Richtlijn Spastische cerebrale parese bij kinderen

INITIATIEF
Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA)

IN SAMENWERKING MET
BOSK - Vereniging van en voor mensen met een aangeboren lichamelijke handicap
Ergotherapie Nederland
Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie
Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie in de Kinder- en Jeugdgezondheidszorg
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Nederlandse Vereniging voor Kinderneurologie
Nederlandse Vereniging voor Logopedie en Foniatrie
Nederlandse Vereniging voor Neurologie

MET ONDERSTEUNING VAN
Kennisinstituut van Medisch Specialisten

FINANCIERING
De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

Colofon

RICHTLIJN SPASTISCHE CEREBRALE PARESE BIJ KINDEREN
©2015 De Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen
Oudlaan 4
3515 GA Utrecht
Tel. 030 – 273 96 96
vra@revalidatiegeneeskunde.nl
http://revalidatiegeneeskunde.nl/

Alle rechten voorbehouden.
De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep 5
Samenvatting 6
Hoofdstuk 1 Algemene en specifieke inleiding 10
1.1 Algemene inleiding 10
1.2 Specifieke inleiding 13
Hoofdstuk 2 Verantwoording en methodiek 15
Hoofdstuk 3 Diagnostiek, classificatie ernst van Cerebrale parese (revisie 3.5) 21
B3 Bijlagen bij hoofdstuk 3 32
B3.1 Zoekverantwoording 32
B3.2 Exclusietabel na het lezen van het volledige artikel 34
B3.3 Table of quality assessment 34
B3.4 Evidence Table 35
B3.5 Beschrijving classificatie systemen 44
Hoofdstuk 4 Diagnostiek, participatiemeetinstrumenten 48
B4 Bijlage bij hoofdstuk 4 62
B4.1 Zoekverantwoording 62
B4.2 Exclusietabel na het lezen van het volledige artikel 63
B4.3 Table of quality assessment 63
B4.4 Evidencetable 64
Hoofdstuk 5 Diagnostiek, classificatie communicatieproblemen 72
B5 Bijlage bij hoofdstuk 5 78
B5.1 Zoekverantwoording 78
B5.2 Exclusietabel na het lezen van het volledige artikel 80
B5.3 Table of quality assessment 80
B5.4 Evidence Table 81
Hoofdstuk 6 Behandeling, effect van functionele therapie (revisie 5.1 en 5.3) 84
B6 Bijlagen bij hoofdstuk 6 99
B6.1 Zoekverantwoording 99
B6.2 Criteria voor functionele therapie 101
B6.3 Exclusietabel na het lezen van het volledige artikel 101
B6.4 Criteriatabel Functionele Therapie 103
B6.5 Table of quality assessment 105
B6.6 Evidence Table 106
Hoofdstuk 7 Behandeling, effect van krachttraining op het lopen (revisie 5.5) 114
B7 Bijlagen bij hoofdstuk 7 123
B7.1 Zoekverantwoording 123
B7.2 Exclusietabel na het lezen van het volledige artikel 125
B7.3 Table of quality assessment 126
B7.4 Evidence Table 127
Hoofdstuk 8 Behandeling, effect van conditietraining op het lopen (revisie 5.6) 138
B8 Bijlagen bij hoofdstuk 8 144
B8.1 Zoekverantwoording 144
B8.2 Exclusietabel na het lezen van het volledige artikel 146
B8.3 Table of quality assessment 147
B8.4 Evidence Table 148
B8.5 Evidence table for intervention studies 151

Hoofdstuk 9 Behandeling, effect van botulinetoxine-A op lopen (Revisie 5.10) 158
B9 Bijlagen bij hoofdstuk 9 168
B9.1 Zoekverantwoording 168
B9.2 Exclusietabel na het lezen van het volledige artikel.....169
B9.3 Table of quality assessment.....170
B9.4 Evidence Table 171
Hoofdstuk 10 Behandeling, Meerwaarde functionele therapie / taakgericht oefenen / BIMT en CIMT (Revisie 6.1.4 en 6.1.7).....179
B10 Bijlagen bij hoofdstuk 10 190
B10.1 Zoekverantwoording.....190
B10.2 Exclusietabel na het lezen van het volledige artikel.....193
B10.3 Table of quality assessment.....194
B10.4 Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials) 194
B10.5 Evidence Table 195
Hoofdstuk 11 Behandeling, meerwaarde botuline A (Revisie 6.5).....204
B11 Bijlagen bij hoofdstuk 11 218
B11.1 Zoekverantwoording.....218
B11.2 Exclusietabel na het lezen van het volledige artikel.....219
B11.3 Table of quality assessment.....220
B11.4 Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials) 221
B11.5 Evidence Table 222
Hoofdstuk 12 Behandeling, Begeleiding adolescenten met spastische CP naar volwassenheid 229
12.1 Welke variabelen bij adolescenten met spastische CP hangen samen met problemen met betrekking tot het verkrijgen van werk en het aangaan van intieme relaties tijdens de transitie naar volwassenheid? 231
12.2 Wat is de optimale interventie ter voorkoming van problemen met betrekking tot het verkrijgen van werk en het aangaan van intieme relaties tijdens de transitie naar volwassenheid bij adolescenten met spastische CP?.....235
B12 Bijlagen bij hoofdstuk 12 242
B12.1 Zoekverantwoording.....242
B12.2 Exclusietabel na het lezen van het volledige artikel.....245
B12.3 Table of quality assessment.....246
B12.4 Table of quality assessment – prognostic studies 247
B12.5 Evidence Table 248
Bijlage 1 Addendum revisie 264
Bijlage 2 Indicatoren 266
B3.1 Indicator 1: classificatie ernst van spastische CP 266
B2.2 Indicator 2: individuele behandeldoelen bij spastische CP.....268
B2.3 Indicator 3: effectiviteit van behandeling bij spastische CP.....270
Definities.....271
Bijlage 3 Lacunes in kennis 273
Bijlage 4 Oriënterende search Revisie – actualisatie per hoofdstuk.....279
B5 Belangenverklaringen 284

Samenstelling van de werkgroep

Kerngroep:
- Prof. dr. J.G. Becher, kinderrevalidatiearts, VRA (voorzitter)
- Dr. R.J. Vermeulen, kinderneuroloog, NVKN en NVN
- Dr. M. Ketelaar, bewegingswetenschapper, op persoonlijke titel
- Mw. M.W. Harmer-Bosgoed, ergotherapeut, Ergotherapie Nederland
- Dr. J.M. Voorman, kinderrevalidatiearts, VRA
- Dr. A.I. Buizer, kinderrevalidatiearts, VRA
- Dr. O.W. Verschuren, kinderfysiotherapeut, NVFK/KNGF
- Drs. L.A.W.M. Speth, kinderrevalidatiearts, VRA
- Dr. E.A.A. Ramaeckers, kinderfysiotherapeut, NVFK/KNGF
- Dr. S.R. Hilberink, psycholoog, BOSK
- Dr. L. van Wely, bewegingswetenschapper, op persoonlijke titel

Klankbordgroep:
- Dr. P.B.M. Aarts, ergotherapeut, Ergotherapie Nederland
- Dr. M.J.M. Heim, taalwetenschapper, persoonlijke titel
- Mw. K. van Hulst, logopedist, NVLF
- Mw. K Boeschoten, ergotherapeut, Ergotherapie Nederland
- Drs. J.J.M. Geijtenbeek, logopedist, NVLF
- Dr. P. van Schie, fysiotherapeut, NVFK/KNGF
- Mw. B. Piskur, ergotherapeut, Ergotherapie Nederland
- Dr. M. Roebroek, bewegingswetenschapper, persoonlijke titel
- Mw. N. van den Dikkenberg, kinderergotherapeut, Ergotherapie Nederland
- Dhr. R. Wong Chung, kinderfysiotherapeut, NVFK/KNGF
- Dr. A. Dallmeijer, bewegingswetenschapper, persoonlijke titel
- Mw. H. Dekkers, kinderrevalidatiearts, VRA
- Dr. R. van den Berg, bewegingswetenschapper, persoonlijke titel
- Dr. F.C. Schasfoort, bewegingswetenschapper, persoonlijke titel
- Mw. K. Folmer, revalidatiearts, VRA
- Mw. E.E.H. van Bommel, kinderfysiotherapeut, NVFK/KNGF
- Mw. C. Scheijmans, ergotherapeut, Ergotherapie Nederland
- Dr. C.G.B. Maathuis, kinderrevalidatiearts, VRA; BOSK
- Dr. W.M.A. van der Slot, revalidatiearts, VRA

Met ondersteuning van:
- Dr. K.N.J. Burger, epidemioloog, adviseur Kennisinstituut van Medisch Specialisten
- Drs. M. Wessels, informatiespecialist Kennisinstituut van Medisch Specialisten
- Mw. S.K. Josso, secretariaat, Kennisinstituut van Medisch Specialisten
- Mw. N.F. Bullock, secretariaat, Kennisinstituut van Medisch Specialisten

Samenvatting

Onderstaande is een samenvatting van de belangrijkste aanbevelingen uit de multidisciplinaire evidence-based klinische richtlijn spastische Cerebrale Parese bij kinderen. Deze richtlijn beperkt zich tot personen met een spastische cerebrale parese in de leeftijdsgroep van 0 tot 18 jaar behalve de module met betrekking tot de transitie naar volwassenheid waar een definitie tot 25 jaar wordt gehanteerd. Deze richtlijn is bedoeld om de zorg rondom kinderen met spastische cerebrale parese te optimaliseren. In deze samenvatting ontbreken het wetenschappelijk bewijs en de overwegingen die tot de aanbevelingen geleid hebben. Lezers van deze samenvatting worden voor deze informatie verwezen naar de volledige richtlijn. Deze samenvatting van aanbevelingen staat niet op zichzelf. Bij medische besluitvorming dient rekening te worden gehouden met de omstandigheden en voorkeuren van de patiënt. Behandeling en procedures met betrekking tot de individuele patiënt berusten op wederzijdse communicatie tussen patiënt, ouders (verzorgers), arts en andere zorgverleners.

Hoofdstuk 3

Hoe dient de ernst van spastische CP te worden geclassificeerd op functie- en activiteitenniveau van arm en hand?

Classificeer de ernst van spastische CP op functie- en activiteitenniveau van arm en hand bij alle kinderen met spastische CP.

Classificeer deformiteiten van de bovenste extremiteit:
- classificeer de deformiteit van de duim volgens de House duimclassificatie;
- classificeer grijp- en loslaat-patronen volgens de Zancolli classificatie;
- overweeg het classificeren van de Swan-neckdeformatie van de vingers met behulp van de Swan-neck classificatie.

Classificeer het gebruik van de bovenste extremiteit tijdens dagelijkse activiteiten:
- gebruik bij voorkeur de MACS;
- houd rekening met de beperkte betrouwbaarheid van de MACS bij kinderen jonger dan vier jaar;
- overweeg classificatie met de aangepaste House functionele classificatie (modified House Functional Classification) voor de rol van de ondersteunende hand.

Hoofdstuk 4

Wat is de plaats van participatiemeetinstrumenten bij de behandeling van kinderen met spastische CP?

Gebruik de LifeH, LAQ-CP, CAPE en APCP vragenlijsten voor het meten van participatie bij personen met spastische CP. Kies een meetinstrument om participatie te meten op basis van de volgende criteria:

- de te meten domeinen van participatie;
- aansluiting van het meetinstrument bij de leeftijd van het kind;
- de gewenste (maximale) afnameduur;
- wijze van afname.

Overweeg daarnaast om de PEM-CY of CASP te gebruiken, hoewel deze nog niet getest zijn bij kinderen met spastische CP.

Gebruik de COPM of de GAS voor het meten van individuele doelen op participatieniveau.

Hoofdstuk 5

Op welke manier kunnen communicatieproblemen bij kinderen met spastische cerebrale parese geclassificeerd worden?

Beoordeel bij ieder kind met spastische CP het niveau van functioneren van de communicatie met behulp van de Nederlandse vertaling van het Communication Function Classification System (CFCS). De classificatie dient bij voorkeur te gebeuren door professionals samen met de ouders.

Houd bij overdracht rekening met de soms suboptimale interbeoordelaarsbetrouwbaarheid van het CFCS, gemeten tussen professionals en met name tussen professionals en ouders/verzorgers.

Scholing van professionals in het scoren van het CFCS wordt aanbevolen om de betrouwbaarheid van de scoring te verhogen.

Voer bij kinderen met CFCS-niveau III, IV, en V, nader onderzoek uit naar de motorische spraakstoornis en taalbegrip met respectievelijk de Viking Speech scale en C-BiLLT.

Hoofdstuk 6

Wat is het effect van functionele therapie op het lopen en zich verplaatsen?

Streef ernaar bij kinderen met spastische CP de principes van functionele therapie toe te passen in interventies voor verbetering van het lopen en zich verplaatsen in de eigen omgeving (capability en performance).

De werkgroep is van mening dat functionele therapie moet voldoen aan de volgende criteria: doelgericht; gericht op activiteiten/participatie van de ICF-CY; taakspecifiek; met een actieve rol van kind en ouders in het leren/ontdekken/vinden van oplossingen; gericht op functionaliteit in plaats van normaliteit; en contextspecifiek (zie voor beschrijving van de criteria de bijlage).

Hoofdstuk 7

Wat is het effect van krachttraining op het lopen?

Gebruik bij kinderen met spastische CP bij voorkeur geen krachttraining om het vermogen van het lopen in een gestandaardiseerde omgeving (capacity) te verbeteren.

Effecten van krachttraining op vermogen van het lopen in de eigen omgeving (capability) en uitvoering van het lopen (performance) zijn onvoldoende bekend.

Hoofdstuk 8

Wat is het effect van conditietraining op het lopen?

Gebruik bij kinderen met spastische CP bij voorkeur geen conditietraining om het vermogen (capacity) en de uitvoering van het lopen te verbeteren.

Effecten van conditietraining op uitvoering van het lopen (performance) zijn onvoldoende bekend.

Hoofdstuk 9

Wat is het effect van botulinetoxine-A op het lopen?

Gebruik bij kinderen met spastische CP BoNT-A ter verbetering van loopvaardigheid alleen wanneer er sprake is van problemen tijdens het lopen die samenhangen met een verhoogde spieractiviteit.

Verhoogde spieractiviteit moet worden vastgesteld met behulp van de omhullende van oppervlakte-EMG tijdens het lopen als er normaalwaarden beschikbaar zijn.

Hoofdstuk 10

Wat is de meerwaarde van functionele therapie / taakgericht oefenen / BIMT en CIMT op vaardigheidsniveau van de hand?

Pas ter verbetering van het vaardigheidsniveau van de hand (capability en performance) bij kinderen met een unilaterale spastische CP in de leeftijd van 2 tot 18 jaar de criteria van functionele therapie toe en baseer de keuze tussen BIMT of mCIMT/CIMT op deze criteria.

De criteria voor functionele therapie zijn:
- doelgericht;
- gericht op activiteiten/participatie van de ICF-CY;
- taakspecifiek;
- actieve rol van kind en ouders in het leren/ontdekken/vinden van oplossingen;
- gericht op functionaliteit in plaats van normaliteit;
- context specifiek.

Hoofdstuk 11

Wat is de meerwaarde van botulinetoxine-A (BoNT-A) bij de behandeling van kinderen met spastische CP op vaardigheidsniveau van de hand?

Gebruik geen BoNT-A behandeling met als doel verbetering van tweehandige vaardigheden bij kinderen met unilaterale spastische CP, tenzij in onderzoeksverband.

Hoofdstuk 12

Hoe kunnen adolescenten met spastische CP het best begeleid worden tijdens hun transitie naar volwassenheid?

Deelvragen

12.1 Welke variabelen bij adolescenten met spastische CP hangen samen met problemen met betrekking tot het verkrijgen van werk en het aangaan van intieme relaties tijdens de transitie naar volwassenheid?

12.2 Wat is de optimale interventie ter voorkoming van problemen met betrekking tot het verkrijgen van werk en het aangaan van intieme relaties tijdens de transitie naar volwassenheid bij adolescenten met spastische CP?

Informeer jongeren tijdens de transitie naar volwassenheid over de diagnose en prognose van spastische CP en welke gevolgen spastische CP op volwassen leeftijd heeft, zodat gerichte zorgvragen geformuleerd en gerichte interventies aangeboden kunnen worden.

Volg het transitieproces van jongeren met spastische CP op diverse domeinen van participatie om problemen tijdig te signaleren. Dit kan bijvoorbeeld met behulp van het Rotterdams TransitieProfiel.

Overweeg ter bevordering van het transitieproces een interventie meer algemeen gericht op (sociale) vaardigheden, geloof in eigen kunnen en het nemen van eigen regie, of een interventie specifiek ontwikkeld voor een participatiedomein.

Ondersteun ouders van een kind met spastische CP van jongs af aan met de opvoeding gericht op positieve ontwikkeling (mogelijkheden in plaats van beperkingen (een positieve opvoedingsstijl)).

Stimuleer adolescenten met spastische CP om met leeftijdgenoten op te trekken.

Organiseer jobcoaching in combinatie met revalidatie als ondersteuning van jongeren op weg naar betaald werk.

Bied gerichte interventies aan met betrekking tot psychoseksuele ontwikkelingen die ingaan op seksuele wensen en seksueel zelfbeeld en die ervaringen met daten ondersteunen.

Hoofdstuk 1 Algemene en specifieke inleiding

1.1 Algemene inleiding

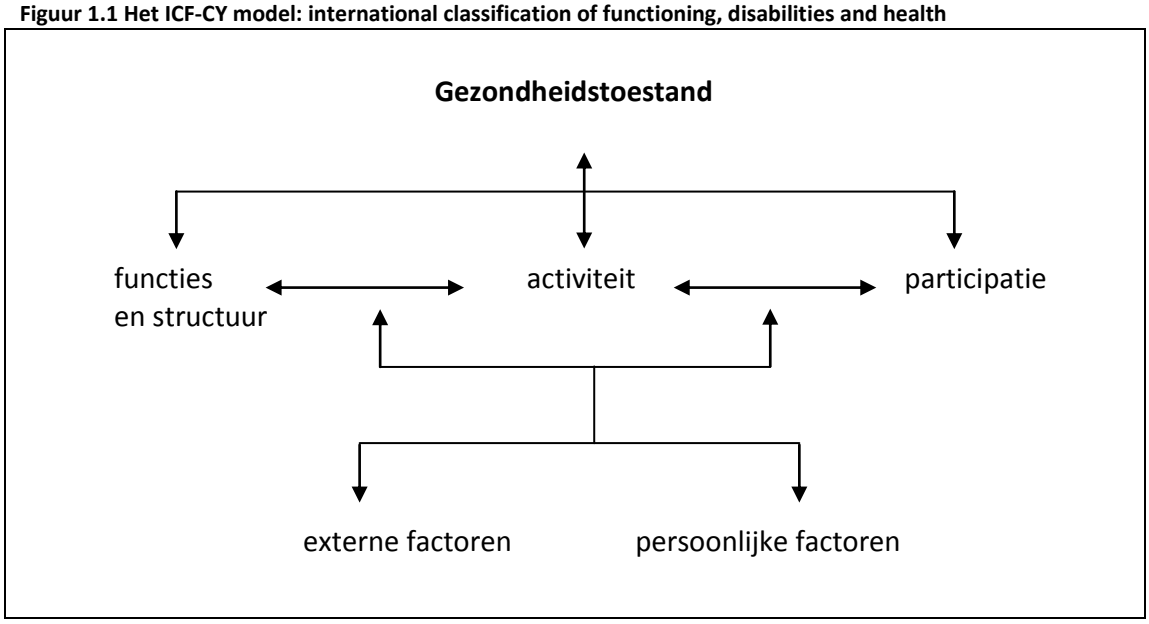
Aanleiding voor het maken van de richtlijn

In 2006 is de ”richtlijn diagnostiek en behandeling van kinderen met spastische Cerebrale Parese” (VRA 2006) vastgesteld op initiatie van de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen, geaccordeerd door de mandaterende beroepsverenigingen / instanties: BOSK - Vereniging van en voor mensen met een aangeboren lichamelijke handicap, Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, de Nederlandse Orthopaedische Vereniging, Ergotherapie Nederland, de Nederlandse Vereniging voor Fysiotherapie in de Kinder- en Jeugdgezondheidszorg, de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, de Nederlandse Vereniging voor Kinderneurologie, de Nederlandse Vereniging voor Logopedie en Foniatrie, de Nederlandse Vereniging voor Neurologie en de Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie. De richtlijn was gebaseerd op literatuur gepubliceerd vanaf 1990 tot december 2005. De geldigheid van de richtlijn moest in 2011 herbevestigd worden.

