

1 Nederlandse Vereniging voor Revalidatie Fysiotherapeuten

2

3 **Evidence statement extracorporale shockwave bij spasticiteit**

4 **(hyperweerstand) bij cerebrale parese - conceptversie**

5

6

7

Auteurs:

8

Thijs Wim Janssen¹, MSc, Annelies Lenferink², MSc, Ruud van der Veen³, MSc.

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

Conflict of interest: De auteurs verklaren dat er geen sprake is van een conflict of interest.

20

Correspondentie: Thijs Janssen, Wegenbouw 82, 3991 NK Houten, The Netherlands. Email:

21

info@inpulsa.nl

22

¹ Master kinderyfiotherapie en productspecialist ESWT bij Inpulsa, Houten, NL
Docent onderzoeker bij de Hogeschool van Amsterdam, Amsterdam, NL

² Master geriatrisch fysiotherapeut en productspecialist ESWT bij FysioZwolle, Zwolle, NL

³ Master clinical health sciences en productspecialist ESWT bij het Daan Teeuwes Centrum, Woerden, NL
Promovendus bij het Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, NL

23 **Klankbordgroep:**

24	Ed Janssen	Basalt
25	Vera Niehoff	De Hoogstraat
26	Marieke Arts	Klimmendaal
27	Ties Klok	Klimmendaal
28	Rob van der Heijden	Libranet
29	Yannick Kerstens	Revant
30	Ivo Pape	Revant
31	Stella Verschure	Rijndam
32	Perry Kanters	Rijndam
33	Anna Schmidt	Rijndam

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46

47

48 **Inleiding**

49 Het doel van de statement is om een overzicht te geven van de huidige evidentie met
50 betrekking tot het al dan niet fysiotherapeutisch handelen met extracorporale
51 shockwave therapie (ESWT) bij patiënten die lijden aan de gevolgen van spasticiteit
52 bij cerebrale parese (CP). Vanwege de pas recent sterker wordende evidentie met
53 betrekking tot dit onderwerp, is deze onbesproken in de diverse Nederlandse
54 richtlijnen omtrent spasticiteit. Dit onderschrijft de behoefte aan een evidence
55 statement om de positiebepaling van ESWT te verkennen.

56
57 De term spasticiteit is moeilijk te vatten in terminologie. Er is geen internationale
58 consensus over de te gebruiken definitie van spasticiteit¹ of hoe deze te meten.²⁻⁴

59 Internationaal wordt de definitie volgens Lance⁵ het meest gehanteerd, waarin
60 spasticiteit wordt omschreven als een '*stoornis in de motoriek waarbij er een*
61 *snelheidsafhankelijke toename is van de rekreflex op basis van verhoogde*
62 *prikkelbaarheid van de rekreflex en waarbij de spasticiteit een onderdeel is van een*
63 *upper motor neuron syndroom (UMNS).*'

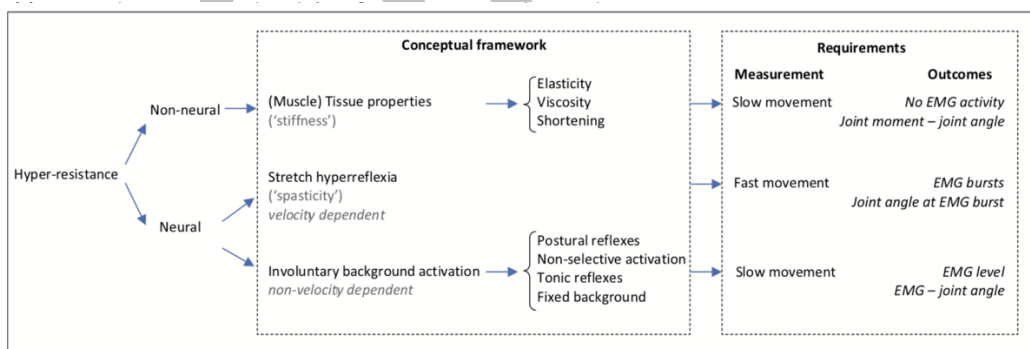
64
65 In de Nederlandse richtlijnen van de Vereniging van Revalidatie Artsen (VRA)^{6,7}
66 wordt echter de definitie volgens Pandyan⁸ aangehouden, waarin spasticiteit wordt
67 omschreven als een '*verstoorde sensore-motore regulatie die zich manifesteert als*
68 *intermitterende of aanhoudende onwillekeurige spieractiviteit, als gevolg van het*
69 *UMNS.*'

70

71

72 In de (poli)klinische setting wordt met de term spasticiteit met regelmaat de ervaren
 73 verhoogde weerstand bij het passieve bewegen bedoeld. Ook andere positieve
 74 symptomen bij een UMNS die in samenhang kunnen optreden worden met
 75 regelmaat onder de term spasticiteit geschaard wat verwarring kan geven in het
 76 kader van diagnostiek en behandelstrategie. Ondanks dat spasticiteit nog steeds de
 77 meest gebruikte term is in de (poli)klinische praktijk, omvat de term niet alle aspecten
 78 van een door de behandelaar ervaren verhoogde weerstand bij een passieve
 79 beweging. Om deze reden werd recent in Europees verband de term
 80 *hyperweerstand* in plaats van *spasticiteit* voorgesteld om het fenomeen van een
 81 verstoorde neuromusculaire reactie bij passieve rek beter te beschrijven.⁹ Een
 82 conceptueel kader van pathofysiologische neuromusculaire reacties op passieve
 83 spierstrekking waarover recent Europese consensus is bereikt is weergegeven in
 84 figuur 1.⁹

85
 86 *Figuur 1. Conceptueel kader van pathofysiologische neuromusculaire reacties op passieve*
 87 *spierstrekking conform van den Noort et al. 2017.*



88
 89
 90 Een waargenomen hyperweerstand tegen bewegen kan worden onderverdeeld in
 91 twee belangrijke componenten. Een neurale component, door een overactieve
 92 spiercontractie en een niet-neurale of biomechanische component door secundaire

93 weefselveranderingen.¹⁰ Deze weefselveranderingen kunnen als gevolg van disuse
94 of immobilisatie plaatsvinden die de viscosische en elastische eigenschappen van
95 spierweefsel beïnvloeden, zoals spieratrofie, verlies van sarcomeren, spierconversie
96 naar bindweefsel en een spierlengteverlies in rust, al dan niet resulterend in
97 contracturen. Ook is bekend dat er een verlies van motor units kan optreden in een
98 paretisch ledemaat, die mogelijk kan worden verklaard door een secundaire trans-
99 synaptische degeneratie.¹¹ Hierbij ondergaan motorneuronen waarschijnlijk een
100 degeneratie doordat de trofische input die normaal wordt ontvangen via dalende
101 motorbanen wegvalt. Verder onderzoek is nodig om beter te begrijpen hoe
102 veranderingen in de neuronale component van hyperweerstand ook weer
103 longitudinaal interageren met de progressieve biomechanische
104 weefselveranderingen.¹² Een verhoogde tonus kan leiden tot een verkorting en/of
105 verstijving van spierweefsel, terwijl spierspoeltjes in stijf weefsel gevoeliger zijn en de
106 drempel van rekreflexen verlagen, waardoor uiteindelijk in theorie een zelf
107 bevorderend systeem ontstaat waarin hyperweerstand toeneemt.¹³

108
109 Internationaal wordt de Modified Ashworth Scale (MAS) het meest gebruikt om
110 spasticiteit te meten. Deze meet echter geen spasticiteit conform de definitie van
111 Lance of Pandyan en is niet valide of betrouwbaar voor het meten van spasticiteit.²⁻⁴
112 Volgens de Nederlandse richtlijnen van de VRA omtrent hyperweerstand^{6,7} kan de
113 MAS wel gebruikt worden om spiertonus, uitgedrukt als weerstand tegen passief
114 bewegen te meten. Conform het conceptueel kader van pathofysiologische
115 neuromusculaire reacties op passieve spierstrekking past de MAS het beste bij het
116 meten van spierstijfheid (niet-neurale component) en de niet snelheidsafhankelijke
117 onvrijwillige 'achtergrond' spieractiviteit (neurale component).

118 De auteurs van deze evidence statement liepen daarmee tegen het volgende
119 dilemma aan. Bij de zoektocht naar internationale studies werden de effecten van
120 ESWT onderzocht met onder andere de mate van spasticiteit gemeten met de MAS
121 als uitkomstmaat. Dit zorgt voor een probleem bij het vertalen van wetenschappelijke
122 uitkomstmaten naar de Nederlandse behandelsetting. Bij het schrijven van dit
123 evidence statement moest worden overwogen of het toegestaan is om
124 uitkomstmaten die gesteld worden in de gevonden literatuurstudies te veranderen
125 van spasticiteit conform Lance naar hyperweerstand. Aangezien dit statement de
126 Nederlandse behandelsetting bedient is door de auteurs besloten dat het
127 verdedigbaar is om in dit evidence statement spasticiteit te vertalen naar
128 hyperweerstand.

