- en bovenste extremiteit | | Baseline  2 weken  4 weken  Baseline  2 weken  4 weken | | MAShamstring/ triceps  4.56 ±0.77 4.49 ±0.39  2.73 ±0.57 2.66 ±0.34  2.26 ±0.71 2.20 ±0.33  4.72 ±0.59 4.68 ±0.53  3.39 ±0.51 3.41 ±0.54  2.96 ±0.85 3.01 ±0.61 | | MAS h/ MAS t  -  p<0.05/ p<0.05  p<0.05/ p<0.05  -  p>0.05/ p>0.05  p>0.05/ p>0.05 | | MAS h/ MAS t  -  d=1.29  d=0.99 | | GMFM  Plantaire druk van de voet | | |
| Park et al.  (2015) | 4/10 | **EG**: 6  **CG**:6  Totaal 12 | **EG**: 6.8 ±2.3  M=3 V=3  **CG**: 7.0 ±3.1  M=4 V=2 | CP | **EG**: drie sessies ESWT wekelijks +fysiotherapie  **CG**: één sessie ESWT en twee sessies placebo wekelijks +fysiotherapie  Onderste extremiteit | | Baseline  Na ESWT  3 weken  7 weken  Baseline  Na ESWT  3 weken  7 weken | | 2.3 ±0.4  1.2 ±0.4  1.0 ±0.4  1.1 ±0.5  2.5 ±0.7  1.5 ±0.5  2.0 ±0.7  2.3 ±0.8 | | -  p<0.05  p<0.05  p<0.05  -  p<0.05  p>0.05  p>0.05 | | | -  d=0.60  d=1.40  d=1.50 | PROM  RPI | | |
| Vidal et al.  (2011) | 4/10 | **EG1** –  **EG2** –  **CG** –  Totaal 15 | **Lft**= 10-46 jr. **Gem**. 31± - jr.  M=12 V=3 | CP | **EG1**: 3 weken 1 sessie rESWT per week op spastische spier  **EG2**: 3 weken 1 sessie rESWT per week op spastische spier en antagonist  **CG**: 3 weken 1 sessie placebo rESWT op spastische spier  Onderste- en bovenste extremiteit | | Baseline  1 maand  2 maanden  3 maanden  Baseline  1 maand  2 maanden  3 maanden  Baseline  1 maanden  2 maanden  3 maanden | | -  -  -  -  -  -  -  -  -  -  -  - | | -  P<0.05  P<0.05  p>0.05  -  p<0.05  p<0.05  p<0.05  -  p>0.05  p>0.05  p>0.05 | | | -  -  -  - | ROM | | |

|  |
| --- |
| **EG**= Experimentele groep; **CG**= Controlegroep; **ESWT**= Extracorporeal Shockwave Therapy; **FT**= Fysiotherapie; **MAS**= Modified Ashworth Scale;  **MTS**= Modifies Tardieu Scale; **K-MBI**= Korean-modified Barthel index; **sEMG**= surface electromyography examination; **IRT**= infrared thermal imaging; **FMA**= Fugl Meyer Assessment; **SFS**= Spasm frequency scale; **VAS**= Visual Analogue Scale; **ROM**= Range of Motion; **3MWT**= 3 minuut wandeltest; **LEFS**=Lower Extremity Functional Score; **GMFM**= Gross Motor Function Measure; **RPI**= red pixel intensity |

## Resultaten shockwavetherapie

In de studie van Bae et al.[[28]](#endnote-29) (2010) werd bij 32 participanten de mate van spasticiteit na een CVA bepaald. De studie keek naar de korte termijn, namelijk naar vier weken. De interventie bestond uit ESWT (1200 shots, 0.12 mJ/mm2, frequentie 4 Hz) op de spierbuik en op de spier-pees overgang van de m. biceps. De behandeling duurde drie weken en werd één keer per week uitgevoerd. Direct na de behandeling was de MAS significant afgenomen (p<0.05) vergeleken met de baseline, namelijk van 2,9 (±0.30) naar 1,6 (±1.00) dit is een afname van 1.3. Na één week en na vier weken was er een afname van 0.3 in MAS-score vergeleken met de beginmeting. Deze waarden waren echter niet significant (p>0.05), de MAS was na één week 2.6 (±0.4) en na vier weken 2.6 (±0.5). In de controlegroep waren geen significante verschillen gemeten (p>0.05). Het effect van de interventie was heel klein volgens de Cohen’s d.

De studie van Dymarek et al.[[29]](#endnote-30) (2016) onderzocht bij 60 participanten de mate van spasticiteit van de flexoren van de onderarm, de pols en de vingers. De interventie bestond uit een sessie radiale ESWT (1500 shots, 1.5 bar, 0.013 mJ/mm2, frequentie 5 Hz) op de spierbuik. Dymarek et al. keek naar de korte termijn, de MAS werd direct na de behandeling, na één uur en na 24 uren gemeten. In de Elbow (E) groep was geen significante afname in de mate van spasticiteit, de p-waarde lag bij t0 tot en met t3 tussen de p=0.59 en p=0.73. De Radio Carpal (RC) groep had alleen direct na de ESWT behandeling een significante afname (p=0.02), waarbij de MAS met 0.40 afnam van 1.70 (±0.70) naar 1.30 (±0.50). De Fingers joints (FF) groep liet direct na ESWT, na 1 uur en na 24 uur een significante afname zien (p=0.02; p=0.01 en p=0.03). In de controlegroep was geen significant verschil (p>0.05). Over het algemeen is het effect van de interventie klein volgens de Cohen’s d.

Guo et al.[[30]](#endnote-31) (2019) keek naar de mate van spasticiteit van 120 participanten die een CVA doorgemaakt hebben. De studie keek naar de lange termijn en had een follow up van in totaal twaalf maanden. De interventie bestond uit revalidatietherapie met spiegeltherapie en/of ESWT. De revalidatietherapie was een programma van vier weken lang, vijf dagen per week en 30 minuten per dag ergotherapie, krachttraining en Bobath therapie. De spiegeltherapie werd vijf dagen per week gegeven. ESWT (2000 shots, 2.0-3.0 bar, frequentie 8 Hz) werd gegeven op de intrinsieke handmusculatuur en flexor digitorum pees van de hand. Alle experimentele groepen kregen revalidatietherapie, daarnaast kreeg EG1 spiegeltherapie, EG2 kreeg ESWT en EG3 kreeg spiegeltherapie en ESWT. De MAS nam in alle groepen significant af tussen baseline en twaalf maanden (p<0.05). In EG1 was het verschil in MAS tussen beginmeting en twaalf maanden 1.93 en nam de MAS af van 3.12 ±0.73 naar 1.19 (±0.94). In EG2 was het verschil tussen begin en eindmeting 2.06 en nam af van 3.13 (±0.81) naar 1.07 (±0.89). In EG3 nam de MAS 2.48 af van 3.21 (±0.69) naar 0.73 (±0.55). In de controlegroep was er geen significant verschil te zien (p>0.05). Volgens de Cohen’s d is het effect in EG1 klein, in EG2 is het effect middelmatig en in EG3 is het effect groot.

De studie van Li et al.[[31]](#endnote-32) (2016) bestond uit zestien participanten en keek naar de lange termijn, namelijk zestien weken. Li et al. onderzocht de mate van spasticiteit van de flexoren van de onderarm en intrinsieke handmusculatuur na één of na drie behandelingen ESWT. De interventie bestond uit ESWT op de spierbuik van de m. flexor carpi ulnaris en radialis (1500 shots, 3.5 bar en frequentie 5Hz) of ESWT op de m. flexor digitorum pees van de arm en hand en de intrinsieke handmusculatuur (4000 shots, 3 bar, frequentie 5Hz). In EG1 en EG2 zijn de metingen statistisch significant (p<0.05). In EG1 nam de MAS meteen na ESWT 2.4 af van 2.90 (±0.16) naar 0.50 (±0.15). De volgende metingen nam de MAS geleidelijk toe, na 16 weken is de MAS 2.3 (±0.17) en is het verschil 0.6 vergeleken met de beginmeting. In EG2 nam de MAS direct na de eerste ESWT behandeling 1.9 af en na de volgende metingen nam de MAS geleidelijk toe tot 3.05 (±0.05) na zestien weken. De MAS-waarde is hiermee bijna gelijk aan de beginmeting (3.10 (±0.19)). De effectgrootte is in EG1 bij alle metingen zeer groot. In EG2 zijn de metingen tot en met zes weken zeer groot, na acht weken is er geen effect en na twaalf en zestien weken is er een negatief effect vergeleken met de CG.