Sinds december 2005 zijn er veel Randomized Controlled Trials (RCT’s) en meta-analyses gepubliceerd over de diagnostiek en behandeling van kinderen met spastische Cerebrale Parese. Dit is de aanleiding voor revisie van die onderdelen van de richtlijn, waarover nieuwe literatuur beschikbaar is gekomen. Daarnaast zijn een aantal nieuwe knelpunten in de zorg rondom kinderen met spastische Cerebrale parese geïdentificeerd en bewerkt tot uitgangsvragen.

De richtlijn heeft als raamwerk de International Classification of Functioning, disability and health - Children and Youth (ICF-CY, WHO 2007) (http://www.who.int/classifications/icf/en/; zie overzicht in onderstaande figuur 1.1).

Figuur 1.1 Het ICF-CY model: international classification of functioning, disabilities and health



De wisselwerking tussen de verschillende aspecten van de gezondheidstoestand en externe en persoonlijke factoren

De terminologie en indeling van de ICF-CY dienen als basis voor de uitgangsvragen. Hieronder volgt een uitleg van de relevante begrippen.
Met de overkoepelende term “functioneren” worden alle aspecten van de gezondheid bedoeld, dus zowel lichaamsfuncties, anatomische eigenschappen, activiteiten en participatie, externe en persoonlijke factoren en met “functioneringsproblemen / problemen in het functioneren” de problematische aspecten van het functioneren.

In het kader van beschrijving van gezondheid zijn de volgende definities van toepassing:

- functies: fysiologische en mentale eigenschappen van het menselijk organisme;
- anatomische eigenschappen: positie, aanwezigheid, vorm en continuïteit van onderdelen van het menselijk lichaam. Tot de onderdelen van het menselijk organisme worden gerekend lichaamsdelen, orgaanstelsels, organen en onderdelen van organen;
- stoornissen: afwijkingen in of verlies van functies of anatomische eigenschappen. Stoornissen vormen een afwijking van bepaalde algemeen aanvaarde maatstaven voor de biomedische toestand van het organisme en de functies;
- activiteiten: onderdelen van iemands handelen;
- beperkingen: moeilijkheden die iemand heeft met het uitvoeren van activiteiten;
- participatie: iemands deelname aan het maatschappelijk leven;
- participatieproblemen: problemen die iemand heeft met het deelnemen aan het maatschappelijk leven;
- externe factoren: iemands fysieke en sociale omgeving;
- persoonlijke factoren: iemands individuele achtergrond.

Afbakening van de richtlijn en aanpassingen tijdens revisie

De richtlijn is bestemd voor personen met een spastische Cerebrale Parese in de leeftijdsgroep van 0 tot 18 jaar behalve de module met betrekking tot de transitie naar volwassenheid waar een definitie tot 25 jaar wordt gehanteerd. Met ‘kinderen’ wordt in deze richtlijn bedoeld: mensen in de leeftijd van 0 tot 18 jaar. In het project ”Richtlijn CP in praktijk”(zie http://www.cp-research.nl) is een literatuuranalyse verricht over publicaties, verschenen na december 2005 betreffende de onderwerpen van de richtlijn van 2006. Op basis van deze analyse is besloten op grond van de beschikbare financiën zeven uitgangsvragen te herbeoordelen (reviseren) en drie nieuwe uitgangvragen te formuleren waarvan een op voorstel van de BOSK. Daarbij zijn uitgangsvragen betreffende behandeling op stoornisniveau en activiteitenniveau gecombineerd, omdat deze informatie in dezelfde literatuursearch beschikbaar kon komen.

De formulering van de gereviseerde uitgangsvragen is aangepast aan de huidige systematiek van richtlijnontwikkeling en de terminologie van de ICF-CY. Het begrip ”mobiliteit” binnen de ICF-CY is op activiteitenniveau en omvat handhaven en veranderen van lichaamshouding, verplaatsen en ook gebruik van armen en handen. Echter, bij de uitgangsvragen betreffende mobiliteit is er een specifieke focus op verbetering van het lopen. In die gevallen is mobiliteit gespecificeerd in lopen en is de literatuur geanalyseerd op basis van de effecten op het lopen.

Een ander verschil met de oude richtlijn is de uitwerking van het begrip functionele therapie / taakgericht oefenen. In de huidige uitgangsvraag wordt geen onderscheid

meer gemaakt tussen oefentherapie (in eerdere richtlijn uitgangsvraag 5.1) en functionele fysiotherapie (in de eerdere richtlijn uitgangsvraag 5.3).

Wel zijn criteria opgesteld waar interventies aan moeten voldoen willen ze onder de noemer functionele therapie vallen:

1. doelgericht;
2. gericht op activiteiten/participatie van de ICF-CY;
3. taakspecifiek;
4. actieve rol van kind en ouders in het leren/ontdekken/vinden van oplossingen;
5. gericht op functionaliteit in plaats van normaliteit;
6. context specifiek.

Deze begrippen zijn bij de beantwoording van de uitgangsvragen verder uitgewerkt.

Ook de inhoud van de uitgangsvragen 6.1.4 en 6.1.7 uit de oude richtlijn (2006) is aangepast. De CIMT en BIMT behandelmethodes waren nog niet gangbaar bij het opstellen van de richtlijn in 2006.

Bij de huidige update zijn bij de beoordeling van de effecten van een therapie ook criteria voor klinische relevantie opgenomen, deze staan beschreven onder ’methode literatuuranalyse’ in de relevante richtlijnmodules.

Daarnaast zijn drie indicatoren ontwikkeld om implementatie van de belangrijkste aanbevelingen te ondersteunen en de effecten van de richtlijn te kunnen evalueren.

De huidige revisie omvat drie nieuwe uitgangsvragen:

- Door de BOSK ingebracht:
  1. Hoe kunnen adolescenten met spastische CP het best begeleid worden tijdens hun transitie naar volwassenheid?
- Op grond van recente ontwikkelingen:
  2. Op welke manier kunnen communicatieproblemen bij kinderen met spastische cerebrale parese geclassificeerd worden?
  3. Wat is de plaats van participatiemeetinstrumenten bij de behandeling van kinderen met spastische CP?

Daarnaast zijn er op grond van nieuwe resultaten in de gepubliceerde onderzoeken zeven uitgangsvragen gereviseerd:

1. Hoe dient de ernst van spastische CP te worden geclassificeerd op functie- en activiteitenniveau van arm en hand? [uitgangsvraag 3.5 richtlijn 2006]
2. Wat is het effect van functionele therapie op het lopen en zich verplaatsen? [uitgangsvraag 5.1 + 5.3 richtlijn 2006]
3. Wat is het effect van krachttraining op het lopen? [uitgangsvraag 5.5 richtlijn 2006]
4. Wat is het effect van conditietraining op het lopen? [uitgangsvraag 5.6 richtlijn 2006]
5. Wat is het effect van botulinetoxine-A op het lopen? [uitgangsvraag 5.10 richtlijn 2006]

6. Wat is de meerwaarde van functionele therapie / taakgericht oefenen / BIMT en CIMT op vaardigheidsniveau van de hand? [uitgangsvragen 6.1.4 + 6.1.7 richtlijn 2006]
7. Wat is de meerwaarde van botulinetoxine-A (BoNT-A) bij de behandeling van kinderen met spastische CP op vaardigheidsniveau van de hand? [uitgangsvraag 6.5 richtlijn 2006]

Geldigheid van niet-gereviseerde uitgangsvragen uit de eerdere richtlijn (2006)

De werkgroep heeft de geldigheid van aanbevelingen uit de eerdere versie van de richtlijn (VRA 2006) beoordeeld. Een van de onderdelen is niet meer valide: vanwege nieuwe gegevens in de literatuur zijn de analyse, conclusie en aanbeveling van uitgangsvraag - 4.6. Wat is het effect van spierverlenging, tenotomie, osteotomie op ROM, spiertonus en kracht? - niet meer geldig. Een aparte revisie van de deze uitgangsvraag is dringend noodzakelijk. De overige aanbevelingen uit de richtlijn van 2006 zijn nog onverminderd van toepassing, maar wel zijn enkele tekstuele correcties en aanvullingen noodzakelijk. De belangrijkste aanvullingen en correcties zijn beschreven in het addendum (zie bijlage) en betreffen onder andere de verduidelijking van de rol van de kindergeneeskundige expertise.

1.2 Specifieke inleiding

Spastische cerebrale parese

De internationaal aanvaarde definitie van CP luidt als volgt: “Cerebrale Parese (CP) omvat een groep van blijvende aandoeningen in de ontwikkeling van houding en beweging, ontstaan voor de eerste verjaardag, die leiden tot beperkingen in dagelijkse activiteiten. De stoornissen worden toegeschreven aan een niet-progressief pathologisch proces dat de hersenen tijdens hun vroege ontwikkeling heeft beschadigd. De houdings- of bewegingsstoornis gaat vaak gepaard met stoornissen in het sensorische systeem, perceptie, cognitie, communicatie en gedrag, met epilepsie en met secundaire stoornissen van het spierskeletstelsel (Rosenbaum et al., 2007). Kinderen met Cerebrale Parese (CP) vormen de grootste groep kinderen met fysieke stoornissen in het bewegen die behandeld worden binnen de kinderrevalidatie.

Sinds 1990 zijn er belangrijke ontwikkelingen ten aanzien van diagnostiek en behandeling van deze kinderen. Behandeling van kinderen met spastische CP behoeft bij uitstek een multidisciplinaire aanpak, zowel ten aanzien van de medische als paramedische behandeling. Geheel in lijn hiermee is in samenwerking met vele disciplines, betrokken bij de behandeling van kinderen met spastische CP, een multidisciplinaire richtlijn geschreven, die u hierbij aantreft. Om het aantal disciplines vertegenwoordigd in de werkgroep werkbaar te houden, is ervoor gekozen de disciplines die primair betrokken zijn bij revisie van de geselecteerde vragen voor revisie en/of de nieuwe vragen in de werkgroep op te nemen, zonder naar volledigheid te streven.

Beschrijving klinisch beeld

De beschrijving van het klinisch beeld in de richtlijn van 2006 is nog onveranderd van toepassing.

Literatuur

Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. Dev Med Child Neurol Suppl 2007;109:8-14. PubMed PMID: 17370477

Vereniging van Revalidatieartsen. Richtlijn diagnostiek en behandeling van kinderen met spastische Cerebrale Parese. 2006 Bron: www.kwaliteitskoepel.nl [geraadpleegd op 11 juli 2014]

Hoofdstuk 2 Verantwoording en methodiek

Geldigheid

Uiterlijk in 2019 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA) of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA) is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn. De andere aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers van de richtlijn delen de verantwoordelijkheid en informeren de eerstverantwoordelijke over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Algemene gegevens

De richtlijnontwikkeling werd ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten (www.kims.orde.nl) en werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

Doel en doelgroep

Doel

Deze richtlijn is een document met aanbevelingen en handelingsinstructies ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering. De richtlijn berust op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming gericht op het expliciteren van goed medisch handelen. Er wordt aangegeven wat, volgens de huidige maatstaven en aansluitend bij de gangbare Nederlandse praktijk, in het algemeen de beste zorg is voor kinderen / jongeren met spasticiteit en CP. De richtlijn is bestemd voor personen met een spastische Cerebrale Parese in de leeftijdsgroep van 0 tot 18 jaar behalve de module met betrekking tot de transitie naar volwassenheid waar een definitie tot 25 jaar wordt gehanteerd. Met ‘kinderen’ wordt in deze richtlijn bedoeld: mensen in de leeftijd van 0 tot 18 jaar. De richtlijn geeft aanbevelingen over de diagnostiek, behandeling van spasticiteit op stoornisniveau, vaardigheidsniveau en participatie, op basis van het ICF-CY model en terminologie. Specifieke doelen van deze richtlijn voor de behandeling van spasticiteit bij kinderen met CP zijn het verkrijgen van uniformiteit met betrekking tot de diagnostiek, en de behandeling en begeleiding in de diverse centra. De richtlijn beoogt de kaders te definiëren waarbinnen de multidisciplinaire zorg van kinderen met spastische CP dient plaats te vinden. Deze richtlijn wil tevens bijdragen aan verbeterde communicatie tussen behandelaars onderling en tussen de patiënt, diens naasten en behandelaars.

Doelgroep

De richtlijn is bedoeld voor zorgverleners die primair bij de behandeling van kinderen met spastische CP betrokken zijn: (kinder-)revalidatieartsen, (kinder-)neurologen, kinderartsen, plastisch chirurgen, (kinder-)fysiotherapeuten, ergotherapeuten en logopedisten. Daarnaast zijn vele andere disciplines meer incidenteel betrokken bij

diagnostiek en behandeling van deze kinderen, zoals jeugdartsen, artsen voor verstandelijk gehandicapten, psychosociale hulpverleners, onderwijsdeskundigen etc.

Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2012 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met spastische cerebrale parese (zie hiervoor de samenstelling van de werkgroep).
De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep werkte gedurende twee jaar aan de totstandkoming van de richtlijn.
De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

Belangenverklaringen

De werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste vijf jaar een (financieel ondersteunde) betrekking onderhielden met commerciële bedrijven, organisaties of instellingen die in verband staan met het onderwerp van de richtlijn. Tevens is navraag gedaan naar persoonlijke financiële belangen, belangen door persoonlijke relaties, belangen door middel van reputatiemanagement, belangen vanwege extern gefinancierd onderzoek en belangen door kennisvalorisatie. De belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van Medisch Specialisten (Kennisinstituut), een overzicht vindt u in bijlage B5 Belangenverklaringen.

Patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door twee afgevaardigden van de Vereniging van en voor mensen met een aangeboren lichamelijke handicap (BOSK) in de werkgroep. De BOSK is tevens gevraagd een knelpunt te benoemen en dit knelpunt is bewerkt tot een uitgangsvraag (zie module Transitie naar volwassenheid). Daarnaast is de conceptrichtlijn voor commentaar voorgelegd aan de BOSK.

Implementatie

Naar aanleiding van de publicatie van de richtlijn in 2006 zijn er twee projecten uitgevoerd om de aanbevelingen te implementeren: (i) Richtlijn CP in praktijk en (ii) Richtlijn CP in praktijk-2. In deze projecten is een landelijk netwerk opgebouwd van mensen met CP en hun ouders, onderzoekers en ervaren zorgverleners (knowledge brokers) in revalidatieteams voor personen met CP. De aanbevelingen zijn naar de dagelijkse praktijk vertaald door de uitwisseling van kennis en ervaring in het netwerk. Implementatie van de aanbevelingen in de praktijk wordt in het netwerk begeleid en implementatie-ervaringen worden uitgewisseld (zie http://www.cp-research.nl). In april 2014 is door BOSK, De Hoogstraat Revalidatie en de afdeling revalidatiegeneeskunde van het VUmc, de onafhankelijke stichting CP-Net opgericht (zie http://www.cp-net.nl). Inmiddels hebben 27 multidisciplinaire revalidatieteams verbonden aan revalidatiegeneeskundige afdelingen zich aangesloten. Het is de bedoeling de nieuwe aanbevelingen in de richtlijn opnieuw te vertalen naar de dagelijkse praktijk en via CP-Net de implementatie te ondersteunen. Daarnaast zal er aandacht besteed worden aan

de nieuwe aanbevelingen via scholing voor revalidatieartsen in opleiding (CP werkgroep van de VRA), en het D-ACD congres (zie http://www.dutch-acd.nl). Financiële ondersteuning moet aangevraagd worden om verdere implementatie activiteiten te bekostigen.

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken.

Werkwijze

AGREE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen volgens het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit (www.kwaliteitskoepel.nl). Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II) (www.agreecollaboration.org), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is en op 'richtlijnen voor richtlijn' voor de beoordeling van de kwaliteit van richtlijnen (http://www.zorginstituutnederland.nl).

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerden de werkgroep en de adviseur de knelpunten. De werkgroep beoordeelde de aanbevelingen uit de eerdere richtlijn (VRA 2006) op noodzaak tot revisie. Tevens zijn er knelpunten aangedragen door de Vereniging van en voor mensen met een aangeboren lichamelijke handicap (BOSK). De werkgroep stelde vervolgens een long list met knelpunten op en prioriteerde de knelpunten op basis van: (1) klinische relevantie, (2) de beschikbaarheid van (nieuwe) evidence van hoge kwaliteit, (3) en de te verwachten impact op de kwaliteit van zorg.

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse en prioritering zijn door de werkgroep de definitieve uitgangsvragen vastgesteld (zeven revisies en drie nieuwe uitgangsvragen). Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang als kritiek, belangrijk en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep, voor zover mogelijk, wat zij voor een bepaalde uitkomstmaat een klinisch relevant verschil vond, dat wil zeggen wanneer de verbetering in uitkomst een verbetering voor de patiënt is.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Als eerste werden de searches voor de afzonderlijke hoofstukken op hoofdlijnen geactualiseerd voor de periode vanaf 2006. Hierbij werden de searches van de oude richtlijn herhaald, waarbij met sensitieve zoekfilters werd gelimiteerd op systematische reviews en/of gerandomiseerde klinische studies. Ook is er nog een algemene search gedaan naar systematische reviews in Medline en de Cochrane Library. De resultaten van deze searches zijn gebruikt bij het bepalen van de noodzaak tot revisie en de prioritering. Een overzicht van de zoekstrategieën per hoofdstuk zijn te vinden in de zoekverantwoording oriënterende search Revisie - actualisatie per hoofdstuk (bijlage).

Vervolgens werd voor de afzonderlijke uitgangsvragen aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De databases waarin is gezocht, de zoekstrategieën en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module van desbetreffende uitgangsvraag. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de methodologische checklijsten.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidencetabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Bij voldoende overeenkomsten tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

A) Voor interventievragen

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (zie http://www.gradeworkinggroup.org/) (Atkins et al, 2004).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van vertrouwen in de literatuurconclusie (zie http://www.guidelinedevelopment.org/handbook/).

GRADE	Definitie
Hoog	– er is veel vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; – het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert als er verder onderzoek wordt gedaan.
Matig	– er is matig vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; – het is mogelijk dat de conclusie verandert als er verder onderzoek wordt gedaan.
Laag	– er is beperkt vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; – het is waarschijnlijk dat de conclusie verandert als er verder

	onderzoek wordt gedaan.
Zeer laag	– er is weinig vertrouwen dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie; – de conclusie is zeer onzeker.

B) Voor vragen over de waarde van diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose.
Bij dit type vraagstelling kan GRADE (nog) niet gebruikt worden. De bewijskracht van de conclusie is bepaald volgens de gebruikelijke EBRO-methode (van Everdingen et al, 2004).

C) Voor vragen over de waarde van meet- of classificatie-instrumenten.
Bij dit type vraagstelling kan GRADE noch de EBRO-methode worden gebruikt. Deze instrumenten werden beoordeeld op validiteit, intra- (test-hertest) en inter-beoordelaarsbetrouwbaarheid, responsiviteit (alleen bij meetinstrumenten) en bruikbaarheid in de praktijk. Bij ontbreken van een gouden standaard, werd een beoordeling van de bewijskracht van literatuurconclusies achterwege gelaten.

Formuleren van de conclusies
Voor vragen over de waarde van diagnostische tests, schade of bijwerkingen, etiologie en prognose is het wetenschappelijke bewijs samengevat in een of meerdere conclusies, waarbij het niveau van het meest relevante bewijs is weergegeven.
Bij interventievragen verwijst de conclusie niet naar één of meer artikelen, maar wordt getrokken op basis van alle studies samen (body of evidence). Hierbij maakten de werkgroepleden de balans op van elke interventie. Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen.

Overwegingen
Voor een aanbeveling zijn naast het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk, zoals de expertise van de werkgroepleden, patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen of organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld onder het kopje 'Overwegingen'.

Formuleren van aanbevelingen
De aanbevelingen geven een antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)
In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag.

Indicatorontwikkeling

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. Meer informatie over de methode van indicatorontwikkeling is op te vragen bij het Kennisinstituut van Medisch Specialisten (secretariaat@kims.orde.nl).

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is. Een overzicht van aanbevelingen voor nader/vervolgonderzoek staat in de bijlage Kennislacunes.

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd.

Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

Literatuur

Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004;328(7454):1490.

Everdingen JJE van, Burgers JS, Assendelft WJJ, et al. Evidence-based richtlijnontwikkeling. 2004 Bohn Stafleu Van Loghum.

Vereniging van Revalidatieartsen. Richtlijn diagnostiek en behandeling van kinderen met spastische Cerebrale Parese. 2006 Bron: www.kwaliteitskoepel.nl [geraadpleegd op 11 juli 2014]

Hoofdstuk 3 Diagnostiek, classificatie ernst van Cerebrale parese (revisie 3.5)

Uitgangsvraag
Hoe dient de ernst van spastische CP te worden geclassificeerd op functie- en activiteitenniveau van arm en hand?