129 Er is zijn een aantal behandelopties om hyperweerstand bij kinderen met spastische
130 CP te verminderen, waaronder orale medicatie, botuline toxine (BTX), ortheses en
131 chirurgie.¹⁴ Het probleem met deze behandelopties is dat ze invasief, pijnlijk en/of
132 duur kunnen zijn en bovendien met bijwerkingen komen of, in het geval van BTX
133 behandeling bij kinderen, onder narcose worden toegediend.¹⁵⁻¹⁷ Dit evidence
134 statement is een eerste stap naar het antwoord op de vraag of ESWT een
135 toevoeging kan zijn in het huidige scala aan behandelopties. Indien dit het geval is
136 kan de rol van de fysiotherapeut bij het managen van hyperweerstand bij kinderen
137 met spastische CP aan grote veranderingen onderhevig zijn in de toekomst.

138

139

140

141

142 In dit evidence statement wordt gezocht naar een antwoord op de volgende vragen:

- 143 - hyperweerstand bij kinderen met spastische CP kan leiden tot een veelvoud
144 aan klachten op verschillende domeinen van de International Classification of
145 Functioning, Disability and Health for Children and Youth (ICF-CY). Wat is er
146 vanuit de huidige body of evidence bekend over de effecten van ESWT op
147 deze klachten?
- 148 - Wat is de waarde van deze evidentie?
- 149 - Wat is er bekend over de effectduur van ESWT bij behandeling van
150 hyperweerstand bij kinderen met spastische CP?
- 151 - Wat is er bekend over de bijwerkingen van ESWT bij behandeling van
152 hyperweerstand bij kinderen met spastische CP?
- 153 - Wat zijn aanbevelingen voor toekomstig onderzoek?

154

155

156

157

158

159

160

161

162

163 **Achtergrond**

164 CP is een van de meest voorkomende oorzaken voor problemen aan het houdings-
165 en bewegingsapparaat binnen de kinderrevalidatie.¹⁸ Gemiddeld komt het bij 2.11
166 per 1000 levend geboren kinderen voor.¹⁹ De internationaal aanvaarde definitie van
167 is als volgt:

168 *CP omvat een groep van blijvende aandoeningen in de ontwikkeling van houding en*
169 *bewegen, die leiden tot beperkingen in dagelijkse activiteiten. De stoornissen worden*
170 *toegeschreven aan een niet-progressief pathologisch proces dat de hersenen tijdens*
171 *hun vroege ontwikkeling heeft beschadigd. De houding- en/of bewegingsstoornis*
172 *gaat vaak gepaard met stoornissen in het sensorische systeem, perceptie, cognitie,*
173 *communicatie en gedrag, met epilepsie en met secundaire stoornissen aan het*
174 *houdings- en bewegingsapparaat.*²⁰

175 De ernst van de motorische beperkingen ten gevolge van cerebrale parese kan
176 onder andere in kaart worden gebracht middels de Gross Motor Function
177 Classification System (GMFCS) en de Manual Ability Classification System (MACS).

178 De GMFCS is een classificatie systeem voor de grof motorische functionele
179 mogelijkheden van het kind om zich te verplaatsen. De GMFCS bestaat uit vijf
180 klassen van I (minst aangedaan) tot V (meest aangedaan) en staat uitgewerkt in
181 tabel 1.

182

183

184

GMFCS niveau 1	Loopt zonder belemmeringen
GMFCS niveau 2	Loopt met belemmeringen
GMFCS niveau 3	Loopt met loophulpmiddel
GMFCS niveau 4	Zelf voortbewegen met belemmeringen; kan een elektrische rolstoel gebruiken
GMFCS niveau 5	Zelf voortbewegen is ernstig belemmerd; wordt verplaatst

186

187 De MACS beschrijft hoe kinderen met CP hun handen gebruiken wanneer ze
 188 objecten hanteren bij dagelijkse activiteiten. De MACS beschrijft vijf niveaus van I
 189 (minst aangedaan) tot V (meest aangedaan) en staan uitgewerkt in tabel 2.

190

191 *Tabel 2. MACS niveaus*

MACS niveau 1	Hanteert objecten gemakkelijk en met succes
MACS niveau 2	Hanteert de meeste objecten, maar met iets verminderde kwaliteit en/of snelheid van uitvoering
MACS niveau 3	Hanteert objecten met moeite; heeft hulp nodig bij de voorbereiding en/of aanpassing van activiteiten
MACS niveau 4	Hanteert een beperkte selectie van gemakkelijk hanteerbare objecten in aangepaste situaties
MACS niveau 5	Hanteert objecten niet en heeft een ernstig beperkte vaardigheid om zelfs simpele acties uit te voeren

192 De verschillende uitingsvormen van CP worden in Europa ingedeeld in de typen
193 spastisch, dyskinetisch en atactisch,²¹ waarbij de spastische uitingsvorm de meest
194 voorkomende is.²² Hyperweerstand bij kinderen met spastische CP kan leiden tot
195 klachten zoals pijn, beperkte gewrichtsmobiliteit, slaapproblematiek en problemen
196 omtrent het lopen.²³ Om deze redenen is het managen van hyperweerstand bij
197 kinderen met spastische CP en andere aandoeningen een grote prioriteit binnen de
198 kinderrevalidatie.

199 Recent zijn er meerdere studies gepubliceerd die aangeven dat ESWT
200 hyperweerstand²⁴⁻³¹ en pijn²⁸ kunnen verminderen en gewrichtsmobiliteit,²⁷⁻²⁹
201 motorische vaardigheden^{28,32} en loopvaardigheid^{27,30} kunnen verbeteren bij patiënten
202 die kampen met hyperweerstand bij een Cerebro Vasculair Accident (CVA). In twee
203 onafhankelijk van elkaar geschreven studies wordt specifiek de veiligheid van
204 behandeling met ESWT bij hyperweerstand ten gevolge van een CVA²⁴ of CP³³
205 benoemt. Deze studies stellen dat ESWT een veilige, effectieve, praktische en niet-
206 invasieve behandelmethode is.^{24,33}

207 Er zijn meerdere verklaringen met betrekking tot de fysiologische werking van ESWT
208 bij hyperweerstand. Zo veroorzaakt ESWT een cascade aan biologische reacties
209 waaronder angiogenese-gerelateerde groeifactoren zoals endothele
210 stikstofmonoxide synthese, endothele groeifactor in het vatenstelsel, proliferatie van
211 het cel nucleaire antigeen en neovascularisatie.³⁴⁻³⁶ Er zijn wetenschappelijke studies
212 waarin wordt gesuggereerd dat de fibrosering van spierweefsel door deze processen
213 vermindert.^{37,38}

214 Verder veroorzaakt ESWT een toename van stikstofoxidesynthese (nitric
215 oxide).^{25,39,40} Dit proces is betrokken bij neurotransmissie en synaptische activiteit.

216 Dit speelt een belangrijke rol speelt bij zenuwgeleiding binnen de neuromusculaire
217 overgang (NMO).⁴¹

218 Ook zijn er twee recent gepubliceerde in-vivo studies op Sprague Dawley ratten die
219 stellen dat de amplitude van de verbinding spier actiepotentiaal (CMAP) tijdelijk
220 significant lager is (-30%⁴² tot -39%⁴³) na behandeling met ESWT.^{42,43} Tijdelijke
221 fysiologische veranderingen ten aanzien van de NMO, waarbij er een degeneratie
222 zichtbaar is van het aantal acetylcholine receptoren (-26%)⁴³ en een vermindering
223 van het totaal aantal functionele NMO's ten gevolge van tijdelijke destructie van het
224 aantal eindplaten (-80%)⁴², zou een fysiologische verklaring kunnen zijn voor de
225 effectiviteit van ESWT bij hyperweerstand.

226 Als we bovenstaande fysiologische verklaringsmodellen vergelijken met het
227 conceptueel kader van pathofysiologische neuromusculaire reacties op passieve
228 spierstrekking waarover recent Europese consensus is bereikt,⁹ zou het een
229 plausibele redenering zijn dat ESWT een werkzaam effect heeft op de niet-neurale
230 veranderingen van spierweefsel door het verminderen van fibrosering en op de
231 onvrijwillige achtergrond activiteit van spieren bij hyperweerstand ten gevolge van de
232 effecten van ESWT op de NMO. Dit moet echter in vervolgonderzoek bevestigd, dan
233 wel ontkracht worden.