Santamato et al.[[32]](#endnote-33) (2013) onderzocht 32 participanten met spasticiteit na een CVA. De studie keek naar de korte termijn, namelijk naar 15, 30 en 90 dagen. Beide experimentele groepen kregen een botoxinjectie. De EG1 kreeg daarnaast een behandeling met elektrische stimulatie (ES) op de m. flexor digitorum superficialis van 5 Hz (de intensiteit hing af van wat de patiënt aan kon, tussen 50-90 mA). De EG2 kreeg na de BTX-A behandeling ESWT op de spierbuik en spier-pees overgang van de m. flexor digitorum superficialis (1000 shots, 0.03 mJ/mm2, frequentie 4Hz). De MAS nam in EG1 na 15 dagen significant af (p=0,00) van 3.62 (±0.50) naar 2.37 ±0.50, dit is een verschil van 1.25. Na 30 en 90 dagen nam de MAS af tot 2.18 (±0.40), dit is een verschil van 1.44 vergeleken met de beginmeting. Deze afname was echter niet significant (p=0.2 en p=1.0). In EG2 nam de MAS na 15 en 30 dagen follow-up significant af (p=0.0 en p=0.03) van 3.50 (±0.52) naar 1.37 ±0.50 en naar 1.75 (±.045). Na 90 dagen follow-up was het verschil 1.92 met een waarde van 1.58 (±0.52), deze waarde was niet significant (p=0.15).

In de studie van Parisa Taheri et al.[[33]](#endnote-34) (2017) werd van 25 participanten de mate van spasticiteit na een CVA bepaald. De studie keek naar korte termijn, namelijk naar één week, drie weken en twaalf weken. De interventie bestond uit één sessie ESWT per week voor drie weken en dagelijks rekoefeningen voor de m. gastrocnemius. Daarnaast kreeg iedereen twaalf weken lang dagelijks medicatie (Tizandine hydrochloride) om spasticiteit tegen te gaan. In de EG nam de MAS tussen t0 en t2 significant af (p<0.05), de MAS daalde van 2.6 (±0.5) naar 1.8 (±0.5), dit is een verschil van 0.8. Na twaalf weken was de MAS-score wel verder afgenomen tot 1.5 (±0.50), maar dit was niet significant. In de CG nam de MAS niet significant af en er was geen significant verschil tussen EG en CG (P=0.37). De effectgrootte van de interventie was na alle metingen middelmatig volgens Cohen’s d.

De studie van Yoon et al.[[34]](#endnote-35) (2017) bepaalde van 124 participanten met spasticiteit na een CVA de mate van spasticiteit en had hiermee de grootste groep participanten. De studie had de kortste follow up van alle studies, de studie heeft namelijk alleen na de baseline en direct na de ESWT behandeling de MAS gemeten. De experimentele groep was verdeeld in twee groepen, EG1 kreeg ESWT (1500 shots, 0.068-0.093 mJ/mm2, frequentie 5 Hz) op de m. biceps brachii en EG2 op de m. semitendinosus. De ESWT behandeling bestond uit één sessie ESWT per week voor drie weken. Er werd gekeken naar het verschil tussen shockwave op de spierbuik of shockwave op de spier-pees overgang. In beide groepen is een significante verbeteringen in MAS elleboog en MAS knie vergeleken met de baseline. In EG1 is de MAS elleboog significant afgenomen (p=0.022) van 2.81(±0.69) naar 2.62(±0.75), dit is verschil van 0.19. De MAS knie is significant afgenomen (p=0.003) van 2.92(±1.03) naar 2.38 (±0.76), met een verschil van 0.54. In EG2 is de MAS elleboog significant afgenomen (p=0.022) van 2.86 (±0.52) naar 2.68 (±0.55), met een verschil van 0.18. De MAS knie is significant afgenomen (p=0.003) van 2.85 (±0.55) naar 2.31 (±0.63), met een verschil van 0.54. Het effect van de interventie volgens de Cohen’s d is klein.

De studie van El Shamy et al.[[35]](#endnote-36) (2014) onderzocht 30 kinderen met CP. De studie had een korte termijn follow up, er werd een baseline meting gedaan en een meting na twaalf weken. De interventie bestond uit een fysiotherapieprogramma (Bobath therapie, spierrekken, kracht-, proprioceptieve-, balans- en looptraining) en één sessie ESWT (1500 shots, 1.5 bar, 0.03 mJ/mm2, frequentie 5 Hz) per week voor drie maanden op de spierbuik van de m. gastrocnemius en m. soleus. De CG kreeg alleen het fysiotherapieprogramma. In de EG nam de MAS significant af (p=0.001) van 2,34 (±0.48) naar 1.63 (±0.23), dit is een verschil van 0.71. De MAS in de CG nam ook significant af (p=0.017) van 2.27 (±0.56) naar 1.86 (±0.22), met een verschil van 0.41. Volgens de Cohen’s d is de effectgrootte van de interventie groot.

Lin et al.[[36]](#endnote-37) (2018) heeft 82 participanten met CP onderzocht en keek naar de korte termijn, namelijk vier weken. De interventie bestond uit revalidatietherapie (fysiotherapie, ergotherapie, logopedie en orthopedische behandeling) en vier weken lang, één keer per week radiale ESWT (2000 shots, 2.0 bar, frequentie 10 Hz) op de triceps en hamstrings. De MAS van hamstrings en triceps nam significant af na twee weken en na vier weken (p<0,05). De MAS hamstrings was na vier weken 2.30 afgenomen van 4.56 (±0.77) naar 2.26 (±0.71). De MAS triceps was na vier weken 2.29 afgenomen van 4.49 (±0.39) naar 2.20 (±0.33). De MAS in de CG nam niet significant af (p>0,05). Het effect van de interventie volgens de Cohen’s d is groot.

Aan de studie van Park et al.[[37]](#endnote-38) (2015) deden twaalf participanten met CP mee. De studie keek naar korte termijn, namelijk zeven weken. De interventie duurde drie weken en bestond uit wekelijks één sessie ESWT (1500 shots, 0.03 mJ/mm2, frequentie 4 Hz) op de spierbuik van de m. gastrocnemius. Daarnaast kregen de participanten twee keer per week rekoefeningen, krachttraining, looptraining en functional electrical stimulation (FES). Park et al. vergeleek met een CG waarbij de participanten één sessie ESWT, fysiotherapie en twee placebosessies kregen. In de EG en CG was de MAS direct na de ESWT behandeling significant afgenomen (p<0.05) vergeleken met de beginmeting. In de EG was de MAS ook na zeven weken significant afgenomen (p=0.025), met een afname van 2.3 (±0.4) naar 1.1 (±0.5) dit is een verschil van 1.2. In de CG was de MAS na zeven weken 0.2 afgenomen van 2.5 (±0.7) naar 2.3 (±0.8), dit was echter niet significant (p>0.05). De effectgrootte van de interventie is na alle metingen groot.

De studie van Vidal et al.[[38]](#endnote-39) (2011) onderzocht vijftien participanten met CP en keek naar korte termijn, namelijk twaalf weken. De interventie was opgedeeld in verschillende groepen. EG1 kreeg ESWT (2000 shots, 2 bar, 0.10 mJ/mm2, frequentie 8 Hz) op de spastische spier, EG2 kreeg ESWT op de spastische spier en op de antagonist, daarnaast kreeg de CG placebo ESWT. Shockwave werd gegeven op verschillende spieren, namelijk de m. biceps brachii, elleboog flexoren, heupadductoren, m. gastrocnemius, m. soleus en hamstrings. In EG1 was er een significante afname van spasticiteit van de bovenste extremiteit (p=0.05) en van de onderste extremiteit (p=0.044) vergeleken met CG. Ook in EG2 was er een significante afname van spasticiteit bij de bovenste en onderste extremiteit (p= 0.04 en p=0.043) vergeleken met CG. In de CG zijn geen significante verschillen gevonden. De MAS was vergeleken met de baseline na twee maanden significant afgenomen (p<0.05). Na drie maanden was er geen significant verschil meer (p>0.05). De MAS waarden zijn in deze studie niet weergegeven, dus de verschillen tussen de waardes kunnen niet benoemd worden.

### Overige uitkomstmaten en resultaten

De resultatentabellen van de overige uitkomstmaten zijn te vinden in bijlage 3.

**Modified Tardieu scale (MTS)**

Twee studies hebben naast de MAS ook de MTS gebruikt om de mate van spasticiteit te meten. In de studie van Bae et al. was de MTS direct na de ESWT behandeling significant verbeterd (p<0.05). Na één en vier weken was er geen significant verschil in de MTS (p>0.05). Ook in de CG was geen significante verbetering van MTS (p<0.05). Yoon et al. (2017) heeft ook de MTS gemeten. Er was een significante afname van MTS in EG1 en EG2 na de ESWT. Er is geen verschil tussen de MTS van de knie en de elleboog.