Inleiding
In de vorige richtlijn waren alleen adviezen opgenomen voor het beoordelen van het functioneren van één hand. Gezien het belang van algemeen dagelijks functioneren was er behoefte aan een schaal die meer de functie van het handgebruik classificeert. Sedert het verschijnen van de vorige richtlijn is het Manual Ability Classification System (MACS) beschikbaar gekomen. Daarbij wordt geen onderscheid gemaakt tussen het functioneren van kinderen met een unilaterale of een bilaterale spastische CP. Kinderen met spastische CP worden ingedeeld in vijf verschillende klassen. Kinderen in klasse I hanteren objecten gemakkelijk en met succes en kinderen in klasse V kunnen objecten niet hanteren en hebben een ernstig beperkte vaardigheid om zelfs simpele acties uit te voeren.

Methode literatuuranalyse
Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling: kinderen met spastische CP; (vergelijking van) instrumenten voor het classificeren van de ernst van de spastische CP op het gebied van de arm- en handfunctie.

Bij ieder instrument is gekeken naar het beschikbare onderzoek van de validiteit (onder andere face / content / construct / criterion), intra- (test-hertest) en inter-beoordelaarsbetrouwbaarheid. Ook is aandacht besteed aan bruikbaarheid (onder andere afnametijd, belasting deelnemers).

<u>Relevante uitkomstmaten</u>
De werkgroep achtte de psychometrische eigenschappen (intra- en interbeoordelaars-betrouwbaarheid en contentvaliditeit) voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten en praktische bruikbaarheid en belasting voor de kinderen en ouders, alsmede (para-) medici (afnameduur, wijze van afname) voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde de afkappunten voor de uitkomstmaten als volgt: test/hertest (intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid) en interbeoordelaarsbetrouwbaarheid is goed als ICC of gewogen kappa ≥0,70 (Terwee 2007), matig bij een waarde tussen 0,5 en 0,7, en onvoldoende bij een waarde lager dan 0,5. Betrouwbaarheid is goed bij een Pearson's correlatie coëfficiënt ≥0,80. Content-validiteit (inhoudsvaliditeit) wordt als goed beoordeeld als de doelgroep is geraadpleegd en doelgroep en experts van mening zijn dat de items het domein voldoende dekken er geen items missen of overbodig zijn (Terwee et al., 2007).

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID), Embase en Cochrane is met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews en originele studies naar de psychometrische kwaliteit van instrumenten ontwikkeld om de ernst van de CP te classificeren op het gebied van de arm- en handfunctie bij kinderen met een spastische CP. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage. De literatuurzoekactie leverde 304 treffers op.

Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: studies werden geïncludeerd wanneer tenminste 50% van de studiepopulatie kinderen met spastische CP betrof, of wanneer de resultaten voor kinderen met spastische CP apart geanalyseerd en beschreven werden. Alleen studies die een beschrijving van de psychometrische eigenschappen (betrouwbaarheid, validiteit) bevatten werden meegenomen. Daar waar de praktische bruikbaarheid en belasting van het meetinstrument werd beschreven, werd deze informatie in de literatuuranalyse meegenomen. Studies waarin de studiepopulatie en het percentage kinderen met spastische CP niet duidelijk werden omschreven, zijn geëxcludeerd. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 31 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 27 studies geëxcludeerd (zie B3.2 exclusietabel) en vier studies definitief geselecteerd.

Vier onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabel in de bijlage.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Er werden vier studies geïncludeerd, waaronder een systematische literatuur review waarin achttien classificatiesystemen voor de bovenste extremiteit worden genoemd (McConnell et al., 2011) en drie originele publicaties over de psychometrische eigenschappen van de MACS (Imms et al., 2009; Kuijper et al., 2010; Mutlu et al., 2011).

In de vorige versie van de richtlijn werd specifiek gezocht naar literatuur over de psychometrische eigenschappen van de House duimclassificatie, de Zancolli classificatie voor pols en hand, de Bimanual fine motor function (BFMF) schaal en de MACS. Voor de House duimclassificatie was sprake van een geringe interbeoordelaarsbetrouwbaarheid en goede intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid (Waters et al., 2004). Voor de overige drie classificatiesystemen waren geen studies over betrouwbaarheid en validiteit voorhanden, maar de BFMF en MACS leken destijds veelbelovend, omdat zij het gebruik van de bovenste extremiteit classificeren tijdens dagelijkse activiteiten. In de huidige literatuuranalyse werd gezocht naar alle beschikbare classificatiesystemen voor de bovenste extremiteit.

De studie van McConnell heeft onderzocht welke systemen voor classificatie van bovenste extremiteit gebruikt zijn bij kinderen met CP. Zij richten zich op zowel classificatiesystemen voor deformiteit van de bovenste extremiteit, als classificatiesystemen voor de vaardigheid om objecten te hanteren in dagelijkse activiteiten. Instrumenten moesten beschikbaar zijn in de Engelse taal, evidentie hebben voor kinderen met spastische CP en tenminste 50% van de items moest de bovenste extremiteit betreffen. De auteurs verzamelden informatie over validiteit,

betrouwbaarheid en bruikbaarheid van elk instrument. In een gestructureerde literatuursearch tussen 1995 en februari 2010 werden achttien meetinstrumenten geïdentificeerd, waaronder tien meetinstrumenten voor het classificeren van deformiteit en acht instrumenten voor het classificeren van de vaardigheid om objecten te hanteren in dagelijkse activiteiten.

Classificatiesystemen voor deformiteit (McConnell 2011)

Tien meetinstrumenten waren gericht op het classificeren van deformiteit (House duimclassificatiesysteem, aangepaste House duimclassificatiesysteem, Corry's duimextensiesysteem, Corry's duimabductiesysteem, Sakellarides' duimclassificatie, Classificatie van 'Swan-neck' deformiteit, Zancolli classificatie voor pols en hand, aangepaste Zancolli voor pols en hand, de Swanson classificatie [ook dagelijkse activiteiten], en het onderarm-deformiteit classificatiesysteem). Voor drie van deze instrumenten (House duimclassificatiesysteem, Classificatie van Swan-neckdeformiteit en de Zancolli voor pols en hand) werden studies gevonden over betrouwbaarheid. Er waren geen studies beschikbaar over de validiteit van classificatie-instrumenten voor deformiteit van de bovenste extremiteit.

De House duimclassificatie kent vier categorieën met een zeer goede instructie. Er is geen training vereist en scoring door middel van observatie kost slechts enkele minuten. De psychometrische eigenschappen van de House duimclassificatie werd in twee studies beschreven als een goede intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid (kappa >0,70; Waters; Klingels et al., 2010). De interbeoordelaarsbetrouwbaarheid werd wisselend beoordeeld; een onvoldoende betrouwbaarheid (kappa=0,36; Waters) en een goede betrouwbaarheid (kappa=0,73; Klingels). Echter, de studie van Waters betrof slechts tien kinderen met CP in de leeftijd 12 tot 16 jaar. Klingels includeerde meer kinderen (23 kinderen met CP in de leeftijd van 5 tot 15 jaar). Validiteit van de House duimclassificatie is niet beschreven.

De Zancolli classificatie voor pols en hand is een systeem met vier categorieën dat snel te scoren is met behulp van observatie. De instructies voor scoring zijn voldoende. McConnell identificeerde één studie (Klingels) die een excellente test-hertest (kappa=1,00) en interbeoordelaarsbetrouwbaarheid (kappa=0,95) beschrijft bij kinderen met CP (bij 23 kinderen met CP in de leeftijd van 5 tot 15 jaar). Validiteit van de Zancolli classificatie is niet beschreven.

Het classificatiesysteem voor de Swan-neckdeformiteit heeft drie categorieën die snel te scoren zijn en geen training vereisen. De instructies zijn voldoende. In een studie is een onvoldoende inter- (kappa: 0,46) en matige intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid beschreven (kappa: 0,60 bij tien kinderen met CP in de leeftijd 12-16 jaar; Waters). Validiteit is niet beschreven.

Classificatiesystemen voor vaardigheid in dagelijkse activiteiten (McConnell 2011)

Voor het classificeren van de vaardigheid om objecten te hanteren in dagelijkse activiteiten werden acht instrumenten gevonden (Bimanual fine motor function, MACS, Green and Banks Functional capacity rating scales, House functionele classificatieschaal, aangepaste House functionele classificatieschaal, Mowery's systeem, Upper limb movement classificatiesysteem). Voor vier instrumenten (MACS, House functionele classificatieschaal, aangepaste House functionele classificatieschaal en Mowery's

system), was informatie over betrouwbaarheid beschikbaar. Alleen voor de MACS en aangepaste House functionele classificatieschaal was informatie over validiteit beschreven.

De MACS is een vijf-niveau classificatiesysteem met een uitstekende instructie en een snelle classificatiemethode. De MACS is bedoeld om het gebruik van de handen in het dagelijks leven te classificeren (performance), er is geen training vereist. McConnell identificeerde twee studies (Eliasson et al., 2006; Ohrvahl et al., 2010) over de validiteit van de MACS bij kinderen met CP. Eliasson constateerde op basis van interactieve consultatie van professionals dat de validiteit van de MACS goed was. Ohrvahl raadpleegde via semigestructureerde interviews de ouders van 25 kinderen met CP in de leeftijd 12 tot 18 jaar, alsmede therapeuten om te bepalen of het onderscheid tussen de verschillende classificatieniveaus valide was. Dit bleek het geval. In drie studies is de betrouwbaarheid geanalyseerd (Eliasson; Morris et al., 2006; Plasschaert 2009). McConnell beschrijft dat Eliasson en Morris een matige tot goede interbeoordelaarsbetrouwbaarheid (range ICC: 0,66-1,00) vonden bij respectievelijk 168 en 58 kinderen met CP in de leeftijd 4 tot 18 jaar. Plasschaert (2009) vond een matige interbeoordelaarsbetrouwbaarheid (range kappa: 0,55 tot 0,67), bij 30 kinderen met CP in de leeftijd van één tot vijf jaar. Deze bevinding is mogelijk te verklaren door het feit dat de MACS is ontwikkeld voor kinderen ouder dan vier jaar.

De House functionele classificatie is een 9-categorie classificatiesysteem dat gratis beschikbaar is en door middel van observatie in enkele minuten kan worden gescoord. De House functionele classificatie is bedoeld om de rol van de ondersteunende hand te classificeren. Een training is aanbevolen. McConnell identificeerde twee studies (Waters; Koman et al., 2008) die een wisselende betrouwbaarheid beschreven van de House functionele classificatie. De kleine studie van Waters betrof tien kinderen met CP in de leeftijd 12 tot 16 jaar en vond een matige intra- (kappa= 0,58) en een onvoldoende interbeoordelaarsbetrouwbaarheid (kappa=0,30). De studie van Koman betrof 68 kinderen met CP in de leeftijd 3 tot 18 jaar waarvoor intra- en interbeoordelaarsbetrouwbaarheid beiden goed waren (respectievelijk, ICC= 0,94 en ICC=0,92). De validiteit van dit instrument is niet onderzocht.

Net als de oorspronkelijke classificatie is de aangepaste House functionele classificatie een 9-categorie classificatiesysteem dat gratis beschikbaar is en door middel van observatie in enkele minuten kan worden gescoord. De aangepaste House kent enkele aanvullende beschrijvingen bij de categorieën en vereist daardoor geen training. Een studie (Koman) in de review van McConnell beschreef de betrouwbaarheid en validiteit van de aangepaste House functionele classificatie bij 68 kinderen met CP in de leeftijd 3 tot 18 jaar. Er bleek sprake van een goede criterion validiteit, gezien de hoge correlatie met de Melbourne Assessment of Unilateral Upper limb function (Pearson correlatiecoëfficiënt=0,84). Daarnaast werd een zeer goede intra- (ICC= 0,96) en interbeoordelaarsbetrouwbaarheid gevonden (ICC=0,94).

De Mowery's functionele classificatie is een vrij beschikbaar classificatiesysteem met vier categorieën, dat snel te scoren is, geen officiële training vereist, maar waarvan de instructies slecht tot matig zijn. De Mowery functional classification wordt gebruikt om de range of motion van de bovenste extremiteit, vinger en duimdeformiteiten, het reiken, knijpen en grip te classificeren. Voor de Mowery's functionele classificatie werd

één studie gevonden (Waters) die een onvoldoende intra- en interbeoordelaarsbetrouwbaarheid (respectievelijk, kappa=0,45 en 0,30) rapporteerde bij tien kinderen met CP in de leeftijd 12 tot 16 jaar. Er zijn geen gegevens over de validiteit van deze classificatie.

Alle studies beschreven in McConnell scoorden hoger dan 63% op de kwaliteitscriteria voor betrouwbaarheids- of validiteitsstudies. Op basis van deze review wordt duidelijk dat alle beschreven instrumenten gratis verkrijgbaar zijn en zeer snel zijn af te nemen. Voor het classificeren van deformiteiten van de bovenste extremiteit lijken de House duimclassificatie en Zancolli classificatie voor pols en hand het meest geschikt, aangezien deze twee instrumenten een voldoende betrouwbaarheid hebben en excellente praktische toepasbaarheid (hoewel de validiteit nog niet is onderzocht). Voor het classificeren van de vaardigheid om objecten te hanteren in dagelijkse activiteiten lijken de MACS en aangepaste House functionele classificatieschaal aanbevolen, aangezien zij een goede validiteit en betrouwbaarheid hebben en excellente praktische toepasbaarheid.

Psychometrische eigenschappen van de MACS (Imms; Kuijper; Mutlu)

De studie van Kuijper beschrijft de validiteit en interbeoordelaarsbetrouwbaarheid tussen ergotherapeut en revalidatieartsen van de Nederlandse versie van de Manual Ability Classification Scale (MACS) bij 61 kinderen met CP (95% spastisch) in de leeftijd 5 tot 14 jaar (gemiddeld 10,3 jaar; 59% jongens) in alle GMFCS- en MACS-categorieën. De kinderen waren afkomstig van twee mytylscholen. Ten behoeve van het bepalen van de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid werd de MACS door acht ergotherapeuten en twee revalidatieartsen, bekend met het kind, onafhankelijk van elkaar gescoord. Dit gebeurde in de schoolsetting binnen een periode van drie weken. Voor het bepalen van de validiteit van de MACS in de schoolsituatie met betrekking tot de thuissituatie, werd in diezelfde periode via een telefonisch interview met een van de ouders het domein zelfzorg van de PEDI verzorgerassistentieschaal gescoord door de ergotherapeut of revalidatiearts. De overeenstemming in classificatie tussen ergotherapeut en revalidatiearts was zeer goed, waarbij 82% van de kinderen hetzelfde werd geclassificeerd: lineair gewogen kappa= 0,86 [95%BI: 0,78 tot 0,94]. Afwijkingen betroffen maximaal één MACS-niveau en waren vooral aanwezig wanneer kinderen door de ergotherapeut als MACS III werden geclassificeerd (46% overeenstemming tussen ergotherapeut en revalidatiearts). Deze resultaten suggereren dat de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid van de MACS tussen ergotherapeut en revalidatiearts op groepsniveau zeer goed is, vooral bij de best en slechts functionerende kinderen. Classificatie van de middenniveaus lijkt makkelijker af te wijken, gezien de lage absolute overeenstemming voor kinderen in MACS III, overeenkomende met de spreiding in de originele publicatie van Elliason. Daarnaast was de correlatie tussen PEDI en MACS groot: spearman rank order correlatiecoëfficiënt = -0,72; $p<0,01$. Dit laatste duidt erop dat de MACS bepaald in de schoolsetting gerelateerd is aan de performance van zelfzorg in het dagelijks leven. De MACS gescoord in een schoolsetting kan daarom goed gebruikt worden om een inschatting te krijgen van de vaardigheid om objecten te hanteren in dagelijkse activiteiten thuis.

De studie van Mutlu evalueert de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid tussen ouders en fysiotherapeut van de Turkse versie van de MACS bij 100 kinderen met CP (86% spastisch) in de leeftijd 4 tot 18 jaar (gemiddeld 7,7 jaar, standaard deviatie [SD] 3,6 jaar;

58% jongens) in alle GMFCS- en MACS-categorieën. De kinderen werden gerekruteerd op de afdeling van een kliniek en onderzoekscentrum in Ankara, Turkije. Alleen kinderen met CP met tenminste één ouder met minimaal een middelbaar schooldiploma werden geïncludeerd. Ouders werd gevraagd om de vaardigheid om objecten te hanteren in dagelijkse activiteiten (thuiszorg) te classificeren met de MACS. Zij kregen hiertoe mondelinge instructie, een folder en assistentie van een fysiotherapeut. Bij twijfel tussen twee niveaus werd het meest ernstige niveau gekozen. Een andere fysiotherapeut verzamelde onafhankelijk van de eerdergenoemde fysiotherapeut informatie (observatie, tests en vragen aan ouders) om het kind m.b.v. de MACS te classificeren aan de hand van de vaardigheid om objecten te hanteren in dagelijkse activiteiten op school. Er was geen informatie over de timing van beide classificaties. De overeenstemming in MACS classificatie van een kind met CP was zeer goed tussen fysiotherapeut en een van de ouders, aangezien 91% van de kinderen hetzelfde werd geclassificeerd (range per MACS niveau: 83%-95% agreement: ICC= 0,96 [95%BI: 0,94-0,97]; p<0,001). Voor MACS-niveau I-IV waren de afwijkingen tussen fysiotherapeut en ouder maximaal één MACS niveau. Voor MACS-niveau V classificeerde een van de twee anders-scorende ouders het kind twee niveaus beter functionerend dan de fysiotherapeut. Voor MACS-niveau I-III scoorden alle anders-scorende ouders (n=6) een ernstiger classificatie dan de fysiotherapeut. Voor MACS-niveau IV-V scoorden alle anders-scorende ouders (n=3) een betere classificatie dan de fysiotherapeut. De auteurs benadrukken dat door de zeer goede interbeoordelaarsbetrouwbaarheid een betrouwbaar totaalbeeld van het kind wordt verschaft over de vaardigheid om objecten te hanteren in dagelijkse activiteiten.

De studie van Imms beschrijft de stabiliteit van de scoring over één jaar van de Engelstalige door ouders gescoorde MACS. Daarbij werd onderzocht welke kenmerken van het kind (geslacht, communicatieproblemen, wel of geen epilepsie, leer- of intellectuele problemen, schooltype, stabiliteit van de gezondheid, temperament van het kind) en welke kenmerken van de ouder (wel of niet geboren in Australië, thuis een andere taal dan Engels sprekend, sociaal economische status) gerelateerd zijn aan een niet-stabiele MACS score. Uit het Australisch CP register (regio Victoria) werden alle kinderen met CP geboren in 1994 en 1995 (11- en 12- jarigen) benaderd voor deelname. Van 86 kinderen met CP in alle GMFCS- en MACS-categorieën was een complete dataset beschikbaar (69% spastisch; gemiddeld 11,7 jaar [SD=0,5 jaar]; 58% jongens). Deze steekproef was vergelijkbaar met de totale groep CP kinderen in het register in deze leeftijd. De MACS werd door een van de ouders gescoord op baseline en opnieuw na een jaar. Voorafgaand ontvingen ouders per post een beschrijving van de MACS en instructies over het onderscheid tussen de verschillende MACS niveaus. Na een jaar bleek er sprake te zijn van een zeer goede stabiliteit van de MACS op groepsniveau (ICC=0,92 [95%BI: 0,87-0,95]). De absolute overeenstemming in MACS classificatie tussen baseline en een jaar was gemiddeld 67% en varieerde van 50% (MACS-niveau III en IV) tot meer dan 70% (MACS-niveau I, II en V): 10% van de kinderen werd na een jaar in een ernstiger classificatieniveau gescoord; 22% in een beter classificatieniveau. De afwijking met MACS-scoreop baseline bedroeg maximaal één niveau en er was geen sprake van een systematische verschuiving in classificatie (exact McNemar p=0,09; geen effectgrootte gerapporteerd). De kenmerken van het kind en sociaal economische status van het gezin waren niet gerelateerd aan een instabiele MACS score. Wel waren ouders die niet in Australië waren geboren (p=0,04) en zij die geen Engels thuis spraken (p=0,05) geassocieerd met een instabiele score van de MACS over één jaar. Kortom, de stabiliteit

van de MACS bleek zeer goed te zijn en niet te worden beïnvloed door een veranderde gezondheid van het kind. Daarnaast lijkt een instabiele scoring te worden beïnvloed door de taal die ouders spreken. Imms adviseert daarom een goede schriftelijke instructie in de taal van de ouder.

Bespreking van nieuwe resultaten

In de vorige versie van de richtlijn werd specifiek gezocht naar literatuur over de psychometrische eigenschappen van de House duimclassificatie, de Zancolli, bimanual fine motor function (BFMF) scale en de MACS. Alleen voor de House duimclassificatie werd informatie gevonden over de betrouwbaarheid (Waters), namelijk een geringe interbeoordelaarsbetrouwbaarheid en goede intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid. Met betrekking tot deze instrumenten leverde de nieuwe literatuurzoektocht nieuwe informatie op over de psychometrische kwaliteit van de House duimclassificatie, de Zancolli en de MACS. Er is geen informatie gevonden over psychometrische eigenschappen van de BFMF.