234

235

236

237

238 **Literatuursearch**

239 Om een antwoord te krijgen op de onderzoeksvragen is er tot 20 maart 2020 gezocht
240 in Pubmed, Cochrane Library en PEDro library. De gebruikte zoektermen betroffen:

241 Domein

242 Cerebral Palsy OR Cerebral Palsy, Ataxic, Autosomal Recessive OR Cerebral palsy,
243 spastic, diplegic OR Cerebral Palsy, Spastic Quadriplegic OR Muscle Spasticity OR
244 Gait Disorders, Neurologic OR children cerebral palsy OR cerebral palsy children OR
245 spastic cerebral palsy OR cerebral palsy rehabilitation

246

247 Determinant

248 Extracorporeal Shockwave Therapy OR shock wave therapy OR extra corporeal
249 shock wave therapy OR extra corporeal shock wave OR Extracorporeal shock wave
250 therapy OR Extracorporeal shock wave OR shockwave therapy OR extracorporeal
251 shockwave therapy OR shock wave lithotripsy OR shock wave lithotripsy OR
252 shockwave lithotripsy OR shockwave treatment OR shock wave treatment OR radial
253 shock wave therapy OR radial shockwave therapy OR focused shockwave therapy
254 OR focused shock wave therapy OR ESWT OR shock-wave therapy OR shock-wave
255 treatment

256

257 Outcome

258 Muscle Spasticity OR Reflex, Abnormal OR Autonomic Dysreflexia OR Muscle
259 Hypertonia OR Spasm OR Spasms, Infantile OR Range of Motion, Articular OR
260 Dystonia OR Pain OR Acute Pain OR Chronic Pain OR Myalgia OR Muscle
261 Weakness OR Muscle Strength OR Contracture OR Fatigue OR Gait OR Gait

262 Disorders, Neurologic OR Motor Skills OR Motor Skills Disorders OR Child
263 Development Disorder, Pervasive OR Child Development OR Sleep OR Quality of
264 Life OR Social Problems OR Social Participation OR Patient Participation OR
265 International Classification of Functioning, Disability and Health OR Refusal to
266 Participate OR spasticity OR spasticity cerebral OR spasticity cerebral palsy OR limb
267 spasticity OR spasticity treatment OR therapy spasticity OR spastic cerebral palsy
268 OR cerebral palsy spasticity OR hyperreflexia OR clonus OR withdrawal response
269 OR positive support reaction OR associated reaction OR co-contractions OR spasm
270 OR spasms OR passive range of motion OR active range of motion OR range of
271 motion OR atactica OR disknetic OR dysknetic OR spastic dystonia OR motor
272 selectivity OR gross motor skills OR gross motor development OR gross motor skill
273 OR gross motor skills children OR Cerebral palsy gross motor function OR cerebral
274 palsy gross motor function OR cerebral palsy gross motor skills OR cerebral palsy
275 gross motor skill OR gross motor development children OR discomfort OR
276 discomforts OR muscle stiffness OR gait analysis OR gait rehabilitation OR cerebral
277 palsy gait OR gait pattern OR gait index OR gait parameters OR gross motor function
278 OR hyperresistance OR hyper-resistance OR hyper resistance

279

280 De titels en abstracts werden gescreend door de eerste en laatste auteur die ook de
281 volledige tekst van de geïnccludeerde studies las. Ook werden de referentielijsten van
282 alle artikelen nagekeken door de eerste auteur om potentieel relevante studies toe te
283 kunnen voegen aan het zoekresultaat.

284 De inclusiecriteria betroffen: 1) Behandeling met ESWT om klachten te behandelen
285 bij kinderen met spastische cerebrale parese; 2) artikelen die zowel een baseline als

286 follow up meting hebben gedaan; 3) Minimaal een uitkomstmaat hadden die in te
287 delen viel in de ICF-CY domeinen; 4) Een onderzoekspopulatie met patiënten onder
288 de achttien jaar; 5) Engelstalig onderzoek.

289 De exclusiecriteria betroffen: 1) ESWT in combinatie met invasieve therapie zoals
290 BTX en/of baclofen; 2) Een onderzoekspopulatie die uitsluitend uit volwassenen
291 bestaat; 3) Een onderzoekspopulatie met een andere diagnose dan CP; 4) Studies
292 zonder controlegroep.

293 De resultaten werden gecategoriseerd conform de ICF-CY domeinen stoornis in
294 functie, beperking in activiteiten en participatie.⁴⁴ Daarnaast werden data betreffende
295 de effectduur en bijwerkingen verzameld. Ook werden data over patiëntengegevens
296 en prikkelparameters genoteerd.

297 Om de kwaliteit van de artikelen te beoordelen is door de eerste en de laatste auteur
298 van de geïnccludeerde studies de PEDro score afgenomen en zijn de artikelen
299 ingedeeld in de levels of evidence conform de American Association of Cerebral
300 Palsy and Developmental Medicine (AACPDm). De PEDro score word gezien als
301 een valide meetinstrument om de methodologische kwaliteit van clinical trials te
302 beoordelen.⁴⁵

303

304

305

306

307 **Resultaten**

308 De oorspronkelijke zoektocht leverde 111 artikelen op. Na het verwijderen van 28
309 duplicaten werden de titel en abstract van de overige 83 studies gescreend.

310 Gebaseerd op de titel en abstract werden 72 artikelen geëxcludeerd. De elf studies
311 die overbleven omvatten bij elkaar onderzoeksresultaten van in totaal 511
312 participanten.

313 De methodologische kwaliteit werd getoetst middels de PEDro score en de levels of
314 evidence conform de AACPDm (zie bijlage 1). De gegevens worden weergegeven in
315 tabel 3. Daarnaast werden details over de onderzoeksgroepen genoteerd en deze
316 worden weergegeven in tabel 4. Concreet gaat het hierbij om het aantal, leeftijd,
317 aandoening en GMFM level van de participanten. In tabel 5 worden gegevens over
318 de gebruikte prikkelparameters, behandelde spieren, aanvullende placebotherapie
319 en/of andere gebruikte therapievormen naast ESWT weergegeven. Tot slot zijn in
320 tabel 6 de uitkomstmaten, significante resultaten ($P < 0.05$) van de behandeling,
321 effectduur en bijwerkingen verwerkt.

322 *Tabel 3. Methodologische kwaliteit van de geïncludeerde studies*

Referentie	Publicatiejaar	Design	Pedro score	Pedro classificatie	Level of evidence
Kim et al.	2019	SR & MA van RCT's	-	-	Level 1
Elnaggar et al.	2019	RCT	7/10	Goed	Level 2
Park et al.	2015	RCT	6/10	Goed	Level 2
El-Shamy et al.	2014	RCT	6/10	Goed	Level 2
Lin et al.	2018	RCT	4/10	Gemiddeld	Level 2
Gawad et al.	2015	RCT	4/10	Gemiddeld	Level 2
Vidal et al.	2011	RCT	4/10	Gemiddeld	Level 2
Corrado et al.	2019	SR van CCT's	-	-	Level 3
Wang et al.	2016	CCT	6/10	Goed	Level 4
Gonkova et al.	2013	CCT	6/10	Goed	Level 4
Amelio & Manganotti	2010	CCT	3/10	Slecht	Level 4

323

324

Studie Referentie	Participanten Norm	Leeftijd, range, gemiddelde±SD	M/V	Participanten	GMFCS level
Abdel Gawad et al. 2015	30	Range 5 - 7 jaar oud Gemiddelde±SD Controle 5.83±0.34 jaar Studie 5.75±0.51 jaar	Controle 6/9 Studie 6/9	Spastische CP	Onbekend (alle patiënten konden staan met ondersteuning)
Amelio & Manganotti 2010	12	Range 6 - 11 jaar oud Gemiddeld±SD 8±2.31 jaar	6/6	Spastische CP	Onbekend (alle patiënten konden lopen met of zonder assistentie)
Corrado	75	7 - 9,5	46/29	Spastische CP	Onbekend
Elnaggar et al. 2019	60	Range 5 - 8 jaar oud 7.11±0.83	Groep 1 10/8 Groep 2 13/3 Groep 3 15/4	Spastische CP	GMFCS level I N=39 GMFCS level II N=21
El-Shamy et al. 2014	30	Range 6 - 8 jaar oud Gemiddeld±SD Controle 6.8±0.7 jaar Studie 6.93±0.8 jaar	Controle 9/6 Studie 9/6	Spastische CP	Onbekend (alle patiënten konden lopen zonder loophulpmiddel)
Gonkova et al. 2013	25	Range onbekend Gemiddeld±SD 4.84±3.11 jaar	16/9	Spastische CP	Onbekend
Kim et al. 2019	104	Range 1 - 46 jaar oud	66,3% man 33,7% vrouw	Spastische CP	Onbekend
Lin et al. 2018	82	Range 6 - 12 jaar oud Gemiddeld±SD 7.5±1.3 jaar	Onbekend	Spastische CP	Onbekend
Park et al. 2015	12	Range onbekend Gemiddeld±SD Control 7.0±3.1 jaar Study 6.8±2.3 jaar	Controle 4/2 Studie 3/3	Spastische CP	Controle Level II/2 Level III/4 Studie Level II/2 Level III/4
Vidal et al. 2011	15	Range 10 - 46 jaar oud	12/3	Spastische CP	Onbekend

		Gemiddeld±SD 31 ±onbekend jaar			
Wang et al. 2016	66	Range Controle 1.1 - 5 jaar oud Studie 1 - 4.79 jaar oud Mean±SD Controle 2.25±1.18 jaar Studie 2.24±1.09 jaar	Controle 21/11 Studie 23/11	Spastische CP	Onbekend