**Fugl-Meyer assessment (FMA)**

Guo et al. heeft naast de MAS de FMA gemeten. De FMA was bij alle experimentele groepen significant verbeterd van baseline tot twaalf maanden. Bij EG3 was de FMA significant meer verbeterd dan bij EG1 en EG2. Tussen EG1 en EG2 zit geen significant verschil.  
Li et al. meet ook de FMA. Uit de studie blijkt dat de FMA bij alle metingen significant verbetert (p<0.001) in EG1 (drie sessies ESWT) in en EG2 (één sessie ESWT). EG1 verbetert significant meer dan EG2 en CG (placebo). Er zijn geen significante verbeteringen in EG2 vergeleken met de CG (p>0.05).

**Gross Motor Function Measture (GMFM)**

Lin et al. (2018) meet de GMFM, deze score is na twee en na vier weken follow up significant verbeterd (p<0.05) vergeleken met de controlegroep en vergeleken met de baseline. Park et al. (2015) meet ook de GMFM. De GMFM is in de EG na de eindmeting na zeven weken significant verbeterd (p<0,05).

**Range of Motion (ROM)**

Parisa Taheri et al. (2017) meet naast de MAS ook de ROM. Na één behandeling ESWT verbetert de ROM significant. Na drie weken ESWT behandeling verbetert de ROM niet significant (p>0.05) vergeleken met week één van de behandeling. Aan het eind van de behandeling, na twaalf weken, is de ROM significant verbeterd ten opzichte van de controlegroep.  
In de studie van Park et al. (2015) neemt de PROM significant af na de eerste behandeling ESWT (p<0.05). Ook na 15, 30 en 90 dagen is de PROM toegenomen vergeleken met de beginmeting (p<0.05). In de studie van Vidal et al. is de ROM van de interventiegroep na alle metingen significant toegenomen (p<0.05) vergeleken met de beginmeting. Dit resultaat bleef twee maanden na de shockwavebehandeling bestaan.

**Visual Analogue Scale (VAS)**

Parisa Taheri et al. (2017) en Santamato et al. (2013) meten de VAS. In de studie van Parisa Taheri et al. neemt de pijnscore significant af in de EG na twaalf weken. In de CG is er geen significant verschil. In de studie van Santamato et al. neemt de pijnscore van de spasticiteit ook significant af (p<0.05) na 90 dagen vergeleken met de baseline. Uit beide studies blijkt dat de behandeling met ESWT niet pijnlijk is.

# Discussie

In deze systematische literatuurstudie is onderzoek gedaan naar de volgende onderzoeksvraag: ‘Wat is het effect van Extracorporale Shockwavetherapie, in vergelijking met Botulinetoxine type A injecties, bij kinderen met spasticiteit?’

De belangrijkste uitkomst van deze literatuurstudie is dat de behandeling met BoNT-A injecties en shockwavetherapie over het algemeen een significante afname van spasticiteit, gemeten met de MAS, laten zien. Uit de studies in dit literatuuronderzoek blijkt dus dat shockwavetherapie en de behandeling met BoNT-A injecties beide een positief effect hebben op de afname in mate van spasticiteit.

In dit onderzoek is eerst gekeken naar studies die het effect van BoNT-A injecties op de mate van spasticiteit hebben onderzocht. Uit meerdere studies kwamen positieve resultaten. Alleen in de studies van Ferrari et al. (2014) en de studie van Williams et al. (2012) zijn geen significante verminderingen in de MAS gevonden. Bij de studie van Williams et al. (2012) kan dit komen omdat zowel de EG als de CG een BoNT-A injectie kregen. Het verschil tussen de twee groepen was dat de EG een krachttrainingsoefenprogramma voor thuis kreeg en de CG kreeg dit oefenprogramma niet. In de studie staat wel vermeld dat elk individu de MAS significant heeft verbeterd na de BoNT-A injectie voor de krachttraining. Het krachtoefenprogramma heeft dus niet veel effect gehad op de MAS waarden van de participanten. Wat opvalt aan de studie van Ferrari et al. (2014) is dat dit de enige studie is in dit onderzoek die onderzoek doet naar de MAS van de bovenste extremiteit. Uit eerdere onderzoeken van Yang et al. (2003) en Friedman et al. (2000) is wel gebleken dat botoxtherapie effect heeft op de mate van spasticiteit van de bovenste extremiteit.[[39]](#endnote-40),[[40]](#endnote-41) Waarom dat in deze studie niet het geval is, is niet duidelijk.

Bij de meeste studies over BoNT-A injecties is na drie maanden de MAS nog steeds lager dan na de beginmeting. Het langste effect is gemeten in de studie van Tedroff et al. (2010), na drie en een half jaar werd er nog steeds een significant verschil gevonden. Dit is echter de enige studie in dit onderzoek die de participanten zo lang heeft gevolgd.

In de studie van Picelli et al. (2017) is zowel de MAS als de Tardieu schaal gemeten. Het opvallende is dat de MAS significant afneemt, terwijl de Tardieu dit niet doet. Een verklaring hiervoor is dat de MAS een combinatie van neurale en niet neurale factoren meet wat de Tardieu niet doet. Een verhoogde weerstand tegen beweging hangt namelijk af van de rekreflexactiviteit en verhoogde spierspanning. De MAS maakt in de meting geen onderscheid tussen de spasticiteit en een contractuur.[[41]](#endnote-42)

De GAS is in de studies van Okur et al. (2018), Ferrari et al. (2014) en Williams et al. (2012) gemeten, in al deze studies is de GAS in de EG significant verbeterd. In de studie van Williams et al. is na zes maanden nog steeds een significant verschil terwijl bij de studie van Ferarri et al. na zes maanden geen significant verschil meer is gemeten. In de studie van Ferrari et al. staat vermeld dat de doelen die op het dagelijks leven waren gericht wel werden voltooid. En dit kan komen omdat het bij de GAS altijd lastig blijft om vooraf de doelen goed haalbaar in te schatten.

Wat verder ook nog meegenomen kan worden is dat in de studies van Liu et al. (2014), Tedroff et al. (2010) en Xu et al. (2009) de GMFM gemeten is en dat deze in elke studie is verbeterd. De ROM is in de studies van Liu et al. (2014) en Tedroff et al. (2010) gemeten en daar zijn ook significante verschillen gevonden. In de studie van Ferarri et al. (2014) was de MAS niet significant verbeterd, echter de AHA na drie maanden wel. Dit betekent dat de functionele handelingen van de participanten wel zijn verbeterd, ook al is de mate van spasticiteit niet verbeterd.

De grootste vermindering van de MAS is gevonden in de studie van Okur et al. (2018) namelijk 2.13 punten. Dit kan komen door de vele begeleiding. De participanten kregen vier weken lang, vijf dagen in de week een behandeling door een fysiotherapeut. De andere studies waar een vermindering van de MAS is gevonden kregen minder behandelingen per week of in totaal. De andere studies kregen vaak ook minder begeleide behandelingen en namen de ouders/verzorgers het al eerder over van de fysiotherapeut.

Daarnaast is er in dit literatuuronderzoek gekeken naar studies die het effect van shockwavetherapie hebben onderzocht. Uit alle studies over shockwavetherapie blijkt dat de MAS-score meteen na de behandeling significant afneemt vergeleken met de baseline. Dit blijkt ook uit de meta-analyse van Guo et al. (2017).[[42]](#endnote-43) Hier worden zes verschillende soorten studies over ESWT bij volwassenen onderzocht en bij alle studies neemt de MAS-score significant af direct na de behandeling en vier weken later. Guo et al. kijkt echter alleen naar een follow up meting van vier weken en heeft de lange termijn effecten niet onderzocht.

De studies van Bae et al., Dymarek et al., Li et al., Yoon et al. en Vidal et al. hebben in de interventie shockwavetherapie zonder een andere therapie zoals fysiotherapie toegepast. Deze studies laten op korte termijn goede effecten zien. De MAS is bij alle studies significant afgenomen. Over het algemeen blijkt dat de studies die shochwavetherapie in combinatie met een andere therapie geven langer effect op de spasticiteit laten zien. Daarnaast blijkt uit het onderzoek van Li et al. dat het positieve effect van shockwavetherapie op spasticiteit langer aanhoudt na drie sessies ESWT dan na één sessie ESWT. Dus meerdere herhalingen van de shockwavebehandeling geeft een groter effect op de lange termijn.