Naast deze vier classificatiesystemen werd in de nieuwe literatuurzoektocht informatie gevonden over de betrouwbaarheid van de Swan-neck deformiteitclassificatie, de House functionele classificatie en de Mowery's functionele classificatie en over betrouwbaarheid en validiteit van de aangepaste House functionele classificatie. De belangrijkste resultaten worden hieronder per meetinstrument besproken.

Classificatie van deformiteiten:

- voor de House duimclassificatie was in de vorige versie van de richtlijn sprake van een onvoldoende interbeoordelaarsbetrouwbaarheid en goede intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid (Waters). De nieuwe zoektocht leverde een nieuwe studie op (Klingels) die zowel goede inter- als intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid liet zien;
- de Zancolli classificatie voor pols en hand werd in de eerdere versie van de richtlijn door clinici als belangrijk beoordeeld, echter was er destijds voor de Zancolli nog geen evidentie over psychometrische eigenschappen voorhanden. In de nieuwe literatuurzoektocht kwam in de systematische literatuurstudie van McConnell een studie van Klingels naar voren die een excellente test-hertest en interbeoordelaarsbetrouwbaarheid rapporteerde bij kinderen met CP. Validiteit werd niet beschreven;
- het classificatiesysteem voor de Swan-neckdeformiteit werd in de eerdere versie van de richtlijn niet onderzocht. In de review van McConnell is nu een studie gevonden (Waters) die een onvoldoende interbeoordelaarsbetrouwbaarheid en matige intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid rapporteert. Validiteit is niet beschreven.

Classificatie van het gebruik van de bovenste extremiteit tijdens dagelijkse activiteiten:

- in de oude richtlijn was nog geen evidentie voor de psychometrische eigenschappen van de MACS voorhanden. In de huidige revisie werden naast drie studies in de systematische review van McConnell, drie originele publicaties gevonden over validiteit en betrouwbaarheid. Met betrekking tot de validiteit van de MACS waren drie studies beschikbaar. Twee studies (Eliasson en Ohrvahl) in de review van McConnell rapporteerden een goede validiteit van de Engelstalige MACS bij kinderen met CP. Daarnaast toonde Kuijper een goede correlatie tussen de

Nederlandstalige MACS in de schoolsituatie en de PEDI zelfzorg in de thuissituatie, wat aantoont dat de MACS gebruikt kan worden om een inschatting te maken van het gebruik van de bovenste extremiteit in de thuissituatie. Met betrekking tot de betrouwbaarheid van de MACS wordt een matige tot goede interbeoordelaarsbetrouwbaarheid beschreven bij kinderen met CP in de leeftijd 4 tot 18 jaar (Eliasson; Morris; zie McConnell). Plasschaert (zie McConnell) vond een matige interbeoordelaarsbetrouwbaarheid bij één- tot vijfjarige kinderen met CP. Daarentegen rapporteerde een recente studie van Kuijper een goede interbeoordelaarsbetrouwbaarheid van de Nederlandstalige MACS tussen ergotherapeuten en revalidatieartsen in een steekproef van kinderen met CP in de leeftijd 4 tot 18 jaar. Mutlu rapporteerde daarnaast een goede interbeoordelaarsbetrouwbaarheid van de Turkse MACS tussen fysiotherapeuten en ouders van kinderen met CP (leeftijd 5 tot 14 jaar). Tot slot rapporteerde Imms (2009) een goede stabiliteit van de Engelstalige MACS over één jaar, wanneer afgenomen door ouders van 11- tot 12-jarige kinderen met CP;

- de House functionele classificatie werd in de eerdere versie van de richtlijn niet onderzocht. In de review van McConnell zijn nu twee studies gevonden (Waters; Koman) die een onvoldoende interbeoordelaarsbetrouwbaarheid en matige intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid vonden bij tien kinderen met CP in de leeftijd 12 tot 16 jaar (Waters) en een goede intra- en interbeoordelaarsbetrouwbaarheid bij 68 kinderen met CP in de leeftijd 3 tot 18 jaar (Koman). De validiteit van dit instrument werd niet onderzocht. Omdat de studie van Koman meer kinderen betrof wordt deze conclusie zwaarder meegewogen;
- de aangepaste House functionele classificatie werd in de eerdere versie van de richtlijn niet onderzocht. In de review van McConnell is nu een studie (Koman) gevonden die een goede criterion validiteit constateert alsmede een goede intra- en interbeoordelaarsbetrouwbaarheid;
- de Mowery's functionele classificatie werd in de eerdere versie van de richtlijn niet onderzocht. In de review van McConnell is nu een studie gevonden (Waters) die een onvoldoende intra- en interbeoordelaarsbetrouwbaarheid constateert. Validiteit is niet beschreven;
- BFMF: Aangezien er in de oude richtlijn geen informatie voorhanden was over de psychometrische eigenschappen en er in de huidige zoektocht ook geen informatie gevonden werd, is er voor betrouwbaarheid en validiteit van de BFMFM geen evidentie.

In de eerdere versie van de richtlijn was alleen informatie beschikbaar over de psychometrische eigenschappen van de House duimclassificatie voor het classificeren van deformiteit van de duim. De BFMF en de MACS werden destijds als veelbelovend bestempeld omdat zij het gebruik van de bovenste extremiteit tijdens dagelijkse activiteiten classificeren.

Op basis van de oude en nieuwe informatie is er wat betreft de classificatiesystemen voor deformiteiten alleen sprake van een goede betrouwbaarheid voor de House duimclassificatie en de Zancolli voor pols en hand. Wat betreft de classificatiesystemen voor het gebruik van de bovenste extremiteit tijdens dagelijkse activiteiten is er alleen sprake van een goede betrouwbaarheid voor de House functionele classificatie, de aangepaste House functionele classificatie en de MACS. Alleen voor de aangepaste House functionele classificatie en de MACS is de validiteit onderzocht en goed gebleken.

Deze laatste instrumenten hebben een goede instructie en zijn daardoor gebruiksvriendelijk. De MACS is de afgelopen jaren het meest onderzocht.

Conclusie

No GRADE	Van de huidige classificatiesystemen voor deformiteiten van de bovenste extremiteit, hebben de House duimclassificatie en de Zancolli classificatie voor pols en hand een goede inter- en intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid. *Bronnen: (McConnell et al., 2011; Klingels et al., 2010)*

No GRADE	Van de huidige classificatiesystemen voor het gebruik van de bovenste extremiteit tijdens dagelijkse activiteiten, hebben de House functionele classificatie, de aangepaste House functionele classificatie en de MACS een goede inter- en intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid. De aangepaste House functionele classificatie en de MACS hebben een goede validiteit en een goede instructie en zijn daardoor gebruiksvriendelijk. *Bronnen: (McConnell et al., 2011; Kuiper et al., 2010; Mutlu et al., 2011)*

Overwegingen

De classificatie van deformiteiten van de bovenste extremiteit: classificatie van deformiteiten van de duim kan goed en betrouwbaar gedaan worden met de House classificatie. Het is een simpele en klinisch praktisch uitvoerbare classificatie die bij iedere patiënt met spastische CP in het kader van het lichamelijk onderzoek uitgevoerd zou moeten worden. Deze classificatie neemt weinig tijd in beslag. Classificatie van de grijp en loslaat patronen kan goed en betrouwbaar gedaan worden volgens de classificatie van Zancolli. Het is een simpele en klinisch praktisch uitvoerbare classificatie die bij iedere patiënt met spastische CP in het kader van het lichamelijk uitgevoerd zou moeten worden. De classificatie neemt zeer weinig tijd in beslag. De plaats voor de Swan-neckclassificatie is op dit moment nog onduidelijk. De omschrijving van de classificatie is niet duidelijk. Door de beperkte gegevens en de matige inter- en intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid is geen generieke aanbeveling voor het gebruik van dit classificatiesysteem te geven. Het classificeren van deformiteiten is bij het opgroeiende kind vooral van belang voor preventie van achteruitgang van handvaardigheden of bij het overwegen van interventies.

Classificatie van het gebruik van de bovenste extremiteit tijdens dagelijkse activiteiten: de intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid en de beschikbare informatie maken de MACS tot het instrument van voorkeur voor het gebruik van de handen bij dagelijks functioneren. Het classificeren van de arm-/handvaardigheid met de MACS kan middels een snelle assessment in een klinische situatie worden gedaan. De House functionele classificatie is betrouwbaar en heeft vooral waarde om de rol van de ondersteunende hand te beschrijven. De Mowery's functionele classificatie en de BFMF zijn instrumenten voor classificatie van handvaardigheid en op dit moment zijn er onvoldoende argumenten

beschikbaar om deze instrumenten te adviseren voor toepassing bij patiënten met spastische CP.
In Nederland is op stoornisniveau de Zancolli en House duimclassificatie al gangbaar en op vaardigheidsniveau de MACS classificatie. De aangepaste House functionele classificatie wordt in mindere mate gebruikt.

Aanbevelingen

Bij de aanbevelingen zijn alleen die instrumenten opgenomen, waarvan de betrouwbaarheid is onderzocht. De instrumenten waarvan de betrouwbaarheid niet is beschreven, zijn opgenomen in de bijlage.

Classificeer de ernst van spastische CP op functie- en activiteitenniveau van arm en hand bij alle kinderen met spastische CP.

Classificeer deformiteiten van de bovenste extremiteit:
- classificeer de deformiteit van de duim volgens de House duimclassificatie;
- classificeer grijp- en loslaat-patronen volgens de Zancolli classificatie;
- overweeg het classificeren van de Swan-neckdeformatie van de vingers met behulp van de Swan-neck classificatie.

Classificeer het gebruik van de bovenste extremiteit tijdens dagelijkse activiteiten:
- gebruik bij voorkeur de MACS;
- houd rekening met de beperkte betrouwbaarheid van de MACS bij kinderen jonger dan vier jaar;
- overweeg classificatie met de aangepaste House functionele classificatie (modified House Functional Classification) voor de rol van de ondersteunende hand.

Literatuur

Eliasson AC, Krumlinde-Sundholm L, Rösblad B, et al. The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability. Dev Med Child Neurol 2006;48:549-554. PubMed PMID: 16780622.

Imms C, Carlin J, Eliasson AC. Stability of caregiver-reported manual ability and gross motor function classifications of cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2010;52:153-159. PubMed PMID: 19486106.

Klingels K, De Cock P, Molenaers G, et al. Upper limb motor and sensory impairments in children with hemiplegic cerebral palsy. Can they be measured reliably? Disabil Rehabil 2010;32:409-416. PubMed PMID: 20095955.

Koman LA, Williams RM, Evans PJ, et al. Quantification of upper extremity function and range of motion in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2008;50:910-917. PubMed PMID: 18811712.

Kuijper MA, van der Wilden GJ, Ketelaar M, et al. Manual ability classification system for children with cerebral palsy in a school setting and its relationship to home self-care activities. Am J Occup Ther 2010;64:614-620. PubMed PMID: 20825133.

McConnell K, Johnston L, Kerr C. Upper limb function and deformity in cerebral palsy: a review of classification systems. Dev Med Child Neurol 2011;53:799-805. PubMed PMID: 21434888.

Morris C, Kurinczuk JJ, Fitzpatrick R, et al. Reliability of the manual ability classification system for children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2006;48:950-953. PubMed PMID: 17109781.

Mutlu A, Kara OK, Gunel MK, et al. Agreement between parents and clinicians for the motor functional classification systems of children with cerebral palsy. Disabil Rehabil 2011;33:927-932. PubMed PMID: 20815692.

Öhrvall AM, Eliasson AC. Parents' and therapists' perceptions of the content of the Manual Ability Classification System, MACS. Scand J Occup Ther 2010;17:209-216. PubMed PMID: 19707950.

Plasschaert VF, Ketelaar M, Nijnuis MG, Enkelaar L, Gorter JW. Classification of manual abilities in children with cerebral palsy under 5 years of age: how reliable is the Manual Ability Classification System? Clin Rehabil 2009;23:164-70. PubMed PMID: 19129264.

Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. J Clin Epidemiol 2007;60:34-42. PubMed PMID: 17161752.
Waters PM, Zurakowski D, Patterson P, et al. Interobserver and intraobserver reliability of therapist-assisted videotaped evaluations of upper-limb hemiplegia. J Hand Surg Am 2004;29:328-334. PubMed PMID: 15043910.

B3 Bijlagen bij hoofdstuk 3

B3.1Zoekverantwoording

Database	Onderwerp: 3.5 classificatie ernst arm en handfunctieproblemen	Totaal
Medline (OVID) 2006-nov. 2012 Engels	1 "Cerebral-Palsy"/ (14936) 2 "Muscle-Spasticity"/ (6411) 3 "Quadriplegia"/ (6822) 4 "Paraparesis-Spastic"/ (290) 5 "Hemiplegia"/ (10077) 6 "upper motor neuron syndrome".ti,ab. (81) 7 "spastic cerebral palsy".ti,ab. (832) 8 "spastic cerebral paresis".ti,ab. (3) 9 "spastic paresis".ti,ab. (236) 10 "spastic paralysis".ti,ab. (438) 11 "spastic cerebral paralysis".ti,ab. (7) 12 "cerebral palsy".ti,ab. (13548) 13 or/1-12 (38936) 14 exp "Child"/ (1471776) 15 exp "Infant"/ (892985) 16 "Adolescent"/ (1515785) 17 child*.ti,ab. (914488) 18 infant*.ti,ab. (285312) 19 adolescent*.ti,ab. (138911) 20 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (2940177) 21 13 and 20 (20262) 22 limit 21 to (english language and yr="2006 -Current") (5212) 23 (motor adj2 impairment*).ti,ab. (4381) 24 exp "Diagnostic-Imaging"/ (1611279) 25 exp "Severity-of-Illness-Index"/ (151733) 26 classification.ti,ab. (172712) 27 Cerebral Palsy/cl (414) 28 "Quadriplegia"/cl (52) 29 "Paraparesis-Spastic"/cl (2) 30 "Hemiplegia"/cl (35) 32 "Activities-of-Daily-Living"/ (47090) 33 ("gross motor function measure*" or GMFM or GMFCS).ti,ab. (754) 34 exp "Disability-Evaluation"/ (36356) 35 (Ashworth or Tardieu or scale* or measure* or Zancolli).ti,ab. (2301397) 36 exp "Motor-Activity"/ (169434) 37 "Motor-Skills"/ (18097) 38 gmfm.ti,ab. (265) 39 gmfcs.ti,ab. (430) 40 ("Pediatric Evaluation of Disability Inventory" or PEDI).ti,ab. (335) 41 ("Manual Ability Classification System" or MACS).ti,ab. (1356) 42 (gross adj7 motor adj7 function).ti,ab. (1195) 43 (gross adj7 motor adj7 classification).ti,ab. (724) 44 (pediatric adj7 evaluation adj7 disability).ti,ab. (216) 45 or/23-30,32-44 (4060540) 46 "upper limb*".ti,ab. (12866) 47 "upper extremit*".ti,ab. (15609) 48 (hand or hands or forearm* or finger* or thumb* or wrist* or elbow* or manual or bimanual).ti,ab. (450548) 49 exp Upper Extremity/ (122634) 50 or/46-49 (525784) 51 21 and 45 and 50 (1067) 52 limit 51 to (yr="2006 -Current" and (dutch or english or french or german)) (527) 53 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or (systematic* adj review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (119109) 54 52 and 53 (25) 55 limit 52 to case reports (35) 56 52 not 55 (492) 57 exp "Sensitivity and Specificity"/ (374955) 58 (Sensitivity or Specificity).ti,ab. (659534) 59 (predict* or ROC-curve or receiver-operator* or differen* or risk or probability).ti,ab. (4967002) 60 (reliability or reliable or valid or responsive*).ti,ab. (440759) 61 (classification or evaluation).ti. (355823) 62 (likelihood or LR*).ti,ab. (97585) 63 exp Diagnostic Errors/ (88726) 64 (inter-observer or intra-observer or validity or kappa).ti,ab. (149454)	304

	65 reproducibility.ti,ab. (44532) 66 "Reproducibility of Results"/ (243670) 67 accuracy.ti,ab. (198673) 68 Diagnosis, Differential/ (360671) 69 Psychometrics/ (49976) 70 Psychometric*.ti,ab. (22634) 71 or/57-70 (6402600) 72 56 and 71 (293, warvan 268 uniek 73 54 and 71 (15), waarvan 14 uniek		
Cinahl (Ebsco)	S30	S29 2 uniek, waaronder SRs	40
	S29	S25 OR S27	43
	S28	S25 OR S27	43
	S27	S23 AND S26	22
	S26	TI classification* or evaluation*	52,333
	S25	(MH "Disability Evaluation") AND (S23 AND S24)	30
	S24	MH "Disability Evaluation"	8,152
	S23	S21 AND S22	162
	S22	S17 OR S19	64,306
	S21	S18 OR S20	1,260
	S20	S14 AND S16	1,215
	S19	TI (hand or hands or forearm* or finger* or thumb* or wrist* or elbow* or manual or bimanual) OR AB (hand or hands or forearm* or finger* or thumb* or wrist* or elbow* or manual or bimanual)	52,888
	S18	(MH "Cerebral Palsy/CL")	
	S17	(MH "Upper Extremity+")	
	S16	TX classification	
	S15	S14	
	S14	(S9 OR S10 OR S11 OR S12) AND (S8 AND S13)	
	S13	S9 OR S10 OR S11 OR S12	
	S12	TI (child* or infant* or adolescent*) OR AB (child* or infant* or adolescent*)	
	S11	MW Adolescent	
	S10	MW infant	
	S9	MW child	
	S8	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6	
	S7	cerebral palsy" or "upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis" or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis" or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy")) AND (S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6)) AND (S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6)	
	S6	TI ("upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis" or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis" or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy") OR AB ("upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis" or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis" or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy")	
	S5	MJ Hemiplegia	
	S4	MJ Spastic	
	S3	MJ Quadriplegia	

	S2	MJ Muscle-Spasticity		
	S1	MJ Cerebral-Palsy		

B3.2 Exclusietabel na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Gilmore 2010	Geen antwoord op de uitgangsvraag; geen classificatiesystemen
Greaves 2010	Geen antwoord op de uitgangsvraag; geen classificatiesystemen
Klingels 2010	Geen antwoord op de uitgangsvraag; geen classificatiesystemen
Arnould 2012	Geen antwoord op de uitgangsvraag; geen classificatiesystemen
Randall 2012	Geen antwoord op de uitgangsvraag; geen classificatiesystemen
Jaspers 2011	Geen antwoord op de uitgangsvraag; geen classificatiesystemen
Skold 2011	Geen antwoord op de uitgangsvraag; geen classificatiesystemen
Van Meeteren	Geen antwoord op de uitgangsvraag: te oude studiepopulatie
Harvey 2010	Geen origineel onderzoek; commentaar
Holmefur 2010	Geen antwoord op de uitgangsvraag; geen classificatiesystemen
Aarts 2009	Geen antwoord op de uitgangsvraag; geen classificatiesystemen
Tucker 2009	Geen antwoord op de uitgangsvraag; geen classificatiesystemen
Klingels 2008	Geen antwoord op de uitgangsvraag; geen classificatiesystemen
Sorsdahl 2008	Geen antwoord op de uitgangsvraag; geen classificatiesystemen
Verschuren 2008	Geen antwoord op de uitgangsvraag; geen classificatiesystemen
Arnould 2007	Geen antwoord op de uitgangsvraag; geen classificatiesystemen
Crompton 2007	Geen antwoord op de uitgangsvraag; geen classificatiesystemen
Haga 2007	Geen antwoord op de uitgangsvraag; geen classificatiesystemen
Krumlinde-Sundholm 2007	Geen antwoord op de uitgangsvraag; geen classificatiesystemen
Davids 2006	Geen antwoord op de uitgangsvraag; geen classificatiesystemen
Diverse studies	Maken deel uit van de systematische review van McConnell 2011

5

B3.3 Table of quality assessment

Bij deze uitgangsvraag is de individuele studiekwaliteit niet beoordeeld.