326 CP: Cerebrale Parese; GMFCS: Groos Motor Function Classification System; M/V: Man/Vrouw; SD: Standaard
327 deviatie

328 Tabel 5 Prikkelparameters

Studie	Interventie programma					
Referentie	Aantal sessies	Frequentie	Behandeling	Behandelde spieren	Placebo controle groep	Andere behandeling
Abdel Gawad et al. 2015	3 sessies	1 sessie per week	700 shots / sessie 0.32 mJ/mm ²	Gastrocnemius en soleus	Nee	Beiden groepen ondergingen loopscholing, krachtraining en balanstraining
Amelio & Manganotti 2010	1 sessie	-	1500 shots 0.03 mJ/mm ²	Gastrocnemius en soleus	Ja	-
Corrado et al. 2019	1 tot 12 Sessies	1 sessie per week	500 – 1500 shots 0.03 - 0.25 mJ/mm ²	Gastrocnemius en/of soleus	-	Multiple
Elnaggar et al. 2019	12 sessies	1 sessie per week	1200 shots / sessie 0.03 mJ/mm ² 5 Herz 1.5 Bar	Gastrocnemius en soleus	Nee Groep 1 RESWT Groep 2 Standaard orthopedisch management Groep 3 RESWT + Standaard orthopedisch management	Alle groepen ondergingen fysiotherapie 3 maal per week waarbij er balansoefeningen, functionele gangbeeld oefeningen, taak- en target gerichte training (gericht op gangbeeld) en rekoefeningen.
El-Shamy et al. 2014	12 sessies	1 sessie per week	1500 shots / spier 5 Herz 0.03 mJ/mm ²	Gastrocnemius en soleus	Nee	Beiden groepen ondergingen loopscholing, krachtraining, balanstraining, rekoefeningen en neurodevelopment training

Gonkova et al. 2013	1 sessie	-	1500 shots 5 Herz 1.5 Bar	Gastrocnemius en soleus	Ja	-
Kim et al. 2019	1 tot 12 sessies	1 sessie per week	1500 -2400 shots 0.03 – 0.1 mJ/mm 4-8 Herz 2.0 Bar	Gastrocnemius en soleus	-	Multiple
Lin et al. 2018	4 sessies	1 sessie per week	2000 shots 10 Herz 2 Bar	Hamstrings en triceps surae	Nee	Beiden groepen ondergingen fysiotherapie, ergotherapie, logopedie en maakten gebruik van orthesen
Park et al. 2015	Controle; Een echte behandeling in week 1 en 2 sham sessies in week 2 & 3 Studie 3 sessies	1 sessie per week	1500 shots / sessie 4 Herz 0.03 mJ/ mm2	Gastrocnemius en soleus	Ja	Beiden groepen ondergingen loopscholing, krachtraining, rekoefeningen en functionele electronische stimulatie
Vidal et al. 2011	3 sessies	1 sessie per week	2000 shots 8 Herz 2 Bar 0.1 mJ/mm2	biceps brachii, pols flexoren, heup adductoren, gastrocnemius, soleus en hamstrings	Ja	-
Wang et al. 2016	12 sessies	1 sessie per week	1500 shots per sessie en been 8 Herz 0.6 Bar 0.030 mJ / mm2	Gastrocnemius en soleus	Nee	Beiden groepen ondergingen fysiotherapie, Chinese massage, meridiaan therapie en spierstimulatie

329

330

- mJ/mm2: Millijoule per vierkante millimeter; rESWT: radiale Extracorporale Shock Wave Therapie

331

332

333

334

335

336

337

338 Tabel 6 Uitkomstmaten, significante uitkomsten na behandeling, effectduur en
 339 bijwerkingen

Studie	Resultaten			
Referentie	Uitkomstmaten	Significante uitkomsten na behandeling conform ICF-CY P < 0.05	Effectduur	Bijwerkingen
Abdel Gawad et al. 2015	3D gangbeeld analyse	Metingen looppatroon: Snelheid MD +0.23 m/sec Cadens MD -1.00 stap/min Stap lengte MD +0.25 m Single limb support MD +0.03% LT Dubble limb support MD -0.048% LT Maximale enkel dorsaalflexie tijdens lopen Initial contact MD +10.87° Mid stance MD +6.87° Stance phase MD +6.47° Mid swing MD +10.73°	4 weken	onbekend
Amelio & Manganotti 2010	MAS PROM	MAS MD -1.5 punten PROM MD +30°	4 tot 12 weken	ESWT is pijnloos en behoeft geen enkele vorm van anesthesie of andere pijnstilling
Corrado et al. 2019	MAS PROM	MAS MD -0.71 tot -1.5 punten PROM MD +15.9° tot +30°	4 tot 12 weken	ESWT heeft geen bijwerkingen
Elnaggar	Pediatric balans scale 3D gangbeeld analyse	Pediatric balans scale: Groep 1 +2.37 Groep 2 +1.96 Groep 3 +4.74 3D gangbeeld analyse: Alle drie de groepen verbeterden significant (P<0.05) in heup flexie hoek, knie flexie hoek, plantairflexie hoek van de enkel, snelheid en kadans. De waarden zijn terug te vinden in bijlage 2	1 dag	ESWT is pijnloos en geen van de participanten gaf ongemak of andere bijwerkingen aan tijdens de behandeling
El-Shamy et al. 2014	MAS 3D gangbeeld analyse	MAS MD -0.71 punten Metingen looppatroon: Snelheid MD +0.15 m/sec Cadens MD -5.07 stap/min Staplengte MD +0.24 m Cycle time MD -0.16 sec/stap Stance phase percentage +5.46% Swing phase percentage -5.46%	12 weken	ESWT is pijnloos en behoeft geen enkele vorm van anesthesie of andere pijnstilling
Gonkova et al. 2013	MAS PROM	MAS MD -0.77 punten PROM MD +13.75°	4 weken	ESWT is pijnloos en behoeft geen enkele vorm van anesthesie of andere pijnstilling
Kim et al.	MAS PROM	MAS MD -0.62 punten PROM MD +18.01 graden	4 tot 12 weken	Tijdelijke roodheid van de huid en milde pijn tijdens de behandeling. Genoemde bijwerkingen betroffen verder 3 kleine

				oppervlakkige hematomen, petachia en milde pijn tijdens de therapie die werd aangegeven door 3 van 15 deelnemers aan het onderzoek. Alle bijwerkingen waren goed verdraagbaar door de patiënten en verdwenen na 1 tot 7 dagen
Lin et al. 2018	MAS GMFM	MAS MD -2.3 punten GMFM MD +21.18 punten	4 weken	Onbekend
Park et al. 2015	MAS PROM	MAS na een sessie MD -1.0 punten MAS na drie sessies MD -1.2 punten PROM na een sessie MD +7.5° PROM na drie sessies MD +15.9°	4 weken na 3 sessies	ESWT is pijnloos en behoeft geen enkele vorm van anesthesie of andere pijnstilling
Vidal et al. 2011	Ashworth Scale (AS) PROM	AS MD -1.0 punten PROM MD +5° in de onderste extremiteiten	8 tot 12 weken	Geobserveerde bijwerkingen betroffen 3 kleine oppervlakkige hematomen, petachia en milde pijn tijdens de therapie die werd aangegeven door 3 van 15 deelnemers aan het onderzoek. Alle bijwerkingen waren goed verdraagbaar door de patiënten en verdwenen na 1 tot 7 dagen
Wang et al. 2016	MAS PROM GMFM-88	MAS MD -0.9 punten PROM MD +14.05°	12 weken	ESWT is pijnloos en behoeft geen enkele vorm van anesthesie of andere pijnstilling

- 340
- 341
- 342
- 343
- 344
- 345
- 346
- 347
- AS: Ashworth scale; CM2: Vierkante centimeter; CP: Cerebrale parese; ESWT: Extracorporale shock wave therapie; GCM: Gastrocnemius spier; GMFM: Gross Motor Function Measure; H/M: Hoffman reflex/Motor response; kPA: Peak pressure volume; m: Meter; m/sec: meter per seconde; MAS: Modified Ashworth Scale; MD: Mean Difference; mJ/mm2: Millijoule per vierkante millimeter; Newton per vierkante centimeter; LT: Looptijd; PROM: Passive range of motion; rESWT: radiale Extracorporale Shock Wave Therapie; Sec/stap: seconden per stap; stap/min: stappen per minuut; SD: Standard Deviatie; vs: Versus

349 *Hyperweerstand*

350 Op twee studies na hebben alle geïncludeerde studies de MAS gebruikt om het
351 effect van ESWT op hyperweerstand te onderzoeken. Een systematic review van
352 randomized controlled trials (RCT's),⁴⁶ een systematic review van voornamelijk
353 clinical controlled trials (CCT's),⁴⁷ twee RCT's van goede kwaliteit,^{48,49} een RCT van
354 gemiddelde kwaliteit,⁵⁰ twee CCT's van goede kwaliteit^{51,52} en een CCT van slechte
355 kwaliteit⁵³ concludeerden dat er een significante daling was van de hyperweerstand
356 in de gastrocnemius en soleus gemeten met de MAS (MD -0.71 tot -2,3 punten). Een
357 RCT van gemiddelde kwaliteit⁵⁴ concludeerde dat er een daling was van de
358 hyperweerstand in de biceps brachii, polsflexoren, heup adductoren, hamstrings,
359 gastrocnemius en soleus gemeten met de Ashworth Scale (MD -1.0 punten).