Opvallend is dat bij de vier studies over shockwavetherapie bij kinderen de MAS-score overal afneemt en bij de studies over shockwavetherapie bij volwassenen niet. Dit zou kunnen komen omdat in de studies over shockwavetherapie bij kinderen bij de meeste interventies shockwave in combinatie met een andere therapie is toegepast.

De studie van Guo et al. (2019) wordt geschreven dat het een RCT is, alleen heeft de studie twee experimentele groepen en wordt er niet geschreven over een controlegroep. De eerste experimentele groep ontvangt shockwavetherapie en de andere groep elektrische stimulatie. In de studie wordt niet beschreven of er een controlegroep aanwezig is.

Guo et al. (2019) en Li et al. (2016) meten naast de MAS de FMA. Uit beide studies blijkt dat de FMA significant verbeterd is na twaalf weken en na zestien weken. Hieruit blijkt dat de mate van beperking in activiteit afgenomen is na de shockwavebehandeling. Uit de observationele studie van Goncova et al. (2013) blijkt ook dat de beperking in activiteit afneemt na shockwavetherapie bij kinderen met CP.[[43]](#endnote-44) Lin et al. (2018) en Park et al. (2015) meten de GMFM bij kinderen met CP na shockwavetherapie. Uit beide studies blijkt dat de grove motoriek van de kinderen verbetert na de behandeling met shockwavetherapie in combinatie met fysiotherapie. Uit de studies van Parisa Taheri et al. (2017) en Santamato et al. (2013) blijkt dat de ESWT behandeling zorgt voor een afname van pijn bij participanten, gemeten met de VAS. De VAS neemt significant af.

Shockwavetherapie heeft verschillende voordelen ten opzichte van botoxtherapie. Tijdens de shockwavebehandeling verneemt de patiënt geen pijn blijkt uit de onderzoeken van Santamato et al. en Parisa Taheri et al. Daarnaast kan een shockwavebehandeling door een fysiotherapeut uitgevoerd worden, de behandeling is hierdoor laagdrempeliger. Voor de BoTX-A injecties moeten kinderen naar een ziekenhuis om onder narcose gebracht te worden, dit kost in vergelijking met shockwavetherapie veel tijd. Daarnaast is een shockwavebehandeling goedkoper dan een behandeling met BoNT-A injecties, omdat er geen artsen en geen ziekenhuis aan te pas komen.[[44]](#endnote-45) Bovendien geeft shockwavetherapie meteen na de eerste sessie resultaat blijkt uit recente literatuur. Een nadeel van shockwavetherapie is echter dat met name oppervlakkige spieren behandeld kunnen worden, de dieper gelegen spieren zijn moeilijker te bereiken.

Er zijn verschillende nadelen aan de behandeling met BoNT-A injecties. Een kind moet onder narcose om een BoNT-A injectie te krijgen, dit heeft veel impact op het kind. Daarnaast is er nog veel onduidelijkheid over de negatieve effecten van narcose bij kinderen op de lange termijn. Uit verschillende onderzoeken is gebleken dat kinderen die op jonge leeftijd regelmatig onder narcose moeten op latere leeftijd leerstoornissen en gedragsproblemen kunnen krijgen.[[45]](#endnote-46), [[46]](#endnote-47), [[47]](#endnote-48) BoNT-A injecties kunnen daarnaast gerelateerd zijn aan een aantal bijwerkingen zoals: bronchitis, astma, spierzwakte, niet verklaarbare pijn en koorts.[[48]](#endnote-49) Uit de meta-analyse van Naumann et al. (2006) blijkt echter wel dat de BoNT-A injecties veilig zijn.[[49]](#endnote-50) Alleen betreft Botulinetoxine toch een giftige stof die in het lichaam van kinderen geïnjecteerd wordt. Uit onderzoek blijkt dat de werking van botulinetoxine minder effectief kan worden na meerdere behandelingen.[[50]](#endnote-51) Bovendien brengt een behandeling hoge kosten met zich mee.[[51]](#endnote-52),[[52]](#endnote-53) Uit een recent onderzoek van Schasfoort et al. (2018) is gebleken dat bij een intensieve fysiotherapie behandeling een BoNT-A injectie niet veel toegevoegde waarde heeft en de behandeling daardoor niet kosteneffectief is.[[53]](#endnote-54)

In de RCT’s in dit onderzoek is de MAS als primair meetinstrument gebruikt om de ervaren weerstand van passief bewegen bij spasticiteit te bepalen. De MAS is één van de meest gebruikte meetinstrumenten in onderzoek en in de praktijk om een uitspraak over spasticiteit te kunnen doen. Echter zijn de validiteit en interbeoordelaarsbetrouwbaarheid van de MAS twijfelachtig. [[54]](#endnote-55) De meting is namelijk een momentopname en hoeft niet representatief te zijn voor andere momenten op de dag en de meting doet alleen een uitspraak over passief bewegen, niet over actief bewegen. Daarnaast is de meting van de MAS de beleving van de onderzoeker, de ervaring van de patiënt wordt niet meegenomen. In de richtlijn ‘Cerebrale en/of spinale spasticiteit’ wordt aanbevolen om te spreken van ‘ervaren weerstand tegen passief bewegen’ in plaats van vast te stellen dat de MAS de mate van spasticiteit weergeeft.17

Een sterk punt van deze literatuurstudie is de uitgebreide zoekactie, er is systematisch gezocht in verschillende databanken met behulp van MESH-termen en synoniemen. Op deze manier zijn er zo veel mogelijk studies geïncludeerd. De gevonden studies zijn beoordeeld door middel van de Pedro score. Daarnaast is er gebruik gemaakt van de BES om een zo valide mogelijke aanbeveling en conclusie te schrijven. In de studie zijn alleen RCT’s geïncludeerd, dat betekent dat er alleen studies met een hoge bewijssterkte onderzocht zijn. Een ander sterk punt van deze studie is dat de studie door twee personen is gedaan waardoor de kwaliteit van de studie beter bewaakt kon blijven.

Naast sterke punten heeft deze studie een aantal limitaties. De geïncludeerde studies verschillen bijvoorbeeld erg in interventie, populatie, follow up en controlegroep. Hierdoor is het lastig om een eenduidige conclusie te trekken. In deze studie zijn alleen RCT’s geïncludeerd, andere typen onderzoeken zijn niet meegenomen, dit betekent dat er mogelijk relevante informatie gemist is. Verder zijn er vier RCT’s gevonden die shockwavetherapie bij kinderen onderzocht hebben, dit is een klein aantal en daardoor is het lastig om hier een conclusie over te trekken. In een aantal studies zijn de resultaten van de MAS niet in cijfers weergeven, maar alleen kort in de tekst vermeld of de MAS significant is afgenomen of niet. Er is met deze onderzoekers contact op genomen om de resultaten van de MAS te ontvangen, van Ferrari hebben wij deze ontvangen en van Williams en Vidal helaas niet.

De BES is toegepast om de bewijskracht te bepalen. Er is voor de behandeling met BoNT-A injecties en shockwavetherapie beide sterke evidentie. Voor de studies over BoNT-A injecties zijn er namelijk zes RCT’s met hoge kwaliteit die een statistisch significant verschil tonen. Voor de shockwavetherapie zijn tien RCT’s van hoge kwaliteit gevonden die een significant verschil laten zien.

# Conclusie

Uit de resultaten van deze literatuurstudie kan geen conclusie getrokken worden of shockwavetherapie effectiever is dan de behandeling met BoNT-A injecties op de mate van spasticiteit bij kinderen. Beide therapieën laten een afname in spasticiteit zien, gemeten met de MAS. De effectgroottes zijn ook nagenoeg hetzelfde. Echter heeft shockwavetherapie meer voordelen ten opzichte van de behandeling met BoNT-A injecties.

# Aanbeveling

Uit dit literatuuronderzoek blijkt dat de behandeling met BoNT-A injecties en shockwavetherapie beide positieve effecten laten zien op de mate van spasticiteit. De behandeling met BoNT-A injecties heeft echter vele bijwerkingen en nadelen ten opzichte van shockwavetherapie. Shockwavetherapie lijkt veelbelovend voor de toekomst, alleen is er meer onderzoek nodig naar de werking van het mechanisme van extracorporeal shockwave op het lichaam. Daarnaast is het aan te bevelen dat er meer onderzoek gedaan wordt naar de effecten op de lange termijn en naar het effect en de veiligheid van shockwave bij kinderen met spasticiteit. Ook is aan te raden om in een vervolgonderzoek niet alleen de MAS te meten maar ook der ervaringen van de patiënt, bijvoorbeeld de ervaren mate van spasticiteit van de participant. Shockwavetherapie lijkt veelbelovend voor de toekomst, als er meer bekend is over de therapie en over de veiligheid op de lange termijn zou de behandeling in de toekomst uitgevoerd kunnen worden in de praktijk en zou het een goed alternatief voor de behandeling met Botulinetoxine-A injecties kunnen worden.