B3.4 Evidence Table

Research question: 3.5: How should upper limb function and deformity in cerebral palsy be classified?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Mutlu, 2011	Prospective Cross-sectional Aim: 1) Interobser reliability MACS classification by physiotherapist and parent Turkish consecutive convenience sample of children with CP Source of funding not specified No conflicts of interest declared	Children N =100 with CP at a clinic and research centre in Turkey Average age: 7,7y (SD: 3,6; range 4-18y) M/F: 58 (58%)/42 (42%) *CP type:* Spastic: 86 (86%) 24% uni Dyskin: 7 (7%) Ataxic: 3 (3%) Mixed: 4 (4%) *GMFCS, indicated by Physiotherapist:* I: 26 (36%) II: 24 (24%) III: 19 (19%) IV: 10 (10%) V: 21 (21%) *MACS indicated by Physiotherapist:* I: 31 (31%) II: 27 (27%) II: 22 (22%) IV: 8 (8%) V: 12 (12%)	*Parental assessment of the Turkish version of the MACS* Assessor 2: blind for assessor 1, assisted one of the parents during classification of the child with the MACS (verbal instruction, standardized leaflets, asked to answer the question "which level describes the manual ability of your child best"?). In case of doubt by parents, the lowest classification level was chosen.	*Physiotherapist assessment of the Turkish version of the MACS*. MACS is a systematic method to classify the use of their hands when handling objects in daily activities. It is based on self-initiated manual ability, with emphasis on handling objects in a individual's personal space. Assessor 1: 11 yr experience as paediatric PT, provided physiotherapist assessment of the MACS via observation, assessment and questions asked to the parents.	No description of the timing of assessments by parent and PT For how many participants were no complete outcome data available? - For all children MACS assessments were available Reasons for incomplete outcome data described? Not applicable	Interobserver reliability: ICC (95%CI); -MACS: 0,96 (0,94-0,97); p<0,001 Agreement between parent and PT ratings of MACS: Level I: 90% Level II: 93% Level III: 95% Level IV: 88% Level V: 83% *(percentages derived from table III in the publication; the text uses other percentages: I have relied on the table)* -91% of the children were equally classified by parent and PT - For MACS I-IV the difference between parent and PA was at maximuméénlevel - For MACS V: 2 parents classified their child better than the PT (one in MACS III, one in MACS IV) - Parent in 6 cases more severe classification	Author: Excellent interobserver reliability for MACS determined by a parent and the pediatric physiotherapist This provides opportunity for getting the complete picture of manual ability of the child (namely 'home', where the PT mainly concentrates on manual ability in the school or clinical environment Only children of parents of which at least one parent with a high school degree were included. Most Dutch adults have completed high school. Interobserver reliability between parent and PT comparable to ICC of 0,96 found by Eliasson (2006). Parents felt connected

		Inclusion criteria children: - Diagnosis: CP -Age 4-18 yrs. Exclusion criteria: -Parents not accepting to participate - parents with no high school or university degree Assessors N=2 paediatric physiotherapists blind to each other				than PT (MACS I-III) - Parent in 3 cases less severe classification than PT (MACS IV and V)	to the treatment of their child, since they were involved in the classification My comments I have the feeling, although not explicityly stated, that only one pediatric physiotherapist provided MACS assessments. Power was calculated with 2 PTs There seems to be a inconsistency in table III and text (results and discussion). In the text it was stated that level I and V had 100% agreement. This was not found in the table. I adhered to the results in the table. These results show that parents are less positive about manual ability for children scored by the PT as MACS I-III, and more positive for children scored by the PT as MACS IV and V.
Kuiper,	Prospective	Children	1) Dutch version	1) Parental	Within 3 weeks the	Validity	Author

2010	Cross-sectional Two aims: 2) Correlation MACS scored at school and PEDI home functioning (validity) 3) Interobser reliability MACS classification by occupational therapist and rehabilitation physician Dutch convenience sample of children with CP Source of funding and conflicts of interest not specified	N =61 with CP at two schools for special education Average age: 10,3y (range 5-14y) M/F: 36 (59%)/25 (41%) *CP type:* Spastic: 58 (95%) 37% uni Dyskin: 2 (3%) Ataxic: 1 (2%) *GMFCS:* I: 22 (36%) II: 14 (23%) III: 7 (11%) IV: 11 (18%) V: 7 (12%) *MACS levels (determined by Occup Therap):* I: 14 (23%) II: 21 (34%) II: 13 (21%) IV: 9 (15%) V: 4 (7%) <u>Inclusion criteria:</u> - Diagnose: CP volgens Rosenbaum -Age 5-14 yrs. <u>Exclusion criteria:</u> -Parents do not speak Dutch -neurosurgical/	of the MACS scored by occupational therapist at school 5 MACS categories (according to Eliasson 2010); I: handles objects easily and successfully II: Handles most objects with somewhat reduced quality or speed of achievement. III: Handles objects with difficulty; needs help to prepare or modify activities. IV: Handles a limited selection of easily managed objects in adapted situations V: Does not handle objects and has severely limited ability to perform even simple actions. A higher category (III, IV, V) means more problems	report at the domain Selfcare of the Dutch version of the PEDI, caregiver assistance scale → scaled scores (0-100) 2) MACS scored by rehabilitation physician.	MACS was independently scored by an OT and a physician Also within three weeks of MACS scoring the PEDI was scored via interview with 1 parent (by either the OT or physician). For how many participants were no complete outcome data available? - For all children MACS and PEDI were completed Reasons for incomplete outcome data described? Not applicable	- MACS and PEDI selfcare (scaled scores) were largely correlated: spearman rank-order correlation = -0,72; p<0,01 (2-sided). ->52% of the variance in the PEDI scores can be explained by the MACS classification <u>Interobserver reliability: linear weighed kappa (95%CI);</u> -MACS*:* 0,86 (0,78-0,94); -82% of the children were equally classified by OT and physician Agreement between OT and physician ratings of MACS: Level I: 86% Level II: 95% Level III: 46% Level IV: 89% Level V: 100% *(Calculated based on the information in table II in the publication)* -difference between OT and physician ratings was at maximum 1 level -OT in 7 cases more	MACS determined in a school setting is related to performance of selfcare activities in the home. Very good interobserver reliability of the MACS between OT and physician. Distribution of GMFCS level in the sample is representative to the Himmelman study (2010). The distribution of MACS level in the sample was representative to the original validation study of Eliasson (2006).

		orthopedic intervention/ BoNT-A treatment in the upper extremity <6 mo <u>Assessors</u> N=8 occupational therapists N=2 rehabilitation physicians All familiar with the child	handling objects in daily life.			severe classification than physician - physician in 4 cases more severe classification	
Imms, 2009	Prospective Cross-sectional Aim: - To test stability of the caregiver assessed MACS over 1 y - Identify variables related to a differed classification of caregivers at follow-up (niet relevant voor de uitgangsvraag) All children with CP in the Victorian CP register Australia were contacted. Source of funding: Murdoch children's research institute, and first author's	<u>Children</u> N =86 from an Australian longitudinal study on participation of children with CP. (40% of the available CP population in that age category) Average age: 11,7y (SD: 0,5; range 11-12 y) M/F: 50 (58%)/36 (42%) *CP type:* Spastic: 59 (69%) 39% uni Dystonia: 5 (6%) Ataxic: 3 (3%) Mixed: 10 (12%) Hypotonic: 5 (6%) Missing: 4 (4%) *GMFCS at baseline:* I: 17 (20%)	*Caregiver assessment of the English version of the MACS at one year follow-up*. Caregivers received per mail: - Description of the MACS and instructions for completion - Instructions about the distinctions between MACS levels	*Caregiver assessment of the English version of the MACS at baseline*. Investigated variables for possible instability were: <u>Child</u> -Sex -Communication ability -Epilepsy y/n -Learning disability, -Intellectual disability, -School type -Stability of the child's health in the previous 4 months, baseline	1 year For how many participants were no complete outcome data available? - Of the initial 114 children participating at baseline, 28 had no complete follow-up data available. Reasons for incomplete outcome data described? - Dead of child (n=3), family decline (n=1), survey not returned or too late (n=24)	<u>Stability of MACS level ICC (95%CI);</u> High: ICC=0,92 (0,87-0,95) Agreement between parent ratings of MACS at baseline and FU: Level I: 71% Level II: 72% Level III: 50% Level IV: 50% Level V: 78% *Based on table III in the publication* McNemar test did not indicate a systematic shift in ratings: p=0,09. -58 (67%) of the caregivers rated their child at the same MACS at 1 yr follow-up compared to baseline	<u>Author:</u> Stable rating of MACS over 1 y. Stability for MACS was lower than GMFCS (also in this study), maybe because the MACS is not yet well known by caregivers. The MACS was sent by mail without verbal instructions. The latter has been shown to increase interrater reliability in the study of Morris 2006. However, stability was still high. Stability of MACS rating was associated with the language of the parent. (provision of

	doctoral scholarship from La Trobe university (2005-2006), and the Australian National Health and Medical Research Council/CP foundation (2007-2008). Conflicts of interest not specified.	II: 32 (37%) III: 9 (11%) IV: 8 (9%) V: 20 (23%) *MACS at baseline:* I: 17 (20%) II: 29 (34%) III: 14 (16%) IV: 8 (9%) V: 18 (21%) *School type:* Mainstream: 56 (65%) Special: 25 (29%) Mixed: 5 (65) <u>Inclusion criteria children:</u> - In the Victorian CP register Australia - Born in 1994 or 1995. <u>Exclusion criteria:</u> None specified		and 1 y FU -Temperament of the child (school-aged temperament inventory [SATI]). <u>Parent:</u> - Born in Australia y/ - Speaking other language than English at home y/n, - socio-economic status (rode tekst ten overvloede; niet van belang voor beantwoorden uitgangsvraag)		-9 (10%) classified their child in a more severe MACS level at FU - 19 (22%) classified their child in a less severe MACS level at FU -Deviation from baseline was maximum 1 MACS level Child variables were not statist sign. associated with unstable MACS scoring. Borderline association with the temperament of the child (X^2 test, p=0,09). Caregivers more likely to classify their child's MACS level differently at FU were: - not born in Australia (X^2 test, p=0,04) - speaking a different language than English (X^2 test , p=0,05) (rode tekst ten overvloede; niet van belang voor beantwoorden uitgangsvraag)	written information in the language of the caregiver seems to be important). Parents could distinguish between usual performance and health-related performance. Results limited to 11- and 12-y olds Characteristics of the sample were comparable with the whole Victorian CP register.in this age category.
McConnell, 2011 PS., study	Systematic literature review *Literature search*	Inclusion criteria for the study: - Classification system available in English	Describe reviewed outcome measure: **System**:	*Validity*: Is measured what was purported to measure	<u>Methodological quality of the studies on reliability (12-point</u>	<u>Validity</u> *n, % CP/Content/construct/criterion*	<u>Brief description of author's conclusion</u> All described tools are freely available and

characteristics and results are extracted from the SR (unless stated otherwise)	*1995 up to December 2009-February 2010* Methodological quality of the validity and reliability studies was evaluated with a checklist of Greaves (2010) *18 classification systems were identified.* Classification of upper limb deformity: **a. House thumb** b. House Modified thumb system c. Corry's thumb extension systems d. Corry's abduction systems e. Sakellarides' thumb classification **f. Classification of swan-neck deformity** **g. Zancolli (hand/wrist)** h. Modified Zancolli (hand/wrist) i. Forearm deformity Classification of hand	- Evidence of use in CP populations - >50% of items describing upper extremity *For 7 classification systems (see previous column in **bold** text), studies on validity, reliability were available. These results will be presented* <u>Study characteristics:</u> *N, age, purpose* 1. N=10, 12-16y, hand deformity (House thumb deformity, swan-neck deformity), and hand function (House functional class syst, Mowery's system) 2. N=23 (test-hertest) en N=30 (interbeoordel.betrbhd) , 5-15 y (data from original study), hand deformity (Zancolli) 3. N=168, 4-18y, hand function (MACS); for validity study only age 8-12y 4. N=58, >4y, hand	scoring method/ freely available/ examiner training needed?/ clarity of instructions/ format of administration/ administration time 1. Waters: - **House thumb deformity**: four levels/ Y/recommended/excellent/observation/few minutes -**Swan-neck deformity**: three levels/ Y/N/adequate/observation/ few minutes -**House functional class syst**: nine levels/Y/recommended/ adequate/ observation/few minutes -**Mowery's system**: four levels/Y/N/poor-adequate/observation/few minutes 2. Klingels:	<u>Content validity:</u> Only for **MACS** **3**.Eliasson: Interactive consulting of health professionals **6.**Ohrvahl: Parents/caregivers and therapists via semi-structured interviews <u>No construct validity investigated</u> <u>Criterion validity:</u> Only for **Modified House functional classification** **7.**Koman: Correlation with Melbourne Assessment of Unilateral Upper limb function *Reliability* <u>Test-retest/inter-/intra-observer reliability cut-points</u>	<u>scale, the higher the better):</u> 1. 8/12 points 2. 9/12 points 3. 8/11 points 4. 8/11 points 5. 7/11 points 6. na 7. 9/12 points <u>Methodological quality of the studies on validity (4-point scale, the higher the better):</u> 3. 4/4 points 6. 3/3 points 7. 4/4 points	**MACS** **3**: n=168, 100% CP/Y/na/ na **6**: n=25, 100% CP/ Y (differences in levels easy to determine)/na/ na **Modified House functional classification** **7**: n=68, 100% CP/na/ na /Y (corr coeff=0,84) *Reliability* Test-retest/intrarater/ interrater <u>Function</u> **MACS** **3,4:** na/na/ICC: 0,66-1 (moderate-excell) **5:** na/na/k: 0,55-0,67 (moderate) *Spreiding van ICC en k vanwege verschillende vergelijkingen: FT-FT, FT-ouder, ET-FT, ET-ouder (zie voor meer info de tekst).* **House functional classification** **1:** na/k:0,58 (moderate)/k:0,30 (fair) **7:** na/ICC:0,94 (excell)/ICC:0,92 (excell)	only require a few minutes to complete. For classifying upper limb function the MACS and modified House are most psychometrically robust (good validity and reliability and excellent use in practice. For classifying upper limb deformity the House thumb classification and Zancolli classification seem the most robust systems (although validity has not yet been studied), since they had evidence of reliability and excellent clinical practicability.

	or upper limb function: **j. MACS** k. Green and Banks Functional capacity rating scales **l. House functional classification scale** **m. House modified functional classification scale** n. Bimanual fine motor function **o. Mowery's system** p. Upper limb movement classification system Combination of deformity and function: q. Swanson classification <u>Psychometric studies:</u> 1. Waters, 2004 2. Klingels, 2010 3. Eliasson, 2006 4. Morris, 2006 5. Plasschaert, 2009 6. Ohrvahl, 2010 7. Koman, 2008 <u>Psychometric studies:</u>	function (MACS) 5. N=30 (data from original article), 1-5y, hand function (MACS) 6. N=25, 8-12y, hand function (MACS) 7. N=68, 3-18y, hand function (House functional, modified House functional)	-**Zancolli**: four levels/Y/N/adequate/ observation/few minutes 3/4/5/6. Eliasson/Morris/Plasschaert/ Ohrvahl: -**MACS**: five levels/Y/N/Excellent/ observation/few minutes 7.Koman: -**Modified House functional:** nine levels+additional descriptors/Y/N/adequate/ observation/few minutes	ICC >0,80 : excellent ICC 0,6 to 0,79: moderate ICC <0,60 : poor κ >0,81: perfect κ 0,61 to 0,80 : substantial κ 0,41 to 0,60 : moderate k 0,21 to 0,40: fair 1. 8 points 2. 9 points 3. 8 points 4. 8 points 5. 7 points 6. na 7. 9 points		**Modified House functional classification** **7:** na/ICC:0,96 (excell)/ICC:0,94 (excell) **Mowery's** **1:** Na/k:0,45 (moderate)/k=0,30 (fair) <u>Deformity:</u> **House thumb deformity class** **1:** na/mean k:0,73 (excel)/mean k:0,36 (fair) **2:** weighted k:0,74 (95% CI 0,50–0,98) (substantial)/ na/weighted k:0,73 (95%BI 0,51–0,95) (substantial) **Zancolli:** **2:** weighted k:1,00 (excelll)/ na/weighted k:0,95 (excel) **Swan-neck deformity:** **1:** na/ mean k: 0,46 (moderate)/ mean k: 0,60 (moderate). Alle bekende 95%BI's zijn in de literatuursamenvatting opgenomen op basis van	

	House thumb - Waters, 2004 (reliability) - Klingels, 2010 (reliability) **Classification of swan-neck deformity** Waters, 2004 (reliability) **Zancolli (hand/wrist)** Klingels, 2010 (reliability) **MACS**: - Eliasson, 2006 (reliability and validity) - Morris, 2006 (reliability) - Plasschaert, 2009 (reliability) - Orhvahl, 2010 (validity) **House functional classification scale** - Koman, 2008 (reliability and validity) - Waters, 2004 (reliability) **Modified House functional classification scale**					online supporting materiaal	

	Koman, 2008 (reliability) **Mowery's system** Waters, 2004 (reliability) Setting and Country: *Not specified for each paper* Source of funding: *Not stated for each paper* Conflict of interest: none for this review						

MACS=Manual Ability Classification System; PT=physical therapist

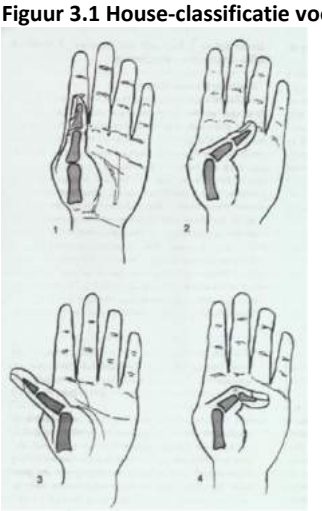
B3.5 Beschrijving classificatie systemen

Op lichaamsfunctie- en -structuurniveau

De House-classificatie (indeling voor de stand van de duim; House 1981):

1 metacarpale adductiedeformiteit;
2 metacarpale adductie en metacarpophalangeale (MCP) flexie-deformiteit;
3 metacarpale adductie en metacarpophalangeale (MCP) hyperextensie deformiteit met instabiliteit;
4 metacarpale adductie en metacarpophalangeale (MCP) en interphalangeale (IP)flexie-deformiteit.

Figuur 3.1 House-classificatie voor de stand van de duim



(Met toestemming overgenomen uit House JH, et al. A dynamic approach to the thumb-in-palm deformity in cerebral palsy. J Bone Joint Surg 1981;63A:216–25.)

Classificatie van grijp- en loslaatpatroon van de hand (links/rechts; Zancolli 1987):

Patroon I actieve vingerextensie bij minder dan 20 graden (hoek A) volair flexie van de pols;

Patroon II actieve vingerextensie bij meer dan 20 graden (hoek A) volair flexie van de pols;

Patroon IIa met geflecteerde vingers is actieve polsextensie mogelijk;

Patroon IIb er is geen actieve polsextensie mogelijk;

Patroon III actieve extensie van de vingers is geheel niet mogelijk.

Figuur 3.2 Zancolli classificatie voor de pols (Zancolli 1987)

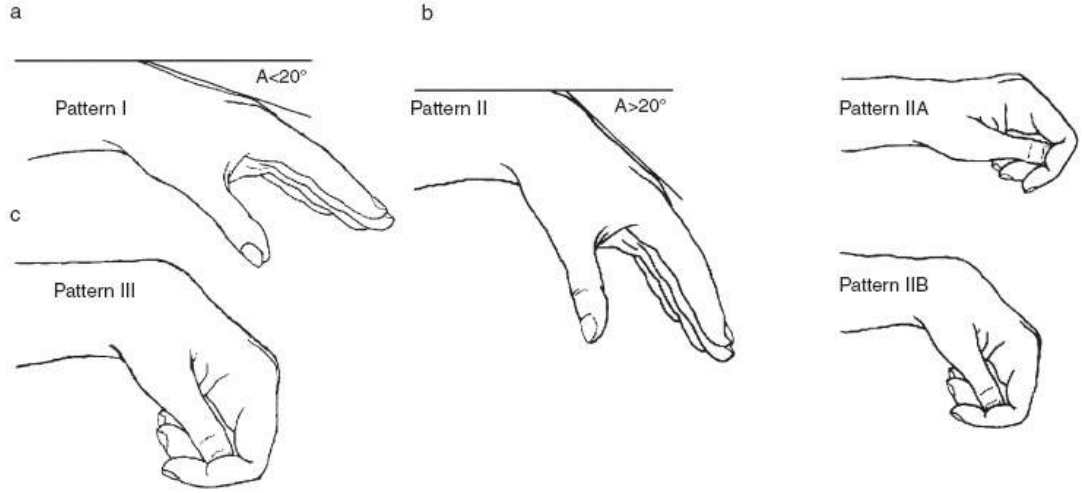


Figure 1: *Zancolli classification (Zancolli and Zancolli 1987). Diagram of grip and release pattern according to Zancolli. (a) Pattern I active finger extension with less than 20° (angle A) of wrist palmar flexion. (b) Pattern II active finger extension with more than 20° (angle A) of wrist palmar flexion; Zancolli IIA with wrist dorsal flexion possibility with fisted hand; Zancolli IIB no possibility of dorsal flexion of active wrist. (c) Pattern III: no active finger extension possible. (From Hoeksma et al. 1995; used with permission.)*

(Met toestemming overgenomen uit: Hoeksma AF, et al. Operatieve mogelijkheden bij spastisch verlamde arm en hand. Ned Tijdschr Geneeskd 1995;139:1643–8.)