360

361 *Gewrichtsmobiliteit*

362 Een systematic review van randomized controlled trials (RCT's),⁴⁶ een systematic
363 review van voornamelijk clinical controlled trials (CCT's),⁴⁷ een RCT van goede
364 kwaliteit,⁴⁹ twee RCT's van gemiddelde kwaliteit,^{54,55} twee CCT's van goede kwaliteit
365 ^{51,52} en een CCT van slechte kwaliteit⁵³ concluderen dat er een significante
366 verbetering was van de gewrichtsmobiliteit van het bovenste spronggewricht in
367 dorsaalflexierichting (MD +5° tot + 30°).^{46,47,49,51-55} De metingen werden verricht met
368 een goniometer^{49,51-54} of tijdens een 3D gangbeeldanalyse waarbij de dorsaalflexie
369 van de enkel in het looppatroon gemeten werd.⁵⁵

370

371 *Balans PBS pediatric balance scale*

372 Een RCT van goede kwaliteit⁵⁶ concludeerde dat het balans significant verbeterde,
373 gemeten met de pediatric balance scale (PBS MD +2.3 punten) na een
374 gecombineerde interventie van ESWT en fysiotherapie. Deze effecten waren echter
375 niet significant beter dan een gecombineerde behandeling van orthopedietechniek en
376 fysiotherapie (MD +1.96 punten) of een gecombineerde behandeling van
377 orthopedietechniek, fysiotherapie en ESWT (MD +4.74 punten).

378

379 ICF-CY domein; Beperking in activiteiten en participatie

380 *Looppatroon gemeten met een 3D gangbeeldanalyse*

381 Twee studies hebben onderzoek gedaan naar het effect van ESWT op het
382 looppatroon bij kinderen met spastische CP. Een RCT van goede kwaliteit⁴⁸ en een
383 RCT van gemiddelde kwaliteit⁵⁵ concludeerden dat het gangbeeld significant
384 verbeterde met betrekking tot de snelheid (MD +0.15 tot +0.23 m/sec), cadans (MD -
385 1.0 tot -5.07 stap/min) en staplengte (MD +0.24 tot +0.25 m./stap) na een
386 gecombineerde interventie van ESWT en fysiotherapie waarbij de interventiegroep
387 vergeleken werd met een controlegroep die alleen (dezelfde) fysiotherapeutische
388 behandeling had ondergaan. Daarnaast werden er door het RCT van gemiddelde
389 kwaliteit⁵⁵ significante verbeteringen gevonden met betrekking tot de single limb
390 support (MD +0.03% van de looptijd) en double limb support (-0.048% van de
391 looptijd). Het RCT van goede kwaliteit⁴⁸ concludeerde verder een significante
392 verbetering van gait cycle time (MD -0.16 sec/stap), stand phase percentage

393 (+5.46%) en swing phase percentage (-5.46%). De metingen zijn verricht met een 3D
394 gangbeeldanalyse systeem.

395 Een RCT van goede kwaliteit⁵⁶ concludeerde dat het gangbeeld significant
396 verbeterde met betrekking tot de snelheid (MD +0.05 m/sec) en cadans (MD -4,99
397 stap/min) na een gecombineerde interventie van ESWT en fysiotherapie. Deze
398 effecten waren echter niet significant beter dan een gecombineerde behandeling van
399 orthopedietechniek en fysiotherapie (snelheid MD +0.03 m/sec en cadans MD -4,18
400 stap/min) of een gecombineerde behandeling van orthopedietechniek, fysiotherapie
401 en ESWT (snelheid MD +0.12 m/sec en cadans MD -8,32 stap/min).

402

403 *Grove motoriek*

404 Een RCT van gemiddelde kwaliteit⁵⁰ en een CCT van goede kwaliteit⁵¹ onderzocht
405 het effect van ESWT op de grove motoriek door een meting te verrichten met de
406 GMFM. Het RCT⁵⁰ vergeleek een interventiegroep waarbij ESWT gecombineerd
407 werd met een conventionele revalidatie behandeling met een controle groep die
408 alleen de conventionele revalidatie behandeling onderging. De CCT⁵¹ vergeleek een
409 interventiegroep waarbij ESWT gecombineerd werd met traditionele conservatieve
410 therapie met een controle groep die alleen de traditionele conservatieve therapie
411 onderging. Het RCT⁵⁰ doet melding van een significant verschil (MD +21.18 punten
412 op de GMFM) in het voordeel van de ESWT groep ten opzichte van de controlegroep
413 (MD +10.23 punten op de GMFM). De CCT⁵¹ vermeldt dat de GMFM scores
414 verbeterde bij zowel de interventiegroep met ESWT (MD +16,2 punten op de GMFM)
415 en de controle groep ESWT (MD +12,9 punten op de GMFM). Er wordt echter geen
416 significant verschil gemeten tussen de groepen.

417 *Effectduur*

418 Afhankelijk van het gekozen moment voor de retentiemetingen, beschreven de
419 geïnccludeerde studies een behouden significant en verbeterd effect meteen na de
420 behandeling met een effectduur tussen de vier en twaalf weken. Concreet betekend
421 dit een behouden significant en verbeterd effect;

422 1) Direct na de behandeling betreffende het looppatroon (snelheid en cadans);⁵⁶

423 2) Na vier weken betreffende de hyperweerstand,^{49,50,52} gewrichtsmobiliteit^{49,52,55} en
424 looppatroon (snelheid, cadans, staplente, single limb support en double limb
425 support);⁵⁵

426 3) Na acht weken betreffende hyperweerstand en gewrichtsmobiliteit;⁵⁴

427 4) Na twaalf weken betreffende hyperweerstand,^{46-48,51} gewrichtsmobiliteit^{46,47,51} en
428 looppatroon (snelheid, cadans, staplente, gait cycle time, stand phase percentage en
429 swing phase percentage);⁴⁸

430 5) In een studie is beschreven dat significant verbeterde effecten betreffende
431 hyperweerstand en gewrichtsmobiliteit behouden waren na vier weken maar
432 verdwenen na twaalf weken.⁵³

433

434 *Bijwerkingen*

435 Zeven van de elf geïnccludeerde studies gaven aan dat behandeling met ESWT
436 pijnloos is en geen aanvullende anesthesie of pijnstilling behoeft.^{47-49,51-53,56} Twee
437 studies gaven geen melding van bijwerkingen of opvallendheden tijdens het
438 onderzoek^{50,55} en twee studies beschreven bijwerken zoals kleine oppervlakkige

439 hematomen, roodheid van de huid, petachia en milde pijn.^{46,54} Alle bijwerkingen
 440 waren goed verdraagbaar en verdwenen binnen een tot zeven dagen.

441

442 *Wetenschappelijke waarde*

443 Om een uitspraak te doen over de wetenschappelijk waarde van de gevonden
 444 uitkomsten hebben de auteurs van dit evidence statement gebruik gemaakt van de
 445 ‘beste evidence synthesis’ conform van Peppen et al. 2004,⁵⁷ welke omschreven
 446 staat in tabel 7.

447 Tabel 7. Beste evidence synthesis conform van Peppen et al. 2004

Strong evidence	Provided by statistically significant findings in outcome measures in <ul style="list-style-type: none"> - At least two high quality RCTs, with PEDro scores of at least 4 points
Moderate evidence	Provided by statistically significant findings in outcome measures in <ul style="list-style-type: none"> - At least one high-quality RCT and - At least one low quality (3 points on REDro or less) RCT or one high quality CCT
Limited evidence	Provided by statistically significant findings in outcome measures in <ul style="list-style-type: none"> - At least one high-quality RCT or - At least two high quality CCTs (in the absence of high quality RCTs)
Indicative findings	Provided by statistically significant findings in outcome measures in at least <ul style="list-style-type: none"> - One high-quality CCT of low-quality RCTs (in the absence of high-quality RCT), or - Two studies of a non-experimental nature with sufficient quality (in absence of RCTs and CCTs)
No or insufficient evidence	<ul style="list-style-type: none"> - In the case that results of eligible studies do not meet the criteria for one of the above stated levels of evidence, or - In the case of conflicting (statistically significant positive and statistically significant negative) results among RCTs and CCTs, or - In the case of no eligible studies

- 448
- 449
- 450
- 451
- If the number of studies that show evidence <50% of the total number of studies found within the same category of methodological quality and study design (RCT, CCT or non-experimental studies), no evidence will be classified.
 - CCT: Clinical controlled trial; RCT: Randomized controlled trial