# Bijlagen

## Bijlage 1 – Zoekstreng

|  |
| --- |
| Twee zoekstrengen gecombineerd met “OR” |
| (("Physical Therapy Modalities"[Mesh] OR "physical therapy") **AND** ("Botulinum Toxins, Type A"[Mesh] OR “BoNTA” OR “Botulinum Neurotoxin A” OR “Botulinum Toxin Type A” OR ”Botulinum A Toxin”) **AND** ("Muscle Spasticity"[Mesh] OR "Muscle hypertonia"[Mesh] OR “Spasticity Muscle” OR “spastic” OR “Clasp knife spasticity” OR “Muscle spasticity”) **AND** ("Child"[Mesh] OR "child" OR "Infant"[Mesh] OR "Cerebral Palsy"[Mesh] OR “Children” OR “Young Adult”[Mesh])) **OR** ((“Extracorporeal shockwave therapy” [MESH] OR “Shockwave therapy” OR “Extracorporeal Shockwave Therapy” OR “Shock Wave Therapy” OR “Shock Wave Therapies” OR “ESWT” OR “ESW”) **AND** ((“Muscle Spasticity” [MESH] OR “Spasticity,Muscle” OR “Spastic” OR “Clasp-Knife Spasticity” OR “Clasp Knife Spasticity” OR “Spasticity, Clasp-Knife”) OR ("Muscle hypertonia" [MESH] OR "Muscle hypertonia")) **AND** ((((“Cerebral Palsy” [MESH] OR “cerebral palsy”) OR (“Child” [MESH] OR “Children”) OR (“Young Adult” [MESH] OR “Adult, Young” OR “Adults, Young” OR “Young Adults”) OR ((“Adult” [MESH] OR “adult”) OR (“stroke” [MESH] OR “stroke”) OR (“Cerebro vasculair accident” OR “CVA”))))) |

## Bijlage 2 – PEDro schaal

|  |  |
| --- | --- |
| Item | Score |
| 1. Zijn de in- en exclusiecriteria duidelijk beschreven? | Ja/ Nee |
| 1. Zijn de patiënten random toegewezen aan de groepen? | 0/ 1 |
| 1. Is de blinderingsprocedure van de randomisatie gewaarborgd (concealed allocation)? | 0/ 1 |
| 1. Zijn de groepen wat betreft de belangrijkste prognostische indicatoren vergelijkbaar? | 0/ 1 |
| 1. Zijn de patiënten geblindeerd? | 0/ 1 |
| 1. Zijn de therapeuten geblindeerd? | 0/ 1 |
| 1. Zijn de beoordelaars geblindeerd voor ten minste 1 primaire uitkomstmaat | 0/ 1 |
| 1. Wordt er ten minste 1 primaire uitkomstmaat gemeten bij >85% van de geïncludeerde patiënten? | 0/ 1 |
| 1. Ontvingen alle patiënten de toegewezen experimentele of controlebehandeling of is er een intention-to-treat analyse uitgevoerd? | 0/ 1 |
| 1. Is van ten minste 1 primaire uitkomstmaat de statistische vergelijkbaarheid tussen de groepen gerapporteerd? | 0/ 1 |
| 1. Is van ten minste 1 primaire uitkomstmaat zowel puntschattingen als spreidingsmaten gepresenteerd? | 0/ 1 |
| Somscore:  9-10 punten – Zeer goed  6-8 punten – Goed  4-5 punten – Redelijk  0-3 punten – Slecht |  |

## Bijlage 3 – Overige uitkomstmaten en resultaten

### Tabellen Botulinetoxine type A injecties

**Okur et al. (2018)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Visual Analogue Scale | | | |  |
|  | EG | P-waarde | CG | P-waarde |
| Baseline  4 weken  12 weken | 7.93 ± 1.79  4.13 ± 2.09  3.53 ± 2.35 | -  p<0.01  p<0.01 | 8.00 ± 0.92  7.33 ± 1.23  7.60 ± 0.98 | -  p<0.01  - |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Gross Motor Function Classification System | | | |  |
|  | EG | P-waarde | CG | P-waarde |
| Baseline  4 weken  12 weken | 2.93 ± 0.79  1.86 ± 0.74  1.93 ± 0.79 | -  p<0.01  p<0.01 | 3.00 ± 0.84  2.66 ± 0.97  2.73 ± 0.96 | -  -  - |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Goal Attainment Scale | | | |  |
|  | EG | P-waarde | CG | P-waarde |
| 12 weken | 2.86 ± 0.91 | p<0.01 | 1.73 ± 0.59 | - |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Tardieu Schaal V1 | | | |  |
|  | EG | P-waarde | CG | P-waarde |
| Baseline  4 weken  12 weken | 0.07 ± 0.02  0.06 ± 0.09  0.04 ± 0.03 | -  p<0.01  p<0.01 | 0.08 ± 0.05  0.07 ± 0.03  0.07 ± 0.04 | -  -  - |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Tardieu Schaal V3 | | | |  |
|  | EG | P-waarde | CG | P-waarde |
| Baseline  4 weken  12 weken | 0.13 ± 0.06  0.05 ± 0.02  0.04 ± 0.02 | -  p<0.01  p<0.01 | 0.16 ± 0.08  0.56 ± 1.68  0.23 ± 0.31 | -  -  - |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Tardieu Schaal V3 | | | |  |
|  | EG | P-waarde | CG | P-waarde |
| Baseline  4 weken  12 weken | 1.80 ± 1.32  1.60 ± 0.98  3.13 ± 0.99 | -  -  - | 1.93 ± 1.22  2.06 ± 1.22  2.13 ± 1.18 | -  -  - |

**Picelli et al. (2017)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Heckmatt | | | |  |
|  | EG | P-waarde | CG | P-waarde |
| Baseline  4 week | 3.00  3.00 | -  p=0.083 | 3.00  3.00 | -  p=0.157 BGC: p=0.157 |
| BGC: Between Group Comparison | | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Muscle hardness percentage (%HRD) | | | |  |
|  | EG | P-waarde | CG | P-waarde |
| Baseline  4 week | 60.85 ± 12.72  54.69 ± 15.29 | -  p=0.001 | 59.08 ± 15.84  57.48 ± 13.64 | -  p=0.733 BGC: p=0.021 |
| BGC: Between Group Comparison | | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Tardieu Scale Grade | | | |  |
|  | EG | P-waarde | CG | P-waarde |
| Baseline  4 week | 2.00  2.00 | -  p=0.083 | 2.00  2.00 | -  p=0.317 BGC: p=0.291 |
| BGC: Between Group Comparison | | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Tardieu Scale Angle | | | |  |
|  | EG | P-waarde | CG | P-waarde |
| Baseline  4 week | 34.67 ± 26.08  19.33 ± 24.84 | -  p=0.017 | 26.33 ± 23.79  19.00 ± 20.17 | -  p=0.025 BGC: p=0.078 |
| BGC: Between Group Comparison | | | | |

**Ferrari et al. (2014)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Assisting Hand Assessmen | | | |  |
|  | EG | p-waarde | CG | p-waarde |
| Baseline  12 weken  24 weken | 57.00  62.00  66.00 | -  -  - | 1.93 ± 1.22  2.06 ± 1.22  2.13 ± 1.18 | BGC:  p=0.025  p=0.119 |
| BGC: Between Group Comparison | | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Pediatric Evaluation of Disability Inventory Functional Skills | | | |  |
|  | EG | p-waarde | CG | p-waarde |
| Baseline  12 weken  24 weken | 71.70  74.70  75.90 | -  -  - | 61.55  61.15  66.80 | BGC:  p=0.038  p=0.246 |
| BGC: Between Group Comparison | | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Pediatric Evaluation of Disability Inventory Caregiver Asistance | | | |  |
|  | EG | p-waarde | CG | p-waarde |
| Baseline  12 weken  24 weken | 76.70  76.70  83.20 | -  -  - | 62.80  64.50  69.90 | BGC:  p=0.020  p=0.100 |
| BGC: Between Group Comparison | | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Abilhand-kids (logits) | | | |  |
|  | EG | p-waarde | CG | p-waarde |
| Baseline  12 weken  24 weken | 1.37  1.32  1.51 | -  -  - | 1.10  1.20  1.30 | BGC:  p=0.102  p=0.586 |
| BGC: Between Group Comparison | | | | |