Swan neck deformity classification system (Waters 2004):

Dit is een classificatie system voor de Ernst van de standsafwijking van de vingers.

I geen hyperextensie in het proximale interphalangeale gewricht;

II 0 tot 30° hyperextensie;

III >30° hyperextensie met “op slot” schieten.

Figuur 3.3 anatomie van het vingerskelet (http://www.tacogosens.nl/vinger-uit-de-kom.htm)

Op vaardigheden/activiteitenniveau

De bimanual fine motor function (BFMF; Beckung 2002) is een classificatie met vijf niveaus:

I één hand: manipuleert zonder restricties. De andere hand: manipuleert zonder restricties of beperkingen in fijnmotorische vaardigheden;
IIa één hand: manipuleert zonder restricties. De andere hand: kan alleen grijpen of vasthouden;
IIb beide handen: beperkingen in fijnmotorische vaardigheden;
IIIa één hand: manipuleert zonder beperkingen, de andere hand heeft geen functionele vaardigheden;
IIIb één hand: beperkingen in fijnmotorische vaardigheden. De andere hand kan alleen vasthouden of minder;
IVa beide handen: kunnen alleen grijpen;
IVb één hand: kan alleen grijpen. De andere hand kan alleen vasthouden of minder;
V beide handen kunnen alleen vasthouden of minder.

De Manual ability classification System (MACS; www.macs.nu):
De MACS is een systeem om bij kinderen de vaardigheid om objecten te hanteren in dagelijkse activiteiten te classificeren.

De MACS heeft de bedoeling te beschrijven welk niveau het best de gebruikelijke uitvoering door het kind in huiselijke, schoolse en maatschappelijke omgeving representeert. Het MACS-niveau wordt gebaseerd op kennis over de actuele uitvoering door het kind in het dagelijks leven. Het moet niet bepaald worden door het afnemen van een specifieke test maar door het iemand te vragen die het kind kent en precies weet hoe dat kind activiteiten gewoonlijk uitvoert. Om het niveau van de MACS te bepalen, is het nodig het te hanteren object te bezien vanuit een leeftijdsafhankelijk perspectief. MACS heeft de bedoeling de inzet van beide handen tijdens activiteiten weer te geven en is niet een test van beide handen afzonderlijk.

Er zijn vijf verschillende niveaus:

I hanteert objecten gemakkelijk en met succes;
II hanteert meeste objecten, maar met iets verminderde kwaliteit en/of snelheid van uitvoering;
III hanteert objecten met moeite; heeft hulp nodig bij het voorbereiden en/of aanpassing van activiteiten;
IV hanteert een beperkte selectie van makkelijk hanteerbare objecten in aangepaste situaties;
V hanteert objecten niet en heeft een ernstig beperkte vaardigheid om zelfs simpele acties uit te voeren.

Modified House classificatie (Koman 2008):
Dit is een classificatieschaal voor de rol van de ondersteunende hand bij unilaterale cerebrale parese.

0 gebruikt de hand niet;
1 matig passieve ondersteunende hand;
2 redelijk passieve ondersteunende hand;
3 goede passieve ondersteunende hand;
4 matig actieve ondersteunende hand;
5 redelijk actieve ondersteunende hand;
6 goede actieve ondersteunende hand.

Classificatie voor supinatie: Gschwind and Tonkin classification (1992):
De Gschwind and Tonkin classificatie bestaat uit 4 niveaus (1 tot 4) met het hoogste niveau (niveau 1) gedefinieerd als ‘‘actieve supinatie voorbij neutrale positie’’, niveau 2 actieve supinatie minder dan neutraal, niveau 3 geen actieve supinatie en alleen maar passieve supinatie en niveau 4 geen actieve of passieve supinatie.

Recent is een modificatie voorgesteld waarbij er een niveau 0 is toegevoegd, omdat er geen onderscheid gemaakt kon worden tussen een milde restrictie van de supinatie en geen restrictie van de supinatie voorbij de neutrale positie (Park 2011). Niveau 0; geen restrictie van onderarmsupinatie, niveau 1; actieve maar niet complete supinatie voorbij de neutrale positie, niveau 2; actieve supinatie maar minder dan neutraal, niveau 3; geen actieve supinatie maar alleen passieve supinatie is mogelijk en niveau 4, er is geen actieve of passieve supinatie mogelijk.

Hoofdstuk 4 Diagnostiek, participatiemeetinstrumenten

Uitgangsvraag
Wat is de plaats van participatiemeetinstrumenten bij de behandeling van kinderen met spastische CP?

Inleiding
In de behandeling van kinderen met spastische cerebrale parese (CP), in de revalidatie of in de eerste lijn, zijn de doelen overwegend gericht op het behoud of verbeteren van participatie. Onder participatie wordt verstaan iemands deelname aan het maatschappelijk leven (World Health Organization, 2007) om diverse sociale rollen aan te kunnen nemen (Piškur et al., 2014). Participatie vindt plaats in verschillende settings, zoals thuis, op school en in de samenleving. Hierbij is het in toenemende mate van belang om participatie en participatieproblemen vast te leggen door middel van gebruik van meetinstrumenten. Niet alleen om de participatieproblemen op een bepaald moment vast te leggen, maar ook om doelen te stellen, de ontwikkeling van participatie in de loop van de tijd te vervolgen, de invloed van de omgeving in kaart te brengen en om het effect van de behandeling te evalueren. Op dit moment is in de dagelijkse praktijk nog onvoldoende duidelijk welke instrumenten geschikt zijn om participatie bij kinderen met spastische cerebrale parese te meten. Doel van deze module is om vast te stellen welke meetinstrumenten geschikt zijn om participatie te meten.

Methode literatuuranalyse
Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling(en): kinderen met een beperking in het fysiek functioneren; (vergelijking van) participatiemeetinstrumenten; met als uitkomstmaten validiteit (face / content / construct / criterion), intra- (test-hertest) en inter-beoordelaarsbetrouwbaarheid, responsiviteit en bruikbaarheid (onder andere afnametijd, belasting deelnemers).

Voor participatie wordt de definitie van de International Classification of Functioning Disability and health for children and youth (ICF-CY) aangehouden: “iemands deelname aan maatschappelijk leven” (ICF-CY, online tool; zie www.rivm.nl/who-fic/icf-cy.htm); specifieke participatiedomeinen van de ICF-CY: huishouden (d6), tussenmenselijke interacties en relaties (d7), belangrijke levensgebieden (d8) en het maatschappelijk, sociaal en burgerlijk leven (d9).

<u>Relevante uitkomstmaten</u>
De werkgroep achtte de psychometrische eigenschappen (intra- en interbeoordelaars-betrouwbaarheid, content-, face-, construct- en criterionvaliditeit en responsiviteit) voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten; en praktische bruikbaarheid en belasting voor de kinderen en ouders, alsmede (para-)medici (afnameduur, wijze van afname) voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

Indien van toepassing: De werkgroep definieerde de afkappunten voor de kritieke uitkomstmaten als volgt (naar Terwee et al., 2007):

- content-validiteit (inhoudsvaliditeit) wordt als goed beoordeeld als de doelgroep is geraadpleegd en doelgroep en experts van mening zijn dat de items het domein voldoende dekken er geen items missen of overbodig zijn;
- constructvaliditeit is goed als meer dan 75% van de vooropgestelde hypotheses ten aanzien van de relatie met een ander meetinstrument wordt bevestigd;
- test/hertest (intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid) en interbeoordelaars-betrouwbaarheid is goed als ICC of gewogen kappa ≥0,70 (Terwee 2007), matig bij een waarde tussen 0,5 en 0,7, en onvoldoende bij een waarde lager dan 0,5. Betrouwbaarheid is goed bij een Pearson's correlatie coëfficiënt ≥0,80.
- responsiviteit is goed als het meetinstrument in staat is klinisch relevante veranderingen over de tijd te detecteren (Terwee 2007). De criteria van Terwee (2007) worden aangehouden om te bepalen of sprake is van een goede responsiviteit.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID), Embase en Cochrane is met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews (vanaf 1989) en originele studies (vanaf 2005) naar de psychometrische kwaliteit van instrumenten ontwikkeld om participatie bij kinderen met een fysieke beperking te meten. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage. De literatuurzoekactie leverde 677 treffers op.

Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria:
Het meetinstrument moest tenminste een van de volgende specifieke participatiedomeinen van de ICF-CY meten: huishouden, tussenmenselijke interacties en relaties, belangrijke levensgebieden en het maatschappelijk, sociaal en burgerlijk leven. Voor het classificeren van het meetinstrument in de verschillende participatiedomeinen werd gebruik gemaakt van het recente overzicht van participatiemeetinstrumenten voor kinderen met ontwikkelingsproblemen van Majnemer (2012). Studies werden geïncludeerd wanneer tenminste 50% van de studiepopulatie kinderen met CP betrof, of wanneer de resultaten voor kinderen met CP apart geanalyseerd en beschreven werden.

Alleen studies die een beschrijving van de psychometrische eigenschappen geven, werden meegenomen. Daar waar de praktische bruikbaarheid en belasting van het meetinstrument werd beschreven, werd deze informatie in de literatuuranalyse meegenomen. Studies waarin de studiepopulatie en het percentage kinderen met CP niet duidelijk werden omschreven en studies waarin alleen de mate van participatie of alleen determinanten van participatie werden beschreven zijn geëxcludeerd. Studies over meetinstrumenten die participatie op basis van individuele doelen beschrijven (bijvoorbeeld de Canadian Occupational Performance Measure [COPM] en de Goal Attainment Scale [GAS]) zijn eveneens geëxcludeerd, omdat het vergelijken van participatie op groepsniveau niet mogelijk is.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 27 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 22 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en vijf studies definitief geselecteerd. Dit betrof twee systematische reviews (Morris et al., 2005; Sakzewski et al., 2007) en drie originele onderzoeken (Noreau et al., 2007; Law et al., 2012; Chen et al., 2013). Indien relevant werden tevens

de originele publicaties van het in de systematische reviews geïncludeerde onderzoek gebruikt.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

De reviews van Sakzewski en Morris beschrijven de psychometrische eigenschappen van instrumenten om activiteiten en participatie te meten. In deze reviews voldeden drie meetinstrumenten aan onze criteria, elk ondersteund door één publicatie. Om die reden werd besloten de originele publicaties over deze meetinstrumenten te bespreken. Dit resulteerde uiteindelijk in vijf originele publicaties die samen vier meetinstrumenten voor participatie bespreken: de 'Lifestyle Assessment Questionnaire for CP' (LAQ-CP; Mackie et al., 1998), de 'Children's Assessment of Participation and Enjoyment' (CAPE; King 2007), de 'Assessment of Life Habits' (Life-H; Noreau 2007) en de 'Assessment of Preschool Children's Participation' (APCP; Chen, Law). De APCP werd tijdens het ontwikkeltraject ook wel de preschool CAPE genoemd. De geselecteerde reviews (Sakzewski; Morris) worden wel besproken om aan te geven hoe de selectie van meetinstrumenten voor participatie uitpakte. Daar waar de reviews extra informatie opleveren ten aanzien van de originele publicaties, is deze informatie toegevoegd en is verwezen naar de betreffende review.

De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten van de vijf publicaties opgenomen in de literatuuranalyse (Mackie; King et al., 2007; Noreau; Law; Chen) zijn opgenomen in de evidencetabel in de bijlage.

De systematische review van Morris onderzoekt welke zelfrapportage-instrumenten de voorkeur hebben voor het meten van activiteiten en participatie bij kinderen met CP in de leeftijd van 5 tot 15 jaar en beschrijft de psychometrische eigenschappen en de bruikbaarheid.

In een gestructureerde literatuursearch tot augustus 2004 werden drie meetinstrumenten geïdentificeerd om activiteiten en participatie te meten. Dit betreffen de Assessment of Life Habits (Life-H), de Lifestyle Assessment Questionnaire voor kinderen met CP (LAQ-CP) en de Activities Scale for Kids (ASK). De Life-H en LAQ-CP zijn instrumenten voor het meten van participatie op de door ons aangegeven domeinen.

De studie van Sakzewski is een systematische review die de stand van zaken samenvat met betrekking tot de validiteit en betrouwbaarheid van instrumenten om participatie van kinderen met CP in de leeftijd 5 tot 13 jaar te meten. In een gestructureerde search tot juli 2005 werden zeven meetinstrumenten in deze geïdentificeerd, waarvan de CAPE en de Life-H binnen de inclusiecriteria voor deze uitgangsvraag in de richtlijn vallen. De psychometrische eigenschappen van de Life-H, LAQ-CP en CAPE worden hieronder uitgewerkt.

Life-H

Informatie over het Life-H meetinstrument

De Life-H is een vragenlijst die alle vier genoemde participatiedomeinen meet (Fougeyrollas et al., 1998). Er bestaan twee versies van de vragenlijsten; een korte versie

van 64 items voor kinderen in de leeftijd van 5 tot 13 jaar en een lange versie van 197 items voor adolescenten en volwassenen. In deze tekst zal de korte versie besproken worden omdat deze onderzocht is bij kinderen met CP (Noreau). De vragenlijst kan worden afgenomen als interview of zelfrapportage. Scoring vindt plaats op twee niveaus: mate van voltooiing en hoeveelheid assistentie. Er wordt gescoord op respectievelijk een 5- en 4-puntsschaal die wordt gecombineerd tot een 0 tot 9 puntenscoring en de mate van voldoening die deze participatie geeft. Scores worden omgerekend naar een domeinscore lopend van 0 tot 10 punten, waarbij hogere scores meer participatieproblemen betekenen. De Life-H verschaft afzonderlijke scores voor de dimensies voeding, fitheid, zelfzorg, communicatie, huishouden, lopen en zich verplaatsen, verantwoordelijkheden, tussenmenselijke relaties, maatschappelijk leven, onderwijs en recreatie, alsmede een totaalscore. De relevante participatiedomeinen (huishouden (d6), tussenmenselijke interacties en relaties (d7), belangrijke levensgebieden (d8) en het maatschappelijk, sociaal en burgerlijk leven (d9)) komen overeen met de Life-H dimensies: 'huishouden' (zes items), 'tussenmenselijke interacties' (zes items), 'onderwijs' (zes items; als belangrijk levensgebied) en 'maatschappelijk leven' (twee items). De afnameduur/invultijd is niet beschreven.

Bespreking Life-H op de kritieke uitkomstmaten

De reviews van Morris en Saksewski baseren de psychometrische eigenschappen van de Life-H op onderzoek van Fougeyrollas bij volwassenen met een dwarslaesie en kinderen met een aanlegstoornis van het ruggemerg en vallen daarmee buiten de inclusiecriteria van de literatuuranalyse. Noreau onderzoekt validiteit en betrouwbaarheid van de Life-H bij kinderen met een fysieke beperking (waarvan 51% CP) en voldoet wel aan de inclusiecriteria.

Noreau is een studie die de validiteit (content en construct) en betrouwbaarheid van de korte, 64 items, versie van de Life-H onderzoekt. De auteurs includeerden hiertoe 94 kinderen (leeftijd 5 tot 13 jaar; gemiddeld acht jaar en tien maanden) met een fysieke beperking (51% had CP) en namen de vragenlijst af in de vorm van een interview met een van de ouders. Voor het bepalen van de contentvaliditeit werd een expertpanel van 11 ouders, drie onderzoekers en 15 clinici geconsulteerd. Het is onbekend in hoeverre dit ouders van kinderen met CP betrof. Hieruit kwam naar voren dat de instructies makkelijk te begrijpen waren, maar dat algemene termen als 'leefgewoonte' en 'sociale rol' en sommige antwoordcategorieën specifieker zouden moeten worden geformuleerd. De meeste experts (67% tot 90%, afhankelijk van de dimensie), vonden dat de items representatief waren voor de verschillende domeinen van participatie. Per domein waren er wel verschillen tussen de groepen experts. De items in de dimensies 'mobiliteit', 'maatschappelijk leven' en 'communicatie' werden door een groter percentage ouders representatief bevonden ten opzichte van de onderzoekers en clinici. Voor de domeinen 'onderwijs' en 'vrije tijd' was het tegenovergestelde het geval.

Ter bepaling van de constructvaliditeit hebben de auteurs de correlatie onderzocht met verschillende domeinen van een ander meetinstrument dat een zelfde construct meet. De auteurs verwachtten een sterke correlatie tussen dimensies die eenzelfde construct meten en een lage correlatie tussen dimensies die een ander construct meten. De auteurs onderzochten hiertoe de correlaties tussen de 11 dimensies van de Life-H en in totaal zes domeinen van de Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI: zelfverzorging, mobiliteit en sociaal functioneren [functionele vaardighedenschaal en

verzorgerassistentieschaal]). Voor de relevante participatiedomeinen, beschreven in deze uitgangsvraag, geven de auteurs niet specifiek aan wanneer de hypothese verworpen of geaccepteerd wordt. Hierdoor is het niet goed mogelijk om de constructvaliditeit goed te beoordelen. Wel geven de auteurs aan dat de dimensie 'huishouden' van de Life-H, zoals verwacht, een sterke relatie heeft met de dimensies zelfzorg en mobiliteit van de twee PEDI schalen (pearson correlatie r>0,79) en de WeeFIM dimensie zelfzorg (r>0,90), terwijl deze relatie zwakker is ten aanzien van de dimensie sociaal functioneren van de PEDI (Pearson's r=0,61 [functionele vaardigheden schaal en r=0,55 verzorgerassistentieschaal). Voor de Life-H dimensies 'tussenmenselijke interacties' en 'maatschappelijk leven' is de relatie met alle onderzochte dimensies en schalen van de PEDI lager (r: 0,48-0,66). Voor de dimensie 'onderwijs' ligt de correlatie tussen r=0,56 (sociaal functioneren, PEDI) en r=0,74 (zelfzorg, PEDI verzorgerassistentieschaal). Het is niet duidelijk wat de auteurs daar op voorhand van verwacht hadden.

Voor de test-hertest betrouwbaarheid werden goede resultaten gevonden voor de dimensies 'huishouden' (ICC: 0,93; 95%BI=0,89 tot 0,95), 'onderwijs' (ICC: 0,90; 95%BI=0,86 tot 0,94) en 'maatschappelijk leven' (ICC: 0,78; 95%BI=0,66 tot 0,86). Voor de dimensie 'tussenmenselijke interacties' was sprake van een matige test-hertest betrouwbaarheid (ICC:0,58; 95%BI=0,42 tot 0,70). De interbeoordelaarsbetrouwbaarheid voor de verschillende dimensies waren eveneens goed voor de dimensies 'huishouden' (ICC: 0,93; 95%BI=0,89 tot 0,96), 'onderwijs' (ICC: 0,82; 95%BI=0,73 tot 0,88) en 'maatschappelijk leven' (ICC: 0,78; 95%BI=0,67 tot 0,87). Voor de dimensie 'tussenmenselijke interacties' lijkt er sprake van een matige interbeoordelaarsbetrouwbaarheid (ICC:0,63; 95%BI=0,48 tot 0,74). De auteurs geven aan dat te weinig variabiliteit in de scores van 'tussenmenselijke interacties' (75% van de deelnemers scoorde hoger dan acht -uit tien- punten) mogelijk de lage ICC's voor deze dimensie veroorzaakt. Informatie over de 'standard error of the measurement (SEM)' zou bruikbaar zijn om de 'smallest detectable change (SDC)' te kunnen bepalen. Helaas werd deze door de auteurs niet gerapporteerd. Desondanks was er voor deze dimensie sprake van een geringe afwijking in scores tussen het eerste en tweede interview (gemiddeld verschil: -0,19 punten) en tussen interviewer één en twee (gemiddeld verschil: 0,16 punten) wat duidt op een afwezigheid van systematische bias voor deze dimensie.

Samenvattend lijkt de contentvaliditeit van de korte versie van de Life-H voor kinderen met CP soms te verschillen tussen ouders en clinici/onderzoekers en lijkt op basis van bovenstaande resultaten met name sprake te zijn van constructvaliditeit voor de dimensie 'huishouden' van de Life-H. De mate van constructvaliditeit van de dimensies 'tussenmenselijke interacties', 'onderwijs' (als belangrijk levensgebied) en 'maatschappelijk leven' blijven onduidelijk. De test-hertest betrouwbaarheid en interbeoordelaarsbetrouwbaarheid van de dimensies 'huishouden', 'onderwijs' en 'maatschappelijk leven' zijn zeer goed, maar zijn matig voor de dimensie 'tussenmenselijke interacties'. De responsiviteit van de Life-H werd niet onderzocht.
De Life-H is in het Nederlands vertaald, maar niet getest op klinimetrische eigenschappen.