452 Conform deze best evidence synthesis concluderen de auteurs van dit evidence
453 statement dat er sprake is van *strong evidence* dat ESWT hyperweerstand van de
454 triceps surae ten gevolge van een UMNS verminderd, gemeten met de MAS.^{48-50,54}
455 Ook concluderen de auteurs dat er *strong evidence* is dat de gewrichtsmobiliteit van
456 het bovenste spronggewricht verbeterd bij behandeling van de triceps surae,
457 gemeten met een goniometer^{49,54} of middels een 3D gangbeeldanalyse waarbij de
458 dorsaalflexie tijdens het looppatroon werd gemeten.⁵⁵ Tot slot stellen de auteurs dat
459 er *strong evidence* is dat het looppatroon in de parameters cadans, snelheid en
460 staplengte verbeterd bij behandeling van de triceps surae, gecombineerd met
461 aanvullende fysiotherapie, vergeleken met een controlegroep waarbij alleen
462 fysiotherapie is bedreven, gemeten met een 3D gangbeeldanalyse systeem.^{48,55} Het
463 is echter niet aangetoond dat ESWT het looppatroon in de parameters cadans en
464 snelheid verbetert bij behandeling van de triceps surae vergeleken met een
465 controlegroep waarbij orthopedietechniek gecombineerd wordt met fysiotherapie.⁵⁶

466 Er is *limited evidence* dat de balans verbeterd, gemeten met de PBS na een
467 gecombineerde behandeling met ESWT en fysiotherapie.⁵⁶ Er is echter niet
468 aangetoond dat deze behandelcombinatie de balans verder verbeterd ten opzichte
469 van met een controlegroep waarbij orthopedietechniek gecombineerd wordt met
470 fysiotherapie.⁵⁶ Verder is er *limited evidence* dat het looppatroon verbeterd met
471 betrekking tot de parameters single limb support, double limb support⁵⁵ en gait cycle
472 time, stand phase percentage en swing phase percentage.⁴⁸ Dit bij behandeling van
473 de van de triceps surae en gecombineerd met aanvullende fysiotherapie, vergeleken
474 met een controlegroep waarbij alleen fysiotherapie is bedreven. De metingen werden
475 verricht middels een 3D gangbeeldanalyse systeem.

476 Wegens conflicterende bewijslast is er geen of onvoldoende bewijslast om te
477 concluderen dat ESWT, gecombineerd met traditionele therapie of conventionele
478 revalidatie behandeling, de grove motoriek verbeterd.^{50,51}

479

480 **Conclusie**

481 ESWT lijkt een veelbelovende, niet-invasieve, praktische, goedkope en relatief
482 pijnvrije therapievorm om klachten bij kinderen met spastische CP te verminderen.
483 Hieruit voortkomende positieve effecten zijn een vermindering van hyperweerstand
484 (gemeten met de MAS), een verbetering van de gewrichtsmobiliteit van het bovenste
485 spronggewricht en een verbetering van het looppatroon (snelheid, cadans en
486 staplengte) bij behandeling van de triceps surae.

487

488 **Aanbevelingen voor toekomstig onderzoek**

489 Toekomstig onderzoek zou zich kunnen focussen op een aantal zaken waarop de
490 huidige literatuur geen antwoord geeft.

491 1) De fysiologische werking van ESWT op de neuromusculaire overgang zoals
492 beschreven in het onderzoeken van Kenmoku et al.^{42,43} moeten bevestigd
493 worden in onderzoek dat op menselijk weefsel gedaan is.

494 2) Geen van de geïnccludeerde studies in deze evidence statement valt in de
495 level of evidence 1 conform de AACPDm omdat de groepsgroottes minder
496 dan 100 deelnemers bevatten. Toekomstige RCT's zouden idealiter met 100
497 deelnemers of meer worden opgezet.

- 498 3) Momenteel is er slechts een RCT dat de effecten op andere spieren dan de
499 triceps surae onderzoekt.⁵⁴ De effecten op andere spieren dan de triceps
500 surae moeten onderzocht worden in toekomstig onderzoek. Daarbij is het
501 relevant dat de dieptewerking van ESWT 20 tot 40 millimeter is⁵⁸ en de
502 effectiviteit op dieper gelegen spieren extra aandacht behoeft.
- 503 4) De lange termijn effecten van herhaaldelijke behandeling met ESWT zijn
504 onbekend en moeten met toekomstig onderzoek in kaart worden gebracht.
- 505 5) De meeste uitkomstmaten in de geïncludeerde studies (met uitzondering van
506 het lopen^{48,55} en de grove motoriek^{50,51} betreffen het ICF-CY domein
507 'lichaamsfuncties en structuren.' Dit terwijl de meeste indicaties in de
508 revalidatie bepaald worden op de domeinen 'activiteiten en participatie.'
509 Onderzoek over het effect van ESWT op deze domeinen dient verder
510 uitgebreid te worden.
- 511 6) Er wordt in de onderzoeken een breed spectrum aan prikkelparameters
512 gebruikt. Deze zijn weergegeven in tabel 5. Het optimale behandelprotocol
513 voor het reduceren van hyperweerstand moet worden geïdentificeerd in
514 toekomstig onderzoek.
- 515 7) De geïncludeerde studies hebben een breed spectrum aan GMFCS levels
516 geïncludeerd⁴⁹ of geen melding hierover gedaan.^{48,50-53,55} Dit maakt het lastig
517 om een indicatie te stellen op basis van de GMFCS levels. Toekomstig
518 onderzoek zou de effecten moeten onderzoeken van ESWT per GMFCS level.
- 519 8) Alle onderzoeken op een na onderzoeken kinderen tot twaalfjarige leeftijd. Het
520 onderzoek van Vidal et al. is hierop de uitzondering.⁵⁴ De effecten van ESWT
521 op adolescenten moeten verder in kaart worden gebracht.

522 9) De geïncludeerde studies onderzoeken het effect van ESWT op de ROM van
523 de enkel met een gestrekte knie^{49,51,55} of omschrijven niet de manier van
524 meten in het onderzoek.⁵²⁻⁵⁴ Daarbij benoemd geen enkel onderzoek of er
525 sprake is gebruik van een gestandaardiseerd meetprotocol. Toekomstig
526 onderzoek zou idealiter zowel met gebogen als gestrekte knie metingen
527 verrichten conform een gestandaardiseerd meetprotocol, zoals bijvoorbeeld
528 het Standaard Lichamelijk Onderzoek.⁵⁹

529 10)Onderzoek naar het ideale flankerende beleid zou van meerwaarde zijn.
530 Hierbij is het relevant om te kijken of de effectduur van ESWT verlengd kan
531 worden met geïntegreerde zorgpaden.

532

533

534

535

536

537

538

539

540

541

542 **Referenties:**

- 543 1. Malhotra S, Pandyan AD, Day CR, Jones PW, Hermens H. Spasticity, an impairment
544 that is poorly defined and poorly measured. *Clin Rehabil.* 2009;23(7):651–658.
545 doi:10.1177/0269215508101747
- 546 2. Pandyan AD, Johnson GR, Price CIM, Curless RH, Barnes MP, Rodgers H. A review of
547 the properties and limitations of the Ashworth and modified Ashworth Scales as
548 measures of spasticity. *Clin Rehabil.* 1999;13(5):373–383.
549 doi:10.1191/026921599677595404
- 550 3. Fleuren JFM, Voerman GE, Erren-Wolters C V., e.a. Stop using the Ashworth Scale for
551 the assessment of spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010;81(1):46–52.
552 doi:10.1136/jnnp.2009.177071
- 553 4. Medica EM, Sánchez-meca J, Carles-hernández R, Edizioni C, Medica M. Inter- and
554 intra-rater reliability of the Modified Ashworth Scale : a systematic review and meta-
555 analysis . Reliability of the Modified Ashworth Scale : a meta-analysis . Ana-Belén
556 Meseguer-Henarejos Department of Physiotherapy. 2017. doi:10.23736/S1973-
557 9087.17.04796-7
- 558 5. Lance, J W, Feldman R G, Young R R KWP. *Spasticity, disordered motor control.* Vol 11.;
559 1980. doi:10.1136/jnnp.44.10.961
- 560 6. Prof. dr. A.C.H. Geurts, drs. J.D. Martina, drs. E.M. Delhaas, e.a. Richtlijn cerebrale
561 en/of spinale spasticiteit. *Richtlijnen database kenniscentrum van Med Spec VRA.*
562 2017:1–573.
- 563 7. Prof. dr. J.G. Becher, Dr. R.J. Vermeulen, Dr. M. Ketelaar, e.a. Richtlijn spastische
564 cerebrale parese bij kinderen. *Richtlijnen database kenniscentrum van Med Spec VRA.*
565 2015:1–287.
- 566 8. Pandyan AD, Gregoric M, Barnes MP, e.a. Spasticity: Clinical perceptions, neurological
567 realities and meaningful measurement. *Disabil Rehabil.* 2005;27(1–2):2–6.
568 doi:10.1080/09638280400014576
- 569 9. van den Noort JC, Bar-On L, Aertbeliën E, e.a. European consensus on the concepts
570 and measurement of the pathophysiological neuromuscular responses to passive
571 muscle stretch. *Eur J Neurol.* 2017;24(7):981-e38. doi:10.1111/ene.13322
- 572 10. Burke D, Wissel J, Donnan GA. Pathophysiology of spasticity in stroke. *Neurology.*
573 2013;80(3 SUPPL.2). doi:10.1212/wnl.0b013e31827624a7
- 574 11. Chang C-W, *Electroencephalography and clinical Neurophysiology 109. Evident trans-*
575 *synaptic degeneration of motor neurons after stroke: a study of neuromuscular jitter*
576 *by axonal microstimulation.;* 1998.
- 577 12. Kwakkel G, Meskers CGM. Botulinum toxin A for upper limb spasticity. *Lancet Neurol.*
578 2015;14(10):969–971. doi:10.1016/S1474-4422(15)00222-7
- 579 13. Harlaar J. Diagnosis and Treatment of` Spasticity and Stiff Muscles. *EBioMedicine.*
580 2016;9:23–24. doi:10.1016/j.ebiom.2016.05.034
- 581 14. Matthews DJ, Balaban B. Management of spasticity in children with cerebral palsy
582 Beyin felçli çocuklarda spastisitenin tedavisi. *Traumatol Turc.* 2009;43(2):81–86.
583 doi:10.3944/AOTT.2009.81
- 584 15. O'flaherty SJ, Janakan V, Morrow AM, Scheinberg AM, Waugh MCA. Adverse events
585 and health status following botulinum toxin type A injections in children with cerebral
586 palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2011;53(2):125–130. doi:10.1111/j.1469-