**Liu et al. (2014)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Gross Motor Functioin Measure | | | |  |
|  | EG | P-waarde | CG | P-waarde |
| Baseline  8 weken | 64.5 ± 9.76  72.7 ± 10.17 | -  p=0.013 | 63.2 ± 11.45  66.1 ± 11.35 | -  p=0.038 BGC: p=0.04 |
| BGC: Between Group Comparison | | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Range of motion heup | | | |  |
|  | EG | P-waarde | CG | P-waarde |
| Baseline  8 weken | 28.6 ± 3.97  15.7 ± 2.15 | -  p=0.021 | 31.3 ± 4.65  26.2 ± 3.18 | -  p=0.239 BGC: p=0.02 |
| BGC: Between Group Comparison | | | | |

**Tedroff et al. (2010)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Range of motion enkel | | | |  |
|  | EG | P-waarde | CG | P-waarde |
| Baseline  1 jaar  3.5 jaar | 10.0  16.0  8.0 | -  -  p=0.16 | 17.8  15.8  8.8 | -  -  p=0.013 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Range of motion knie | | | |  |
|  | EG | P-waarde | CG | P-waarde |
| Baseline  1 jaar  3.5 jaar | 33.3  20.3  21.3 | -  -  p=0.009 | 21.1  22.1 | - BGC:  - p=0.017  p=0.003 p=0.016 |
| BGC: Between Group Comparison | | | | |

**Xu et al. (2009)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Passive range of motion enkel | | | |  |  |  |
|  | EG1 | P-waarde | EG1 | P-waarde | CG | P-waarde |
| Baseline  2 weken  1 maand  2 maanden  3 maanden | -8.8 ± 6.3  10.0 ± 6.2  11.7 ± 5.6  11.2 ± 4.9  11.2 ± 4.4 | -  p<0.01  p<0.01  p<0.01  p<0.01 | -7.6 ± 6.0  6.8 ± 2.8  8.6 ±2.9  8.6 ± 2.9  8.6 ± 2.9 | -  p<0.01  p<0.01  p<0.01  p<0.01 | -7.8 ± 5.5  -4.0 ± 3.6  -0.3 ± 3.1  3.1 ± 2.6  4.9 ± 3.2 | -  p<0.01  p<0.01  p<0.01  p<0.01 |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Composite Spasticity Scale | | | |  |  |  |
|  | EG1 | P-waarde | EG1 | P-waarde | CG | P-waarde |
| Baseline  2 weken  1 maand  2 maanden  3 maanden | 13.3 ± 1.6  7.8 ± 1.0  7.1 ± 0.9  7.3 ± 0.8  7.5 ± 0.9 | -  p<0.01  p<0.01  p<0.01  p<0.01 | 12.5 ± 1.6  8.0 ± 1.4  7.8 ± 1.2  7.9 ± 1.2  8.3 ± 1.1 | -  p<0.01  p<0.01  p<0.01  p<0.01 | 12.5 ± 1.4  12.0 ± 1.5  10.8 ± 1.4  10.2 ± 1.1  10.2 ± 1.2 | -  p<0.01  p<0.01  p<0.01  p<0.01 |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Gross Motor Function Measure (D,E) | | | |  |  |  |
|  | EG1 | P-waarde | EG1 | P-waarde | CG | P-waarde |
| Baseline  2 weken  1 maand  2 maanden  3 maanden | 55.8 ± 9.3  62.4 ± 10.3  66.8 ± 11.0  71.0 ± 10.3  74.4 ± 9.5 | -  p<0.01  p<0.01  p<0.01  p<0.01 | 54.5 ± 10.9  58.6 ± 10.9  61.3 ± 10.6  64.0 ± 10.3  65.8 ± 10.4 | -  p<0.01  p<0.01  p<0.01  p<0.01 | 55.2 ± 9.5  58.1 ± 9.7  59.8 ± 9.7  61.0 ± 9.9  62.1 ± 9.9 | -  p<0.01  p<0.01  p<0.01  p<0.01 |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Walking Velocity (m/s) | | | |  |  |  |
|  | EG1 | P-waarde | EG1 | P-waarde | CG | P-waarde |
| Baseline  2 weken  1 maand  2 maanden  3 maanden | 0.6 ± 0.1  0.6 ± 0.1  0.6 ± 0.1  0.7 ± 0.1  0.7 ± 0.1 | -  p>0.05  p>0.05  p>0.05  p>0.05 | 0.6 ± 0.2  0.6 ± 0.2  0.7 ± 0.2  0.7 ± 0.2  0.7 ± 0.2 | -  p>0.05  p>0.05  p>0.05  p>0.05 | 0.5 ± 0.1  0.5 ± 0.2  0.6 ± 0.2  0.6 ± 0.1  0.6 ± 0.1 | -  p>0.05  p>0.05  p>0.05  p>0.05 |

### Tabellen shockwavetherapie

**Bae et al. (2010)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Modified Tardieu Scale (MTS) | | | |  |
|  | EG | P-waarde | CG | P-waarde |
| Baseline  Na ESWT  1 week  4 weken | 40.7±25.4  73.4±23.7  45.1±23.7  45.2±22.6 | -  P<0.05  P<0.05  P<0.05 | 37.2±10.2  35.7±9.9  35.7±9.9  39.6±6.9 | -  P>0.05  P>0.05  P>0.05 |

**Guo et al. (2019)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Fugl-Meyer assessment (FMA) | | | | |  | |  |  |  |  |
|  | EG1 | p-waarde | EG2 | p-waarde | | EG3 | | p-waarde | CG | p-waarde |
| Baseline  1 mnd  3 mnd  6 mnd  12 mnd | 12.86±2.89  15.98±3.67  18.62±2.91  19.74±1.97  22.23±2.12 | -  p<0.05  p<0.05  p<0.05  p<0.05 | 13.06±3.01  16.53±4.13  19.08±3.96  20.12±2.21  23.98±2.91 | -  p<0.05  p<0.05  p<0.05  p<0.05 | | 12.36±2.08  17.87±3.91  22.13±3.15  25.82±3.18  29.73±2.35 | | -  p<0.05  p<0.05  p<0.05  p<0.05 | 12.36±2.38  14.16±4.23  17.23±3.91  18.19±3.32  19.46±2.87 | -  p>0.05  p>0.05  p>0.05  p>0.05 |

**Li et al. (2016)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Fugl-Meyer assessment (FMA) | | |  |  | | |  | | |
| Hand | EG1 | p-waarde | EG2 | | p-waarde | CG | | p-waarde |
| Baseline  1 wk  4 wk  8 wk  12 wk  16 wk | 2.80±0.68  4.80±0.32  7.20±0.37  9.30±0.32  11.35±0.30  13.05±.029 | -  p<0.05  p<0.05  p<0.05  p<0.05  p<0.05 | 3.55±0.96  4.32±0.25  5,20±0.29  5.65±0.25  6.30±0.32  6.90±0.34 | | -  p<0.05  p<0.05  p<0.05  p<0.05  p<0.05 | 4.70±0.99  4.70±0.00  4.75±0.05  4.80±0.05  4.90±0.07  5.00±0.07 | | -  p>0.05  p>0.05  p>0.05  p>0.05  p>0.05 |
| Pols | EG1 | p-waarde | EG2 | | p-waarde | CG | | p-waarde |
| Baseline  1 wk  4 wk  8 wk  12 wk  16 wk | 0.60±0.31  1.55±0.18  2.55±0.18  3.30±0.16  3.70±0.11  3.90±0.17 | -  p<0.05  p<0.05  p<0.05  p<0.05  p<0.05 | 1.55±0.67  1.80±0.18  1.80±0.10  1.85±0.11  1.85±0.13  1.85±0.07 | | -  p<0.05  p<0.05  p<0.05  p<0.05  p<0.05 | 1.90±0.66  1.95±0.05  2.00±0.05  2.05±0.05  2.15±0.07  2.25±0.07 | | -  p>0.05  p>0.05  p>0.05  p>0.05  p>0.05 |

**Santamato et al. (2013)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| SFS | | | |  |
|  | EG1 | p-waarde | CG | p-waarde |
| Baseline  15 dagen  30 dagen  90 dagen | 2.56±1.03  -  1.50±0.82  1.06±0.77 | -  -  P=0.003  P=1.06 | 2.37±1.15  -  0.81±0.65  0.25±0.44 | -  -  P=0.000  P=0.008 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Visual Analogue Scale (VAS) | | | |  |
|  | EG1 | p-waarde | CG | p-waarde |
| Baseline  15 dagen  30 dagen  90 dagen | 5.25±1.34  -  2.44±0.89  2.69±0.79 | -  -  P=0.00  P=0.40 | 5.00±1.21  -  1.94±0.68  1.87±0.62 | -  -  P=0.00  P=0.78 |