<u>LAQ-CP</u>
Informatie over het LAQ-CP meetinstrument

De LAQ-CP is een 46-item vragenlijst om de impact van de beperkingen van kinderen met CP in de leeftijd van drie tot tien jaar te bepalen op de domeinen 'lichamelijke onafhankelijkheid', 'lopen en zich verplaatsen', 'klinische last', 'onderwijs', 'economische last' en 'sociale integratie' (Mackie). Deze 46 items worden beslagen door 37 vragen die gaan over wat het kind dagelijks 'doet' in plaats van wat het kind 'kan'. Hiermee beslaat de LAQ-CP drie van de vier participatiedomeinen van de ICF-CY ('huishouden', 'tussenmenselijke interacties en relaties' en belangrijke levensgebieden; Morris 2005). Invullen van de vragenlijst duurt 10 tot 30 minuten. De LAQ-CP is ontwikkeld op basis van de ICIDH waarmee enige mate van contentvaliditeit mag worden verondersteld. Scoring vindt plaats op meerdere manieren: dichotoom, 3-puntsschaal of 5-puntsschaal en enkele open vragen. Scores worden opgeteld per domein en geschaald naar een maximum van 100 punten waarbij hogere scores meer participatieproblemen betekenen. De scores per domein worden gebruikt om participatieprofielen te beschrijven. De LAQ-CP verschaft daarnaast een samenvattende totaalscore (0 tot 100) op basis van een lineair sommatiemodel ('linear additive model') waarbij een weging wordt aangebracht voor de verschillende domeinen gebaseerd op de mening van 4 kinderfysiotherapeuten, 27 ouders van kinderen met CP en 43 ouders van kinderen zonder beperkingen (Mackie; Morris).

Bespreking LAQ-CP op de kritieke uitkomstmaten

De review van Morris gebruikt de publicatie van Mackie om de bruikbaarheid van de LAQ-CP te beschrijven. In de huidige search tussen 2006 en 2013 werden geen nieuwe publicaties over de LAQ-CP gevonden en conclusies zijn daarom gebaseerd op de studie van Mackie. De studie van Mackie beschrijft de geschiktheid van de LAQ-CP als ouderrapportage voor het bepalen van de impact van de beperkingen van kinderen met CP. De auteurs maken gebruik van twee verschillende leeftijdsgroepen om de constructvaliditeit en de test-hertest betrouwbaarheid van de LAQ-CP te bepalen, maar verschaffen geen beschrijvende informatie over de studiepopulatie. Voor de constructvaliditeit werden 44 kinderen met CP uit geboortecohort 1980 tot 1985 geïncludeerd (14 tot 18 jaar). De auteurs verwachtten een hoge correlatie tussen de LAQ-CP en de ernst van de handicap, gemeten met de Central Motor Deficit Form (CMDF). Deze hypothese wordt bevestigd door de redelijke correlatie ($r= 0,76$; $p<0,0001$).

Voor de betrouwbaarheid maken zij gebruik van geboortecohort 1965 tot 1975 (gezien de publicatiedatum van de studie betreft dit hoogstwaarschijnlijk adolescenten in de leeftijd >21 jaar). De LAQ-CP is in het Nederlands vertaald, maar de klinimetrische eigenschappen zijn niet onderzocht.

<u>CAPE</u>

Met betrekking tot de CAPE is de informatie in de reviews van Saksewski en Morris gebaseerd op de handleiding (King et al., 2004) en een wetenschappelijke publicatie (King).

Informatie over het CAPE meetinstrument

De CAPE is een vragenlijst voor het meten van participatie van kinderen en jongeren van 6 tot 18 jaar. De CAPE bestaat uit 55 items over participatie in vijf verschillende type activiteiten buiten schooltijd (recreatieve activiteiten, fysieke activiteiten, sociale activiteiten, activiteiten waarbij je jezelf ontwikkelt en activiteiten waarvoor

vaardigheden nodig zijn). Activiteiten zijn in te delen in twee domeinen: formele activiteiten (15 items) en informele activiteiten (40 items). Scoring vindt plaats op basis van de diversiteit (wel of niet participerend in de activiteit: 0/1), de intensiteit van de participatie in de afgelopen vier maanden (op een 7-puntsschaal: 1=1x/4 maanden tot 7=dagelijks), de locatie (5-puntsschaal), met wie (6-puntsschaal) en het plezier (5-puntsschaal) in de participatie. Er kan een totaalscore berekend worden, maar ook een score per type activiteit en per domein (formeel/informeel). De vragenlijst kan worden ingevuld via een interview of via zelf- of ouderrapportage. Dit duurt 30 tot 45 minuten.

Bespreking CAPE op de kritieke uitkomstmaten
De publicatie van King, onderzoekt de constructvaliditeit van de CAPE bij 427 kinderen in de leeftijd 6 tot 14 jaar, waarvan 51% met CP. De inhoud van de CAPE is vastgesteld op basis van literatuurstudie, consultatie van een expert panel van onderzoekers en een pilot onder kinderen met en zonder beperkingen, wat aannemelijk maakt dat er sprake is van voldoende contentvaliditeit. De constructvaliditeit werd bepaald door de correlatie te bepalen van de CAPE met de CHQ-50, Family Environment Scale, Impact on Family Scale, Strength and difficulties questionnaire, ASK, Vineland Adaptive Behaviour Scales (VABS), Peabody Picture Vocabulary Test–III, Self-perception profile for children/adolescents en de Social Support Scale for children. De auteurs stelden van te voren hypotheses op hoe de CAPE en de andere meetinstrumenten zouden correleren. Er bleek sprake van een redelijke constructvaliditeit, aangezien alle vooropgestelde hypotheses statistisch significant waren ($p<0,01$). Echter, de correlatiecoëfficiënten waren aan de lage kant (r: 0,13 tot 0,42). De test-hertest betrouwbaarheid werd in deze publicatie niet beschreven, maar komt naar voren in de review van Sakzewski (2007) die zich baseert op de handleiding van de CAPE (King 2004). Test-hertest betrouwbaarheid blijkt slecht tot goed voor het plezier in participatie (ICC 0,12 tot 0,73), matig tot goed voor de diversiteit (ICC 0,67-= tot 0,77) en goed voor de intensiteit van participatie (ICC >0,70). Er bleek een goede overeenstemming tussen zelfrapportage en interview voor de intensiteit van participatie (ICC 0,82 tot 0,99), maar een matige overeenstemming voor beide modi van afnemen wat betreft het plezier van participatie (ICC 0,47 tot 0,78). De responsiviteit van de CAPE is nog niet onderzocht.

De CAPE is in het Nederlands vertaald, maar niet specifiek bij kinderen met CP gevalideerd.

<u>APCP</u>
Informatie over het APCP meetinstrument
De APCP is een vragenlijst met 45 items verdeeld over vier activiteiten categorieën (spelen: negen items, vaardigheidsbevorderende activiteiten: 15 items, actieve recreatie: tien items en sociale activiteiten: tien items buiten schooltijd -en een totaalscore-) die via een interview met de ouders wordt ingevuld. Er wordt gevraagd naar activiteiten die plaatsvinden in verschillende omgevingen, zoals thuis, op de peuter-/kleuterschool of het kinderdagverblijf. Er wordt gescoord of het kind aan de activiteit deelnam (diversiteitscore: totaal aantal items dat het kind doet) en hoe vaak het kind dat deed in de afgelopen vier maanden (intensiteitscore: gemiddelde van een 7-puntsschaal). De APCP is afgeleid van de CAPE, maar in tegenstelling tot de CAPE wordt de APCP door ouders ingevuld en wordt er niet gevraagd naar de locatie waar en met wie de activiteit wordt uitgevoerd, of het plezier dat kinderen hieraan beleven. Het duurt ongeveer 30 tot 40 minuten om de APCP in te vullen (Law; Chen).

Bespreking APCP op de kritieke uitkomstmaten

Chen beschrijft de validiteit en responsiviteit van de APCP bij 82 kinderen met CP (89% spastisch) in de leeftijd van twee tot vijf jaar en 11 maanden in alle GMFCS-categorieën. De contentvaliditeit werd niet expliciet beschreven, behalve dat de APCP is afgeleid van de CAPE. De constructvaliditeit van de APCP werd bepaald door de correlatie te bepalen met de GMFM-66 en de domeinen zelfzorg, mobiliteit en cognitie (en totaalscore) van de WeeFIM. Daarnaast werd de responsiviteit van de APCP bepaald en werden waardes bepaald voor het minimaal te meten verschil (MDC), alsmede het minimum klinisch relevante verschil (MCID). Om de responsiviteit te bepalen werden de APCP, GMFM-66 en WeeFIM twee keer afgenomen (op baseline en na zes maanden). Er was een matige tot goede constructvaliditeit van de APCP met de GMFM-66 en de WeeFIM op baseline (spearman correlatie coëfficiënten (r) variërend tussen 0,52 en 0,85; p<0,01), en een onvoldoende tot matige constructvaliditeit na follow-up (r tussen 0,39 en 0,74; p<0,01). Tevoren zijn er door de auteurs geen hypotheses opgesteld over de verwachte relaties tussen de APCP en de domeinen van de GMFM-66 en WeeFIM. Het criterium van Terwee dat 75% van de hypotheses bevestigd moet worden voor een goede constructvaliditeit is daarom niet vast te stellen. Echter, alle gerapporteerde associaties zijn matig of goed en statistisch significant. Daarom lijken alle mogelijke hypotheses bevestigd en de constructvaliditeit onderbouwd. Met betrekking tot de responsiviteit bleken alle domeinen (zowel op het gebied van de diversiteit als intensiteit) van de APCP responsief (t=1,8 tot 7,4; p<0,05), met substantiële standardized response means (alle domeinen SRM>0,8). De MDC varieerde tussen 2,5 en 16,7 voor de diversiteitscore en tussen 0,2 en 0,7 voor de intensiteitscore van de APCP. De MCID lag tussen 9,6 en 11,7 punten voor de diversiteitscore en tussen 0,4 en 0,7 voor de intensiteitscore. Hiermee is de MDC kleiner dan de MCID wat erop wijst dat de APCP in staat is om veranderingen over de tijd te detecteren.

In de studie van Law wordt de constructvaliditeit van de APCP beschreven bij 120 kinderen met CP. Leeftijd van de kinderen is twee tot zes jaar (gemiddelde 4,1 jaar; SD 1,1); kinderen in alle GMFCS-niveaus waren vertegenwoordigd (15% in GMFCS III tot 30% in GMFCS I). De auteurs rapporteren constructvaliditeit op basis van het vermogen van de APCP om verschillen in participatie aan te geven tussen kinderen in verschillende leeftijden, geslacht, GMFCS-niveaus en gezinsinkomen. Vanwege de vele vooropgestelde hypotheses hanteren de auteurs een statistisch significantieniveau van p<0,01. Van de hypotheses werd 54% bevestigd: de APCP was in staat verschillen in participatie aan te geven tussen kinderen met CP in verschillende leeftijden (30% v/d hypotheses bevestigd) en voor kinderen met verschillende ernst van de CP (100% v/d hypotheses bevestigd: ernstiger CP en een groter aantal andere gezondheidsproblemen resulteerden in minder diverse en minder frequente participatie ten opzichte van kinderen met minder ernstige CP). Er waren geen statistisch significante verschillen in participatie tussen jongens en meisjes en tussen kinderen met verschillende gezinsinkomens. Daarnaast was er sprake van een matig tot goede correlatie (statistisch significant: p<0,01) tussen de verschillende domeinen van de APCP (diversiteit en intensiteit) en de domeinen zelfzorg en ambulantie gemeten met de functionele vaardighedenschaal en verzorgerassistentieschaal van de PEDI (pearson's r 0,51 tot 0,78; p<0,001). Law onderzocht niet de test-hertest-, interbeoordelaarsbetrouwbaarheid, of responsiviteit van de APCP.

Vergelijking van resultaten voor de Life-H, LAQ-CP, CAPE en APCP

De psychometrische eigenschappen van vier participatie meetinstrumenten (CAPE, APCP, Life-H, LAQ-CP) gericht op de domeinen "huishouden, tussenmenselijke interacties en relaties, belangrijke levensgebieden en het maatschappelijk, sociaal en burgerlijk leven", zijn onderzocht bij kinderen met CP. De CAPE, APCP, LAQ-CP en Life-H meten allen participatie in de samenleving, maar gebruiken verschillende manieren om participatie te bepalen: de CAPE op basis van de diversiteit, intensiteit, locatie, met wie en het plezier van de participatie; de APCP op basis van de diversiteit en frequentie, de LAQ-CP op basis van de mate van impact die de handicap geeft op participatie en de Life-H op basis van de uitvoering, mate van assistentie van en tevredenheid over de participatie. De vier meetinstrumenten richtten zich op verschillende leeftijdscategorieën; CAPE (6 tot 18 jaar), Life-H (5 tot 13 jaar), LAQ-CP (drie tot tien jaar) en APCP (twee tot zes jaar).

De contentvaliditeit is het meest gewaarborgd bij de CAPE en de LIFE-H, omdat deze zijn opgesteld op basis van consultatie van de doelgroep en andere experts. De APCP is afgeleid van de CAPE en heeft hiermee ook enige mate van contentvaliditeit, hoewel de doelgroep jonger is. De LAQ-CP is als enige alleen gebaseerd op de ICIDH. Constructvaliditeit werd beschreven voor alle vier de meetinstrumenten. Alleen de CAPE voldoet aan het criterium van Terwee dat >75% van de vooropgestelde hypotheses bevestigd moet worden om een goede constructvaliditeit te hebben. Betrouwbaarheid werd beschreven voor de Life-H en de CAPE en varieerde van onvoldoende tot goed voor de verschillende domeinen van deze meetinstrumenten. Responsiviteit werd slechts in een studie beschreven: de APCP bleek responsief voor verandering. De keuze van het meest geschikte meetinstrument zal afhangen van verschillende aspecten, waaronder de wijze waarop men participatie vast wil leggen, de leeftijd van de doelgroep, wijze van afname en psychometrische eigenschappen.

In tabel 4.1 zijn de resultaten met betrekking tot de belangrijkste psychometrische eigenschappen, inhoud, leeftijd en bruikbaarheid van de meetinstrumenten weergegeven.

Tabel 4.1

	Instrument			
	LifeH	**LAQ-CP**	**CAPE**	**APCP**
Domeinen instrument	Uitvoering, mate van assistentie en tevredenheid participatie	Impact van de beperkingen van kinderen met CP te bepalen op de domeinen 'lichamelijke onafhankelijkheid', 'lopen en zich verplaatsen', 'klinische last', 'onderwijs', 'economische last' en 'sociale integratie'	Diversiteit, intensiteit, locatie, met wie en plezier in participatie buiten schooltijd	Diversiteit en intensiteit van participatie in activiteiten buiten schooltijd
Domeinen (ICF-CY)	- huishouden', - 'tussenmenselijke interacties en relaties', - belangrijke levensgebieden - maatschappelijk, sociaal en burgerlijk leven	- huishouden', - 'tussenmenselijke interacties en relaties', - belangrijke levensgebieden	Niet gespecificeerd, maar activiteiten raken alle domeinen van de ICF-CY	Niet gespecificeerd, maar activiteiten raken alle domeinen van het ICF-CY

Leeftijd	5 tot 13 jaar*	3 tot 10 jaar	6 tot 18 jaar	2 tot 6 jaar
Doel	Discriminatief/ evaluatief	Discriminatief / evaluatief?	Disciminatief/ evaluatief	Discriminatief / evaluatief
Type afname	Interview / zelfrapportage	Ouderrapportage	Interview, zelf- of ouderrapportage	Interview met ouders
Duur afname	20 min	10 tot 30 min	30 tot 45 min	30 tot 40 min
Intrabeoordelaars Betrouwbaarheid (ICC)	0,64 tot 0,94	r = 0,97 (totaalscore)	Diversiteit: 0,67 tot 0,77 Intensiteit: >0,70 Plezier: 0,12 tot 0,73	Niet onderzocht
Interbeoordelaars (ICC)	0,62 tot 0,91	Niet onderzocht voor deze leeftijdsgroep (wel stabiele scores [r=0,97, p<0,001] voor adolescenten >21jaar)	Interview vs. Zelfrapportage: intensiteit: 0,82 tot 0,99 Plezier: 0,47 tot 0,78	Niet onderzocht
Content validiteit	++	+	++	+
Construct validiteit	+	+	++	+
Responsiviteit	Niet onderzocht	Niet onderzocht	Niet onderzocht	+
Beschikbaarheid in NL	Wel vertaald, niet gevalideerd	Wel vertaald, niet gevalideerd	Wel vertaald, **nog niet** gevalideerd voor CP	Wel vertaald, niet gevalideerd

***In deze tekst alleen de versie voor 5 tot 13-jarigen opgenomen, omdat deze onderzocht is bij kinderen met CP.**

5 Conclusie

No GRADE	De LifeH, LAQ-CP, CAPE en APCP lijken geschikte instrumenten voor het meten van participatie bij kinderen met spastische CP en hebben een goede content- en constructvaliditeit. De test-hertest betrouwbaarheid is matig tot goed voor de Life-H en CAPE, maar niet beschreven voor de APCPen LAQ-CP voor kinderen. Alleen de APCP is in een longitudinaal design getoetst op gevoeligheid voor verandering en heeft een goede responsiviteit. *Bronnen: (Mackie et al., 1998; King et al., 2007; Noreau et al., 2007; Law et al., 2012; Chen et al., 2013)*

No GRADE	De LifeH, LAQ-CP, CAPE en APCP brengen de participatie op verschillende wijzen in kaart en richten zich op verschillende leeftijdsgroepen tussen de 2 en 18 jaar. De LifeH, LAQ-CP, CAPE en APCP zijn in het Nederlands vertaald en beschikbaar, maar in het Nederlands niet gevalideerd bij kinderen met spastische CP. De afnameduur varieert van 10 tot 30 min (LAQ-CP) tot 30 tot 45 min (CAPE).

	Bronnen: (Mackie et al., 1998; King et al., 2007; Noreau et al., 2007; Law et al., 2012; Chen et al., 2013)

Overwegingen

Alle vier de instrumenten zijn beschikbaar in het Nederlands, maar op het moment van de search waren geen van de Nederlandse vertalingen gevalideerd specifiek bij kinderen met spastische CP. De cross-culturele validatie en de psychometrische evaluatie van de CAPE is gedaan bij 232 kinderen van 6 tot 18 jaar, waarvan 74 met verschillende fysieke beperkingen. De validiteit was goed, evenals de test-hertest en de inter-interviewer betrouwbaarheid (Bult 2010), maar zijn niet specifiek voor personen met spastische CP onderzocht. Recent is ook de constructvaliditeit en de test-hertest betrouwbaarheid van de APCP onderzocht bij 126 kinderen in de leeftijd van twee tot vijf jaar en elf maanden; de Nederlandse versie van de APCP laat redelijke psychometrische eigenschappen zien voor een aantal, maar niet alle aspecten (Bult 2013). De responsiviteit van de meetinstrumenten is beperkt geanalyseerd. Dit is jammer, omdat juist dit aspect belangrijk is in de revalidatiegeneeskunde. Alleen de APCP is in een longitudinaal design getoetst op gevoeligheid voor verandering en bleek een goede responsiviteit te hebben.

De beoordeling van het optimale meetinstrument voor het meten van de vier participatiedomeinen: huishouden, tussenmenselijke interacties en relaties, belangrijke levensgebieden en maatschappelijk, sociaal en burgerlijk leven, bleek niet eenvoudig. De domeinen van de vragenlijsten vallen vaak niet samen met de participatiedomeinen van de ICF-CY (CAPE, APCP, LAQ-CP). Enerzijds wordt dit veroorzaakt door het feit dat sommige vragenlijsten zijn ontwikkeld nog voordat de ICF(-CY) uitkwam; anderzijds werd participatie op verschillende manieren gemeten, namelijk via de diversiteit en intensiteit van participatie (CAPE, APCP), het type assistentie (Life-H), de setting (CAPE), met wie (CAPE) en met hoeveel plezier (CAPE), de mate van voldoening die het geeft (Life-H). Tot slot is het niet altijd duidelijk in welke mate de verschillende items in de vragenlijsten participatie of activiteiten meten (Chen).

In de systematische literatuuranalyse worden slechts vier instrumenten beschreven. Deze meetinstrumenten zijn geschikt om participatie in de genoemde domeinen te meten en zijn onderzocht bij kinderen met spastische CP. Door de strenge selectiecriteria vallen andere, (mogelijk) goed bruikbare en veelbelovende meetinstrumenten buiten de inclusiecriteria. Er is voor gekozen om deze instrumenten wel te benoemen in de overwegingen omdat deze in de dagelijkse praktijk goed bruikbaar zijn, dan wel mogelijk in de toekomst zullen zijn.