- 587 8749.2010.03814.x
- 588 16. Albavera-Hernández C, Rodríguez JM, Idrovo AJ. Safety of botulinum toxin type A
589 among children with spasticity secondary to cerebral palsy: A systematic review of
590 randomized clinical trials. *Clin Rehabil.* 2009;23(5):394–407.
591 doi:10.1177/0269215508099860
- 592 17. Naidu K, Smith K, Sheedy M, Adair B, Yu X, Graham HK. Systemic adverse events
593 following botulinum toxin A therapy in children with cerebral palsy. *Dev Med Child*
594 *Neurol.* 2010;52(2):139–144. doi:10.1111/j.1469-8749.2009.03583.x
- 595 18. Koman A, Paterson-Smith B, Shilt JS. Cerebral Palsy. *Lancet.* 2004;31:1619–1631.
- 596 19. Oskoui M, Coutinho F, Dykeman J, Jetté N, Pringsheim T. An update on the prevalence
597 of cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol.*
598 2013;55(6):509–519. doi:10.1111/dmcn.12080
- 599 20. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, e.a. A report : The definition and classification of
600 cerebral palsy April 2006 The Definition and Classification of Cerebral Palsy Contents.
601 *Dev Med Child Neurol.* 2007;11(April 2006):8–14. doi:10.1111/j.1469-
602 8749.2007.tb12610.x
- 603 21. Cans C. Fourth World Fisheries Congress • Vancouver , Canada • 2004 Development
604 of a Bottom-set Gillnet to Catch Dusky Flathead (*Platycephalus fuscus*) Whilst
605 Minimizing Bycatch. *Fish.* 2004:2004–2004. doi:10.1111/j.1469-8749.2000.tb00695.x
- 606 22. Hagberg B, Hagberg G, Olow I. the Changing Panorama of Cerebral-Palsy in Sweden .4.
607 Epidemiological Trends 1959-78. *Acta Paediatr Scand.* 1984;73(4):1–2.
608 doi:10.1111/j.1651-2227.1984.tb09951.x
- 609 23. Shamsoddini A, Amirsalari S, Hollisaz M-T, Rahimnia A, Khatibi-Aghda A. *Management*
610 *of Spasticity in Children with Cerebral Palsy.* Vol 24.; 2014. <http://ijp.tums.ac.ir>.
- 611 24. Guo P, Gao F, Zhao T, Sun W, Wang B, Li Z. Positive Effects of Extracorporeal Shock
612 Wave Therapy on Spasticity in Poststroke Patients: A Meta-Analysis. *J Stroke*
613 *Cerebrovasc Dis.* 2017;26(11):2470–2476.
614 doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.08.019
- 615 25. Lee J-Y, Kim S-N, Lee I-S, Jung H, Lee K-S, Koh S-E. *Effects of Extracorporeal Shock*
616 *Wave Therapy on Spasticity in Patients after Brain Injury: A Meta-analysis.*
- 617 26. Li T-Y, Chang C-Y, Chou Y-C, e.a. Effect of Radial Shock Wave Therapy on Spasticity of
618 the Upper Limb in Patients With Chronic Stroke. *Medicine (Baltimore).*
619 2016;95(18):e3544. doi:10.1097/MD.0000000000003544
- 620 27. Sawan S, Abd-Allah F, Hegazy MM, Farrag MA, El-Den NHS. Effect of shock wave
621 therapy on ankle plantar flexors spasticity in stroke patients. *NeuroRehabilitation.*
622 2017;40(1):115–118. doi:10.3233/NRE-161396
- 623 28. Taheri P, Vahdatpour B, Mellat M, Ashtari F, Akbari M. Effect of Extracorporeal Shock
624 Wave Therapy on Lower Limb Spasticity in Stroke Patients. 2017;20(6):338–343.
- 625 29. Wu YT, Chang CN, Chen YM, Hu GC. Comparison of the effect of focused and radial
626 extracorporeal shock waves on spastic equinus in patients with stroke: A randomized
627 controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2018;54(4):518–525. doi:10.23736/S1973-
628 9087.17.04801-8
- 629 30. Yoon SH, Shin MK, Choi EJ, Kang HJ. Effective site for the application of extracorporeal
630 shock-wave therapy on spasticity in chronic stroke: Muscle belly or myotendinous
631 junction. *Ann Rehabil Med.* 2017;41(4):547–555. doi:10.5535/arm.2017.41.4.547
- 632 31. Mori L, Marinelli L, Pelosin E, e.a. Shock Waves in the Treatment of Muscle Hypertonia
633 and Dystonia. *Biomed Res Int.* 2014;2014. doi:10.1155/2014/637450

- 634 32. Li TY, Chang CY, Chou YC, e.a. Effect of radial shock wave therapy on spasticity of the
635 upper limb in patients with chronic stroke a prospective, randomized, single blind,
636 controlled trial. *Med (United States)*. 2016;95(18):e3544.
637 doi:10.1097/MD.0000000000003544
- 638 33. Xiang J, Wang W, Jiang W, Qian Q. Effects of extracorporeal shock wave therapy on
639 spasticity in post-stroke patients: A systematic review and meta-analysis of
640 randomized controlled trials. *J Rehabil Med*. 2018;50(10):852–859.
641 doi:10.2340/16501977-2485
- 642 34. Ciampa AR, De Prati AC, Amelio E, e.a. Nitric oxide mediates anti-inflammatory action
643 of extracorporeal shock waves. *FEBS Lett*. 2005;579(30):6839–6845.
644 doi:10.1016/j.febslet.2005.11.023
- 645 35. Zhang X, Yan X, Wang C, Tang T, Chai Y. The dose-effect relationship in extracorporeal
646 shock wave therapy: The optimal parameter for extracorporeal shock wave therapy. *J*
647 *Surg Res*. 2014;186(1):484–492. doi:10.1016/j.jss.2013.08.013
- 648 36. Mariotto, Sofia, Cavalieri E, e.a. Extracorporeal shock waves : From lithotripsy to anti-
649 inflammatory action by NO production. *Nitric oxide Biol Chem*. 2005;12:89–96.
650 doi:10.1016/j.niox.2004.12.005
- 651 37. Naro A, Leo A, Russo M, e.a. Breakthroughs in the spasticity management: Are non-
652 pharmacological treatments the future? *J Clin Neurosci*. 2017;39:16–27.
653 doi:10.1016/j.jocn.2017.02.044
- 654 38. Sokolakis I, Dimitriadis F, Teo P, Hatzichristodoulou G, Hatzichristou D, Giuliano F. The
655 Basic Science Behind Low-Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy for Erectile
656 Dysfunction: A Systematic Scoping Review of Pre-Clinical Studies. *J Sex Med*.
657 2019;16(2):168–194. doi:10.1016/j.jsxm.2018.12.016
- 658 39. Sohn MK, Cho KH, Kim Y-J, Hwang SL. Spasticity and Electrophysiologic Changes after
659 Extracorporeal Shock Wave Therapy on Gastrocnemius. *Ann Rehabil Med*.
660 2011;35(5):599. doi:10.5535/arm.2011.35.5.599
- 661 40. Gotte G, Amelio E, Russo S, Marlinghaus E, Musci G, Suzuki H. *Short-time non-*
662 *enzymatic nitric oxide synthesis from L-arginine and hydrogen peroxide induced by*
663 *shock waves treatment*.
- 664 41. Molina JA, Jiménez-jiménez FJ, Ortí-pareja M. The Role of Nitric Oxide in
665 Neurodegeneration Potential for Pharmacological Intervention. *Drugs Aging*.
666 1998;12(4):251–259.
- 667 42. Kenmoku T, Nemoto N, Iwakura N, e.a. Extracorporeal shock wave treatment can
668 selectively destroy end plates in neuromuscular junctions. *Muscle and Nerve*.
669 2018;57(3):466–472. doi:10.1002/mus.25754
- 670 43. Kenmoku T, Ochiai N, Ohtori S, e.a. Degeneration and recovery of the neuromuscular
671 junction after application of extracorporeal shock wave therapy. *J Orthop Res*.
672 2012;30(10):1660–1665. doi:10.1002/jor.22111
- 673 44. Schiariti V, Selb M, Cieza A, O'Donnell M. International Classification of Functioning,
674 Disability and Health Core Sets for children and youth with cerebral palsy: A
675 consensus meeting. *Dev Med Child Neurol*. 2015;57(2):149–158.
676 doi:10.1111/dmcn.12551
- 677 45. de Morton NA. The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of
678 clinical trials: a demographic study. *Aust J Physiother*. 2009;55(2):129–133.
679 doi:10.1016/S0004-9514(09)70043-1
- 680 46. Kim HJ, Park JW, Nam K. Effect of extracorporeal shockwave therapy on muscle