**Parisa Taheri (2017)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Visual Analogue Scale (VAS) | | | |  |
|  | EG1 | p-waarde | CG | p-waarde |
| Baseline  1 week  3 weken  12 weken | 4.5±3.4  3.5±3.0  2.0±1.8  1.9±2.0 | -  P=0.01  P=0.005  P=0.81 | 3.2±3.4  2.8±2.8  2.8±2.6  2.7±2.5 | -  P=0.14  P=1.00  P=0.34 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Range of motion (ROM) | | | |  |
|  | EG1 | p-waarde | CG | p-waarde |
| Baseline  1 week  3 weken  12 weken | 35.5±8.0  39.9±8.5  42.9±9.5  47.2±9.6 | -  P=0.01  P=0.05  P=0.01 | 36.3±12.1  41.3±6.1  37.2±9.1  36.7±9.3 | -  P=0.15  P=0.06  P=0.53 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 3 meter wandeltest (3MWT) | | | |  |
|  | EG1 | p-waarde | CG | p-waarde |
| Baseline  1 week  3 weken  12 weken | 28.2±11.5  26.6±11.1  25.1±9.9  24.7±10.4 | -  P=0.34  P=0.04  P=0.01 | 31±13.6  31.4±12.4  30.2±12.2  30.5±12.4 | -  P=0.78  P=0.03  P=0.17 |

**Yoon et al. (2017)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Modified Tardieu Scale (MTS) | | |  | |  | | |  |
| Elleboog | EG1 | p-waarde | | EG2 | | p-waarde | CG | p-waarde |
| Baseline  Na ESWT | 52.62±16.26  64.50±15.87 | -  P<0.05 | | 49.61±13.74  59.71±15.55 | | -  P<0.05 | 56.50±22.22  56.58±22.44 | -  p>0.05 |
| Knie | EG1 | p-waarde | | EG2 | | p-waarde | CG | p-waarde |
| Baseline  Na ESWT | 52.38±25.15  66.62±20.41 | -  P<0.05 | | 55.46±14.87  63.46±14.63 | | -  P<0.05 | 64.89±26.10  64.56±26.17 | -  p>0.05 |

**Lin et al. (2018)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Gross motor function measure (GMFM) | | | |  | |
|  | EG1 | p-waarde | CG | | p-waarde |
| Baseline  2 wk  4 wk | 54.72±10.33  73.60±12.10  75.90±6.60 | -  P<0.05  P<0.05 | 55.67±9.36  62.70±9.80  66.20±10.3 | | -  P>0.05  P>0.05 |

**Park et al. (2015)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| PROM | | | |  |
|  | EG1 | p-waarde | CG | p-waarde |
| Baseline  15 dagen  30 dagen  90 dagen | 6.6±2.5  13.6±3.8  22.5±2.7  19.1±3.7 | -  P<0.05  P<0.05  P<0.05 | 5.8±2.0  13.3±3.7  7.9±1.3  7.3±1.8 | -  P<0.05  p>0.05  p>0.05 |

# Bronnenlijst

1. Ward AB. A literature review of the pathophysiology and onset of post‐stroke spasticity. European Journal of Neurology 2012; 19: 21-27. [↑](#endnote-ref-2)
2. Spasticiteitsprotocol bij volwassen CVA-patiënten. Revalidatie Medisch Centrum Groot Klimmendaal, Arnhem & Revalidatiecentrum Sint Maartenskliniek, Nijmegen. Beschikbaar via: <https://www.klimmendaal.nl/bestanden/3_Revalideren/volwassenen/Spasticiteit/140-1/Spasticiteitsprotocol.pdf> Geraadpleegd 2019 mei 11. [↑](#endnote-ref-3)
3. Brugge F. Neurorevalidatie Bij Centraal Neurologische Aandoeningen. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2008. p. 189. [↑](#endnote-ref-4)
4. American Association of Neurological Surgeons Website. Spasticity. Beschikbaar via: <http://www.aans.org/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Spasticity>.

   Geraadpleegd 2019 april 6. [↑](#endnote-ref-5)
5. Odding E, Roebroeck ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors. Diasbil Rehabil 2006 Feb; 28(4):181-91. [↑](#endnote-ref-6)
6. Krigger KW. Cerebral palsy: an overview. American family physician 2006; *73*(1): 98-298. [↑](#endnote-ref-7)
7. Matthews DJ, Birol B. Management of spasticity in children with cerebral palsy. Acta Orthop Traumatol Turc. 2009;43(2):81–86. [↑](#endnote-ref-8)
8. Love SC, Novak I, Kentish M, Desloovere K, Heinen F, Molenaers G, Graham HK. Botulinum toxin assessment, intervention and after‐care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: international consensus statement. European Journal of Neurology 2010; *17*: 9-37. [↑](#endnote-ref-9)
9. Balkrishnan R, Camacho FT, Smith BP, Shilt JS, Jacks LK, Koman LA, Rascati KL. Cost impact of botulinum toxin use in Medicaid-enrolled children with cerebral palsy. Journal of the Southern Orthopaedic Association 2002; *11*(2): 71-79. [↑](#endnote-ref-10)
10. Xiang J, Wang W, Jiang W, Qian Q. Effects of Extracorporeal Shock Wave Therapy on Spasticity in Post-Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Journal of rehabilitation medicine 2018; *50*(10): 852-859. [↑](#endnote-ref-11)
11. Kenmoku T, Nemoto N, Iwakura N. Extracorporeal shock wave treatment can selectively destroy end plates in neuromuscular junctions. Muscle and Nerve 2018; 57(3): 466–472. doi:10.1002/mus.25754. [↑](#endnote-ref-12)
12. Morton NA de. The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. Australian Journal of physiothery 2009; 55(2): 33-129. [↑](#endnote-ref-13)
13. Tulder MW de, Furlan A, Bombarbier C, Bouter L, Editorial Board of the Cochrane Collaboration Back Review Group. Updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Collaboration Back review Group. Spine 2003; 28: 1290-9 [↑](#endnote-ref-14)
14. Thalheimer W, Cook S. How to calculate effect sizes from published

    research articles: A simplified methodology. Retrieved November 31, 2002. Beschikbaar via:

    <http://work-learning.com/effect_sizes.htm> Geraadpleegd 2019 mei 3. [↑](#endnote-ref-15)
15. Sawilowsky SS. New effect size rules of thumb. Theoretical and Behavioral Foudations of Education Faculty Publications 2009; 8: 597-599. [↑](#endnote-ref-16)
16. Geurts ACH, Martina JD, Delhaas EM, Dommisse AMV, Fermont J, Fleuren JFM, Heide HJL van der, Kurt E. Richtlijn Cerebrale en/of spinale spasticiteit; Richtlijnen database, Kennisinstituut van Medisch Specialisten 2018. Beschikbaar via: <https://www.nvpc.nl/uploads/stand/18020160101%20Cerebrale_en_of_spinale_spasticiteit.pdf> Geraadpleegd 2019 april 31. [↑](#endnote-ref-17)
17. Empelen R. Tonusonderzoek van Amiel-Tison. Tonusonderzoek bij kinderen 2006; 15: 41-68. [↑](#endnote-ref-18)
18. Boyd R, Graham K. Objective Measurement of clinical findings in the use of Botox type A for the management of children with Cerebral Palsy. European Journal of Neurology 1999; 6: 23-35. [↑](#endnote-ref-19)
19. Verschuren O, Gorter JW, Staijen S, Ketelaar M. Het meten van spasticiteit bij jonge

    kinderen met een cerebrale parese: welke methode(n) moeten we gebruiken?

    Kinderfysiotherapie. 2003;15 (36): 5-11. [↑](#endnote-ref-20)
20. Çağlar Okur S, Uğur M, Sinel K. Effects of Botulinum Toxin A Injection on Ambulation Capacity in Patients with Cerebral Palsy. *Developmental neurorehabilitation* 2019; 22.4: 288-291. [↑](#endnote-ref-21)
21. Picelli A, La Marchina E, Gajofatto F, Pontillo A, Vangelista A, Filippini R, Smania N. 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* 2017; 20.3: 160-164. [↑](#endnote-ref-22)
22. Ferrari A, Maoret AR, Muzzini S, Alboresi S, Lombardi F, Sgandurra G, Cioni G. A randomized trial of upper limb botulimun toxin versus placebo injection, combined with physiotherapy, in children with hemiplegia. *Research in developmental disabilities* 2014; 35.10: 2505-2513. [↑](#endnote-ref-23)
23. Liu JJ, Ji SR, Wu WH, Zhang Y, Zeng FY, Li NL. The relief effect of botulinum toxin-a for spastic iliopsoas of cerebral palsy on children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; 18.21: 3223-3228. [↑](#endnote-ref-24)
24. Williams SA, Elliott C, Valentine J, Gubbay A, Shipman P, Reid S. Combining strength training and botulinum neurotoxin intervention in children with cerebral palsy: the impact on muscle morphology and strength. *Disability and rehabilitation* 2013; 35.7: 596-605. [↑](#endnote-ref-25)
25. Tedroff K, Löwing K, Haglund-Äkerlind Y, Gutierrez-Farewik EM, Forssberg H. Botulinumtoxin A treatment in toddlers with cerebral palsy. *Acta paediatrica* 2010; 99.8: 1156-1162. [↑](#endnote-ref-26)
26. Xu K, Yan T, Mai J. A randomized controlled trial to compare two botulinum toxin injection techniques on the functional improvement of the leg of children with cerebral palsy. *Clinical rehabilitation* 2009; 23.9: 800-811. [↑](#endnote-ref-27)
27. Bols E. Uitgebreide toelichting van het meetinstrument GAS. Meetinstrumenten Zorg. 2016. Beschikbaar via: <https://meetinstrumentenzorg.blob.core.windows.net/test-documents/Instrument248/368_1_N.pdf>

    Geraadpleegd 2019 juni 6. [↑](#endnote-ref-28)
28. Bae H, Lee JM, Lee KH. The Effects of Extracorporeal Shock Wave Therapy on Spasticity in Chronic Stroke Patients. *Journal of the Korean Academy of Rehabilitation Medicine* 2010; 34.6: 663-669. [↑](#endnote-ref-29)
29. Dymarek R, Taradaj J, Rosinczuk J. The Effect of Radial Extracorporeal Shock Wave Stimulation on Upper Limb Spasticity in Chronic Stroke Patients: A Single–Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Ultrasound in medicine & biology* 2016; 42.8: 1862-1875. [↑](#endnote-ref-30)
30. Guo J, Qian S, Wang Y, Xu A. Clinical study of combined mirror and extracorporeal shock wave therapy on upper limb spasticity in poststroke patients. *International journal of rehabilitation research. Internationale Zeitschrift fur Rehabilitationsforschung. Revue internationale de recherches de readaptation* 2019; 42.1: 31. [↑](#endnote-ref-31)
31. Li TY, Chang CY, Chou YC, Chen LC, Chu HY, Chiang SL, Wu YT. Effect of radial shock wave therapy on spasticity of the upper limb in patients with chronic stroke: a prospective, randomized, single blind, controlled trial. *Medicine* 2016; 95.18. [↑](#endnote-ref-32)
32. Santamato A, Notarnicola A, Panza F, Ranieri M, Micello MF, Manganotti P, Fiore P. SBOTE study: extracorporeal shock wave therapy versus electrical stimulation after botulinum toxin type a injection for post-stroke spasticity–a prospective randomized trial. *Ultrasound in medicine & biology* 2013; 39.2: 283-291. [↑](#endnote-ref-33)
33. Parisa Taheri MD, Vahdatpour B, Maryam Mellat MD, Fereshteh Ashtari MD. Effect of extracorporeal shock wave therapy on lower limb spasticity in stroke patients. *Archives of Iranian medicine* 2017; 20.6: 338. [↑](#endnote-ref-34)
34. Yoon SH, Shin MK, Choi EJ, Kang HJ. Effective Site for the Application of Extracorporeal Shock-Wave Therapy on Spasticity in Chronic Stroke: Muscle Belly or Myotendinous Junction. *Annals of rehabilitation medicine* 2017; 41.4: 547. [↑](#endnote-ref-35)
35. El-Shamy SM, Eid MA, El-Banna MF. Effect of extracorporeal shock wave therapy on gait pattern in hemiplegic cerebral palsy: a randomized controlled trial. *American journal of physical medicine & rehabilitation* 2014; 93.12: 1065-1072. [↑](#endnote-ref-36)
36. Lin Y, Wang G, Wang B. Rehabilitation treatment of spastic cerebral palsy with radial extracorporeal shock wave therapy and rehabilitation therapy. *Medicine* 2018; 97.51. [↑](#endnote-ref-37)
37. Park DS, Kwon DR, Park GY, Lee MY. Therapeutic effect of extracorporeal shock wave therapy according to treatment session on gastrocnemius muscle spasticity in children with spastic cerebral palsy: a pilot study. *Annals of rehabilitation medicine* 2015; 39.6: 914. [↑](#endnote-ref-38)
38. Vidal X, Morral A, Costa L, Tur M. Radial extracorporeal shock wave therapy (rESWT) in the treatment of spasticity in cerebral palsy: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *NeuroRehabilitation* 2011; 29.4: 413-419. [↑](#endnote-ref-39)
39. Yang TF, Fu CP, Kao NT, Chan RC, Chen SJ. Effect of botulinum toxin type A on cerebral palsy with upper limb spasticity. American journal of physical medicine & rehabilitation 2003; 82.4: 284-289. [↑](#endnote-ref-40)
40. Friedman A, Diamond M, Johnston MV, Daffner C. Effects of botulinum toxin A on upper limb spasticity in children with cerebral palsy. American journal of physical medicine & rehabilitation 2000; 79.1: 53-59. [↑](#endnote-ref-41)
41. Patrick E, Ada L. The Tardieu Svale Diffenrentiates contracture from spasticity wereas the Ashowrth Scale is confounded by it. Clinical Rehabilitation 2006; 20:173-182. [↑](#endnote-ref-42)
42. Guo P, Gao F, Zhao T, Sun W, Wang B, Li Z. Positive effects of extracorporeal shock wave therapy on spasticity in poststroke patients: a meta-analysis. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 2007; *26*(11): 2470-2476. [↑](#endnote-ref-43)
43. Gonkova MI, Ilieva EM, Ferriero G, Chavdarov I. Effect of radial shock wave therapy on muscle spasticity in children with cerebral palsy. International Journal of Rehabilitation Research 2013; 36.3: 284-290. [↑](#endnote-ref-44)
44. 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. Archives of physical medicine and rehabilitation 2018; 99.11: 2143-2150. [↑](#endnote-ref-45)
45. Wilder RT, Flick RP, Sprung J, Katusic SK, Barbaresi WJ, Mickelson C, Warner DO. Early exposure to anesthesia and learning disabilities in a population-based birth cohort. Anesthesiology: The journal of the American Society of Anesthesiologists 2009; 110: 796-804 [↑](#endnote-ref-46)
46. Di Maggio C, Sun LS, Li G. Early childhood exposure to anesthesia and risk of developmental and behavioral disorders in a sibling birth cohort. Anesth Analg. 2011; 113: 1143-51. [↑](#endnote-ref-47)
47. Flick RP, Katusic SK, Colligan RC, et al. Cognitive and behavioral outcomes after early exposure to anesthesia and surgery. Pediatrics 2011; 128: 1053-1061. [↑](#endnote-ref-48)
48. Papavasiliou A, et al. Safety of botulinum toxin A in children and adolescents with cerebral palsy in a pragmatic setting. Toxins, 2013, 5.3: 524-536. [↑](#endnote-ref-49)
49. Naumann M, Albanese A, Heinen F, Molenaers G, Relja M. Safety and efficacy of botulinum toxin type A following long‐term use. European Journal of Neurology 2006; *13*: 35-40. [↑](#endnote-ref-50)
50. Mejia N I, Vuong K D, Jankovic J. Long‐term botulinum toxin efficacy, safety, and immunogenicity. Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society, 2005, 20.5: 592-597. [↑](#endnote-ref-51)
51. Curtis LA. Unit costs of health and social care. Personal Social Services Research Unit, University of Kent 2013; 6: 20-69. [↑](#endnote-ref-52)
52. Department of Health Reference costs 2002. Available from: Beschikbaar via: <http://www.doh.gov.uk/nhsexec/refcosts.htm> Geraadpleegd 2019 mei 6. [↑](#endnote-ref-53)
53. Schasfoort F, et al. Value of botulinum toxin injections preceding a comprehensive rehabilitation period for children with spastic cerebral palsy: a cost-effectiveness study. *Journal of rehabilitation medicine*, 2018, 50.1: 22-29. [↑](#endnote-ref-54)
54. Fleuren JF, Voerman GE, Erren-Wolters CV, Snoek GJ, Rietman JS, Hermens HJ, Nene AV. Stop using the Ashworth Scale for the assessment of spasticity. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 2010; 81(1): 46-52. [↑](#endnote-ref-55)