- 681 spasticity in patients with cerebral palsy: Systematic review and meta-analysis. *Eur J*
682 *Phys Rehabil Med*. 2019;55(6):761–771. doi:10.23736/S1973-9087.19.05888-X
- 683 47. Corrado B, Di Luise C, Servodio Iammarrone C. Management of Muscle Spasticity in
684 Children with Cerebral Palsy by Means of Extracorporeal Shockwave Therapy: A
685 Systematic Review of the Literature. *Dev Neurorehabil*. 2019.
686 doi:10.1080/17518423.2019.1683908
- 687 48. El-Shamy SM, Eid MA, El-Banna MF. Effect of extracorporeal shock wave therapy on
688 gait pattern in hemiplegic cerebral palsy: A randomized controlled trial. *Am J Phys*
689 *Med Rehabil*. 2014;93(12):1065–1072. doi:10.1097/PHM.000000000000133
- 690 49. Park DS, Kwon DR, Park GY, Lee MY. Therapeutic effect of extracorporeal shock wave
691 therapy according to treatment session on gastrocnemius muscle spasticity in children
692 with spastic cerebral palsy: A pilot study. *Ann Rehabil Med*. 2015;39(6):914–921.
693 doi:10.5535/arm.2015.39.6.914
- 694 50. Lin Y, Wang G, Wang B. Rehabilitation treatment of spastic cerebral palsy with radial
695 extracorporeal shock wave therapy and rehabilitation therapy. *Med (United States)*.
696 2018;97(51). doi:10.1097/MD.00000000000013828
- 697 51. Wang T, Du L, Shan L, e.a. A prospective case-control study of radial extracorporeal
698 shock wave therapy for spastic plantar flexor muscles in very young children with
699 cerebral palsy. *Med (United States)*. 2016;95(19).
700 doi:10.1097/MD.0000000000003649
- 701 52. Gonkova MI, Ilieva EM, Ferriero G, Chavdarov I. Effect of radial shock wave therapy on
702 muscle spasticity in children with cerebral palsy. *Int J Rehabil Res*. 2013;36(3):284–
703 290. doi:10.1097/MRR.0b013e328360e51d
- 704 53. Amelio E, Manganotti P. Effect of shock wave stimulation on hypertonic plantar flexor
705 muscles in patients with cerebral palsy: A placebo-controlled study. *J Rehabil Med*.
706 2010;42(4):339–343. doi:10.2340/16501977-0522
- 707 54. Vidal X, Morral A, Costa L, Tur M. Radial extracorporeal shock wave therapy (rESWT)
708 in the treatment of spasticity in cerebral palsy: A randomized, placebo-controlled
709 clinical trial. *NeuroRehabilitation*. 2011;29(4):413–419. doi:10.3233/NRE-2011-0720
- 710 55. Abdel Gawad HA, Abdel Karim AE, Mohammed AH. Shock wave therapy for spastic
711 plantar flexor muscles in hemiplegic cerebral palsy children. *Egypt J Med Hum Genet*.
712 2015;16(3):269–275. doi:10.1016/j.ejmhg.2014.12.007
- 713 56. Elnaggar RK, Abd-Elmonem AM. Effects of Radial Shockwave Therapy and Orthotics
714 Applied with Physical Training on Motor Function of Children with Spastic Diplegia: A
715 Randomized Trial. *Phys Occup Ther Pediatr*. 2019;39(6):692–707.
716 doi:10.1080/01942638.2019.1597821
- 717 57. Van Peppen RPS, Kwakkel G, Wood-Dauphinee S, Hendriks HJM, Van der Wees PJ,
718 Dekker J. The impact of physical therapy on functional outcomes after stroke: What's
719 the evidence? *Clin Rehabil*. 2004;18(8):833–862. doi:10.1191/0269215504cr843oa
- 720 58. Cleveland RO, Chitnis P V., McClure SR. Acoustic Field of a Ballistic Shock Wave
721 Therapy Device. *Ultrasound Med Biol*. 2007;33(8):1327–1335.
722 doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2007.02.014
- 723 59. Becher J, Doorenbosch C, Folmer K, Scholter V, Voorman J, Wolterbeek N. Standaard
724 Lichamelijk Onderzoek. *Elsevier gezondheidszorg* 2011:1 tot 158.
- 725
726
727

728 *Bijlage 1. Levels of evidence conform de American Association of Cerebral Palsy and*
729 *Developmental Medicine.*

Level of Evidence	Study Design
I	Large randomized controlled studies (RCT) (N>100) Systematic Review of RCTs
II	Smaller RCTs, N<100 Systematic Review of cohort studies Outcomes Research (very large ecologic studies)
III	Cohort studies with concurrent control group Systematic review of case control studies
IV	Case Series Cohort studies without concurrent control group Case-control study
V	Expert opinion Case study Bench research Anecdotal evidence

*Based on Sackett [94].

730
731
732
733
734
735
736
737
738
739
740
741
742
743
744
745
746
747
748

749 *Bijlage 2 Gangbeeld kinematica en Spatueel-tempiorele parameters voor de*
750 *interventiegroepen van de studie Elnaggar et al. 2019*

	Group I (rSWT)	Group II (SOM)	Group III (rSWT + SOM)	F value	Sig.
Hip flexion angle (degree)					
Pre	36.83 ± 2.48 (35.60–38.10)	35.18 ± 3.40 (33.83–36.99)	34.95 ± 3.27 (33.37–36.53)	2.022	.143
Post	35 ± 2.57 (33.72–36.28)	33.25 ± 2.77 (31.77–34.72)	32.58 ± 2.71 (31.27–33.89)	3.966	.025
Sig.	.027	.031	.002*		
Cohen's <i>d</i> (95% CI)	–	–	0.79 (0.12–1.44)		
Knee flexion angle (degree)					
Pre	35.22 ± 3.39 (33.54–36.91)	34 ± 2.16 (32.85 – 35.15)	33.37 ± 3.17 (31.84–34.90)	1.828	.171
Post	33.17 ± 2.92 (31.75–34.62)	31.69 ± 3.05 (30.06–33.31)	30.79 ± 2.42 (29.62–31.95)	3.404	.041
Sig.	.003*	.009	.002*		
Cohen's <i>d</i> (95% CI)	0.65 (0.04–1.30)	–	0.91 (0.23 – 1.56)		
Ankle plantar flexion angle (degree)					
Pre	33.44 ± 2.15 (32.38–34.51)	32.56 ± 3.03 (30.95–34.18)	31.95 ± 2.50 (30.74–33.45)	1.583	.215
Post	31.89 ± 2.65 (30.57–33.21)	30.65 ± 2.31 (29.33–31.79)	29.74 ± 2.23 (28.66–30.81)	3.745	.031
Sig.	.04	.02	.001*		
Cohen's <i>d</i> (95%CI)	–	–	0.93 (0.25–1.58)		
Velocity (m/s)					
Pre	0.89 ± 0.10 (0.85–0.95)	0.92 ± 0.13 (0.85–0.99)	0.93 ± 0.14 (0.87–1)	0.383	.683
Post	0.94 ± 0.11 (0.88–0.99)	0.95 ± 0.14 (0.88–1.03)	1.05 ± 0.17 (0.97–1.13)	4.374	.032
Sig.	.038	.021	.002*		
Cohen's <i>d</i> (95%CI)	–	–	0.77 (0.10–1.41)		
Cadence (step/min)					
Pre	109.22 ± 9.74 (104.38–114)	102.87 ± 12.66 (96.13 – 109.62)	105.37 ± 11.57 (99.80–110.95)	1.363	.265
Post	104.23 ± 7.44 (100.52–107.92)	98.69 ± 10.44 (93.12–104.25)	97.05 ± 6.41 (93.96–100.14)	3.872	.027
Sig.	.018	.008	.001*		
Cohen's <i>d</i> (95%CI)	–	–	0.88 (0.21–1.54)		