De Canadian Occupational Performance Measures (COPM) en Goal Attainment Scale (GAS) zijn instrumenten waarmee participatie(doelen) per individu goed beschreven en geëvalueerd kunnen worden. Echter, omdat vergelijking van de participatie ten opzichte van andere kinderen niet mogelijk is, vielen deze meetinstrumenten buiten onze inclusiecriteria. De werkgroep is van mening dat beide meetinstrumenten wel geschikt zijn om te gebruiken binnen de kinderrevalidatiegeneeskunde. Bij de COPM (Baptiste 1998) wordt in de vorm van een semi-gestructureerd interview aan de deelnemers (kind en ouders / verzorgers) gevraagd welke taken voor hen belangrijk zijn, vervolgens wordt gevraagd wat de mate van uitvoering is en hoe tevreden men is met de uitvoering. Het is zeer positief dat kind en ouders op de voor hen belangrijke levensdomeinen de taken en

hun uitvoering kunnen beschrijven en deze vervolgens na verloop van tijd geëvalueerd kunnen worden. GAS is een methode waarbij specifieke, individuele doelen geëvalueerd worden. Met de methode wordt vastgelegd in hoeverre het doel behaald is op een van tevoren gemaakte schaal. Doelen kunnen gesteld worden op niveau van activiteiten en / of participatie. Zowel de COPM als de GAS zijn beschikbaar in het Nederlands en worden frequent ingezet bij het opstellen en evalueren van doelen voor de behandeling.

De Child and Adolescent Scale of Participation (CASP) en de Participation and Enviroment Measure for children and youth (PEM-CY) vielen buiten de selectie criteria omdat deze niet onderzocht zijn bij een grotere groep kinderen met spastische CP. De werkgroep kiest ervoor om deze meetinstrumenten wel te beschrijven, mede omdat uit de zeer recente review van Chien (2014) blijkt dat beide meetinstrumenten de enige zijn die alle negen ICF domeinen Activiteiten en participatiedomeinen beschrijven, waaronder de specifieke participatiedomeinen: huishouden (d6), tussenmenselijke interacties en relaties (d7), belangrijke levensgebieden (d8) en het maatschappelijk, sociaal en burgerlijk leven (d9). Daarnaast is de werkgroep zich ervan bewust dat het meten van participatie niet diagnose-specifiek is en het wellicht niet noodzakelijk is om een instrument te kiezen dat in een specifieke diagnose getest is.

De PEM-CY (Coster 2011, 2012) is een oudervragenlijst waarmee ouders (1) de frequentie van, (2) deelname aan en (3) de wens tot verandering van de participatie van hun kind binnen verschillende omgevingen, thuis, op school en in de wijk in kaart brengen met behulp van een digitale vragenlijst via internet. De PEM-CY is ontwikkeld om de participatie van kinderen met en zonder beperkingen in de leeftijd van 5 tot 17 jaar in 25 type activiteiten (huis: tien items, school: vijf items, samenleving: tien items) te bepalen. De vragenlijst combineert de vragen over participatie met vragen over omgevingsinvloeden. De auteurs geven aan dat afhankelijk van het doel van het afnemen van de vragenlijst de indicator voor participatie dient te worden gekozen.

Recent zijn er twee studies van Coster (2011, 2012) verschenen die de conceptuele basis en contentvaliditeit voor de ontwikkeling van de PEM-CY en de validiteit, test-hertest betrouwbaarheid en interne consistentie van de originele Engelstalige versie van de PEM-CY beschrijven. 576 ouders van kinderen met en zonder een beperking binnen een leeftijd van 5 tot 17 jaar deden mee aan de studie. Dit betrof 282 ouders van kinderen met een beperking, waarvan 126 een lichamelijke beperking (45%). Contentvaliditeit is goed voor een brede groep van kinderen met een beperking, omdat tevoren uitgebreid met ouders van kinderen met verschillende diagnoses is gekeken naar belangrijke aspecten van participatie (belangrijke activiteiten, omgevingsfactoren, manieren om participatie goed vast te leggen). Er is echter niet specifiek naar kinderen met spastische CP gekeken. Binnen een subgroep van 34 kinderen (waarvan 13 kinderen met een beperking) werd de test-hertest betrouwbaarheid bepaald. Deze was matig tot goed op groepsniveau met ICC's tussen 0,58 en >0,75. De interne consistentie van de domeinen werd bepaald aan de hand van de Chronbach's Alpha en was goed voor de mate van deelname aan participatie in alle situaties (huis: α=0,83, school: α=0,72, samenleving: α=0,75), maar matig voor de frequentie van participatie (huis: α=0,59, school: α=0,61, samenleving: α=0,70). Deze resultaten werden niet apart beschreven voor kinderen met en kinderen zonder beperkingen. Ouders van kinderen met een beperking rapporteerden een lagere frequentie van (P<0,001), lagere deelname aan (P<0,001) en een grotere wens tot verandering in participatie (P<0,001) dan ouders van kinderen

zonder beperking. Voor beide groepen kinderen was het verband tussen de ervaren steun uit de omgeving en het aantal activiteiten die ouders wensten te veranderen gelijk (huis: r=-0,42; school: r=-0,59; samenleving: r=-0,53). De responsiviteit van de PEM-CY werd niet onderzocht. De PEM-CY lijkt op groepsniveau betrouwbaar om de mate van participatie en de rol van de omgeving te vergelijken tussen kinderen met en zonder beperkingen. Echter, de vragenlijst lijkt onvoldoende betrouwbaar op individueel niveau en een aparte beschrijving van de betrouwbaarheid voor kinderen met een beperking wordt niet gegeven. Hoewel de PEM-CY op groepsniveau geschikt lijkt voor het bepalen van participatie en de rol van de omgeving, is niet duidelijk of de vragenlijst ook goed presteert wanneer alleen kinderen met een beperking worden geëvalueerd. De PEM-CY-NL is nog in ontwikkeling (Koene et al., 2013). Onderzoek naar de psychometrische eigenschappen van de NL versie is gaande. De hanteerbaarheid van het meetinstrument is voldoende beoordeeld door de respondenten. De interne consistentie en reproduceerbaarheid van de PEM-CY zijn gemiddeld tot goed. Ouders die deelnemen aan de studie zijn zeer positief over de bruikbaarheid en toepasbaarheid van het instrument.

De CASP (Bedell 2009) is een vragenlijst die in de vorm van een interview of zelf-rapportage afgenomen wordt en bestaat uit 20 items die participatie in 20 verschillende settings uitvraagt (thuis, school, samenleving en een combinatie van huiselijke activiteiten en activiteiten in de samenleving) bij schoolkinderen met en zonder beperkingen in de leeftijd van vijf jaar en ouder. Ouders rapporteren op een 4-punt schaal in welke mate hun kind participeerde ten opzichte van kinderen in dezelfde leeftijd (4=leeftijdconform, 3=enigszins beperkt, 2=erg beperkt, 1=niet in staat). Constructvaliditeit; De CASP discrimineerde de mate van participatie tussen kinderen met en zonder beperkingen (p<0,001) en tussen de verschillende groepen kinderen met een beperking (p<0,001), waarbij kinderen met een beperking in de ontwikkeling het laagste scoorden. Er was sprake van een negatieve correlatie tussen de CASP en de mate van omgevingsbarrières gemeten met de CASE (r= -0,43, p<0,001) en tussen de CASP en het stoornisniveau gemeten met de CAFI. Het feit dat meer participatie is geassocieerd met minder barrières in de omgevingen en een lager stoornisniveau ondersteunt de constructvaliditeit van de CASP. De Chronbach's alpha van 0,96 illustreert een goede interne consistentie van de 20 items. Er worden geen gesplitste analyses gegeven van de concurrentvaliditeit en interne consistentie voor kinderen met of zonder beperkingen. Daarnaast was er een ongelijke verdeling van kinderen over de verschillende diagnosegroepen (voornamelijk kinderen met verworven hersenletsel). Dit beperkt de generaliseerbaarheid van de studie. De betrouwbaarheid en responsiviteit wordt in deze studie niet beschreven. Wel illustreert het plafondeffect (10% van kinderen met beperking, met uitzondering van kinderen met een beperking in de ontwikkeling) dat de evaluatieve eigenschappen mogelijk tekortschieten. Er bestaat tevens een Nederlandse vertaling van de CASP; de CASP-DLV (dutch language version). Deze lijst is onderzocht en gevalideerd bij kinderen met niet aangeboren hersenletsel tussen de 5 en 22 jaar. Deze versie laat een goede interne consistentie en goede test-hertest betrouwbaarheid zien. Echter bij kinderen met NAH, bij andere doelgroepen moet het meetinstrument nog getest worden (De Kloet et al., 2013).

Aanbevelingen

Gebruik de LifeH, LAQ-CP, CAPE en APCP vragenlijsten voor het meten van participatie bij personen met spastische CP. Kies een meetinstrument om participatie te meten op basis van de volgende criteria:

- de te meten domeinen van participatie;
- aansluiting van het meetinstrument bij de leeftijd van het kind;
- de gewenste (maximale) afnameduur;
- wijze van afname.

Overweeg daarnaast om de PEM-CY of CASP te gebruiken, hoewel deze nog niet getest zijn bij kinderen met spastische CP.

Gebruik de COPM of de GAS voor het meten van individuele doelen op participatieniveau.

Literatuur

Chen CL, Chen CY, Shen IH, et al. Clinimetric properties of the Assessment of Preschool Children's Participation in children with cerebral palsy. Res Dev Disabil 2013;34:1528-1535. PubMed PMID: 23475003.

Fougeyrollas P, Noreau L, Bergeron H, et al. Social consequences of long term impairments and disabilities: conceptual approach and assessment of handicap. Int J Rehabil Res 1998;21:127-141. PubMed PMID: 9924676.

King GA, Law M, King S, et al. Measuring children's participation in recreation and leisure activities: construct validation of the CAPE and PAC. Child Care Health Dev 2007;33:28-39. PubMed PMID: 17181750.

Kloet de AJ, Berger MA, Bedell GM, et al. Psychometric evaluation of the Dutch language version of the Child and Familiy Follow-up Survey. Dev Neurorehabil 2013. [Epub ahead of print]. PubMed PMID: 24304040.

Koene I, Sanders Z, Van Der Staak E, et al. Thesis: Evaluatie van de hanteerbaarheid en betrouwbaarheid van de Nederlandse vertaling van de Participation and Environment Measure for Children and Youth. Wetenschappelijk Tijdschrift voor Ergotherapie 2013;6:38-48.

Law M, King G, Petrenchik T, et al. The assessment of preschool children's participation: internal consistency and construct validity. Phys Occup Ther Pediatr 2012;32:272-287. PubMed PMID: 22385259.

Mackie PC, Jessen EC, Jarvis SN. The lifestyle assessment questionnaire: an instrument to measure the impact of disability on the lives of children with cerebral palsy and their families. Child Care Health Dev 1998;24:473-486. PubMed PMID: 9822836.

Morris C, Kurinczuk JJ, Fitzpatrick R. Child or family assessed measures of activity performance and participation for children with cerebral palsy: a structured review. Child Care Health Dev 2005;31:397-407. PubMed PMID: 15948876.

Majnemer A (Ed.). Measures for Children with Developmental Disability - An ICF-CY Approach. Wiley 2012; ISBN: 978-1-908316-45-5.

Noreau L, Lepage C, Boissiere L, et al. Measuring participation in children with disabilities using the Assessment of Life Habits. Dev Med Child Neurol 2007;49:666-671. PubMed PMID: 17718822.

Piškur B, Daniëls R, Jongmans M, et al. Participation and social participation: are they distinct concepts? Clin Rehabil 2014;28:211-220. PubMed PMID: 23988324.

Sakzewski L, Boyd R, Ziviani J. Clinimetric properties of participation measures for 5- to 13-year-old children with cerebral palsy: a systematic review. Dev Med Child Neurol 2007;49:232-240. PubMed PMID: 17355482.

Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. J Clin Epidemiol. 2007;60:34-42. PubMed PMID: 17161752.

World Health Organization (2007). Geneva: World Health Organization.

B4 Bijlage bij hoofdstuk 4

B4.1 Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2005-mei 2013 (SRs vanaf 1989) Engels, Nederlands	1 "Cerebral-Palsy"/ (14796) 2 "Muscle-Spasticity"/ (6407) 3 "Quadriplegia"/ (6803) 4 "Paraparesis-Spastic"/ (294) 5 "Hemiplegia"/ (10024) 6 "upper motor neuron syndrome".ti,ab. (86) 7 "spastic cerebral palsy".ti,ab. (828) 8 "spastic cerebral paresis".ti,ab. (3) 9 "spastic paresis".ti,ab. (233) 10 "spastic paralysis".ti,ab. (430) 11 "spastic cerebral paralysis".ti,ab. (7) 12 "cerebral palsy".ti,ab. (13692) 13 "Disabled Children"/ (3813) 14 "Disability Evaluation"/ (33438) 15 or/1-14 (74616) 16 exp "Child"/ (1488716) 17 exp "Infant"/ (904398) 18 "Adolescent"/ (1541077) 19 child*.ti,ab. (936956) 20 infant*.ti,ab. (291394) 21 adolescent*.ti,ab. (144584) 22 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 (2988410) 23 social participation/ or exp leisure activities/ or exp travel/ or exp work/ or exp education/ (745982) 24 ((social or community) adj3 participat*).ti,ab. or participat*.ti. (29233) 25 (leisure* or travel or work or education* or school? or recreat* or sport* or play or "physical activit*").ti,ab. (1450746) 26 ("Children's Assessment of Participation and Enjoyment" or CAPE* or "School Function Assessment" or SFA or "School Outcome Measure" or "Assessment of Life Habits for Children" or LIFE-H or "Children Helping Out" or "Canadian Occupational Performance Measure" or COPM or "Goal Attainment Scaling" or GAS* or PEM-CY or "Participation and Environment Measure for Children and Youth").ti,ab. (636463) 27 23 or 24 or 25 (1946544) 28 classification.fs. (438475) 29 exp Questionnaires/ (283722) 30 (classificat* or assess* or measure* or questionnair*).ti,ab. (3535056) 31 ("Children's Assessment of Participation and Enjoyment" or CAPE* or "School Function Assessment" or SFA or "School Outcome Measure" or "Assessment of Life Habits for Children" or LIFE-H or "Children Helping Out" or "Canadian Occupational Performance Measure" or COPM or "Goal Attainment Scaling" or GAS* or PEM-CY or "Participation and Environment Measure for Children and Youth").ti,ab. (636463) 32 "Outcome Assessment (Health Care)"/ (45634) 33 28 or 29 or 30 or 31 or 32 (4445569) 34 exp "Sensitivity and Specificity"/ (389165) 35 (Sensitivity or Specificity).ti,ab. (682542) 36 (predict* or ROC-curve or receiver-operator* or reliab*).ti,ab. (1112596) 37 (likelihood or LR*).ti,ab. (101836) 38 exp Diagnostic Errors/ (90418) 39 (inter-observer or intra-observer or validity or kappa).ti,ab. (151819) 40 reproducibility.ti,ab. (46453) 41 "Reproducibility of Results"/ (254449) 42 accuracy.ti,ab. (208832) 43 Diagnosis, Differential/ (364995) 44 or/34-43 (2587377) 45 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or (systematic* adj review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (127342) 46 Psychometrics/ (51645) 47 (clinimetri* or psychometric*).ti,ab. (24276) 48 44 or 46 or 47 (2612863) 51 15 and 22 and 27 and 33 and 48 (1002) 52 limit 51 to (english language and yr="2005 -Current") (680), 610 uniek 53 45 and 52 (16), 13 uniek	677

Cinahl (Ebsco)	S16 S2 AND S15 67 uniek S15 S8 AND S12 S12 S9 OR S10 OR S11 S11 TI (child* or infant* or adolescent*) OR AB (child* or infant* or adolescent*) S10 (MH "Adolescence+") S9 (MH "Child+") OR (MH "Infant+") S8 S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 S7 TI ("upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis"or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy") OR AB ("upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis"or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy") S6 (MH "Hemiplegia") S5 (MH "Quadriplegia") S4 (MH "Muscle Spasticity") S3 (MH "Cerebral Palsy") S2 IN "Children's Assessment of Participation and Enjoyment" or CAPE* or "School Function Assessment" or SFA or "School Outcome Measure" or "Assessment of Life Habits for Children" or LIFE-H or "Children Helping Out" or "Canadian Occupational Performance Measure" or COPM or "Goal Attainment Scaling" or GAS*	

B4.2 Exclusietabel na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Bagley (2011)	Ask-P: meet frequentie van performance van activiteiten
Bagley (2007)	gaat over de discriminative ability van uitkomstmaten (Waaronder: WeeFIM, Gilette Functional Assessment Questionnaire, PODCI); volgens Majnemer geen participatie uitkomstmaten
Barnes (2008)	normwaarden PODCI per GMFCS en leeftijdniveau
Bult (2010)	<50% CP: cross cultural validation CAPE
Caty (2008)	ABILOCO: meet locomotion ability
Coster (2012)	Studiepopulatie niet duidelijk omschreven; onduidelijk % CP → beschrijft ontwikkeling PEM-CY (participatie uitkomstmaat)
Coster (2011)	<50% CP beschrijft psychometrische kwaliteit PEM-CY
Cusick (2007)	psychometrische kwaliteit COPM voor kinderen
Cusick (2006)	bruikbaarheid GAS en COPM in de revalidatie
Damiano (2005)	responsiviteit PODCI; volgens Majnemer geen participatie uitkomstmaten
King (2007)	studiepopulatie niet duidelijk omschreven; onduidelijk hoeveel % CP (constructvaliditeit CAPE/ PAC)
Oeffinger (2010)	Geen antwoord op de uitgangsvraag
Steenbeek (2011)	Niet specifieke participatie (GAS)
Steenbeek (2010)	Niet specifieke participatie (GAS)
Wallen (2012)	Niet specifieke participatie: (COPM: effect van geblindeerde proxy-ratings)
Rosenberg (2010)	Geen beschrijving populatie anders dan 'children with mild to moderate developmental disabilities' (validatie 'children's participation questionnaire' (CPQ))
Bedell (2009)	<19% CP (validatie 'child and adolescent scale of participation' (CASP))
Bourke-Taylor (2009)	Slechts 28% fysieke beperking, aandeel CP onbekend (ontwikkeling 'assistance to participation scale' (APS))
Gray (2006)	psychometrische kwaliteit participatie uitkomstmaten, maar bij mensen >17 jaar
Gandek (2007)	validatie Participation Measure (>18 jaar)
Capio (2010)	gaat primair over meetinstrumenten voor lichamelijke activiteit

5

B4.3 Table of quality assessment

Bij deze uitgangsvraag is de individuele studiekwaliteit niet beoordeeld.

B4.4 Evidencetable

Evidence table

Research question: How should participation be measured in children with cerebral palsy?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Chen 2013	Prospective longitudinal study Sample of children with CP in Taiwan Source of funding: Authors declare no conflict of interest No commercial funding	N = 87 with CP; N=82 **analyzed** (average age 3.9 [SD 1,4] yrs; 63% Male; 89% spastic CP). <u>Inclusion criteria:</u> diagnosis CP; age 2y0mo-5 y11mo; <u>Exclusion criteria:</u> Progressive neurological disorder; genetic or metabolic disorder; severe concurrent illness; disease not typically associated with CP (e.g., traumatic brain injury or active pneumonia). GMFCS level I/II/III/IV/V: n=24/16/12/13/17	Domains diversity and intensity of participation of the APCP - 45 drawings of 4 types of everyday activities (play [PA:9 items], skill development [SD:15 items],active physical recreation [AP:10 items],and social activities [SA:11 items]). Parents had to answer **whether** (yes or no) the child participated in the activity (diversity score: total count of 'yes' answers) and **how often** (ranging from 1: once in past four months, to 7: once a day or more) which results in an intensity score (sum of frequencies/number of items possible). Higher score means	<u>Content validity</u> Derived from the CAPE. No specific info on content validity. <u>Criterion validity</u> By comparing with * GMFM-66 scores (skill test for gross motor function) * the 18-item WeeFIM in which assistance is scored on a 7-point scale (1= total assistance; 7=complete independence). Determined via interview with parent. <u>Baseline values, mean (SD):</u> *GMFM: 50 (21,3)* *WeeFIM:* Self-care: 22,2 (14,7) Mobility: 18,4	Six months For how many participants were no complete outcome data available? *Five children were lost to follow-up* Reasons for incomplete outcome data described? *Medical problems (n=1)* *Death (n=1)* *Lost contact (n=3)*	<u>Concurrent validity of APCP</u>, *spearman's rho (lowest correlation to highest correlation)* *Baseline* APCP diversity scores with: - GMFM-66: 0,61 (SA) to 0,85 (PA) - WeeFIM: 0,61 (SA-weefim cognition) to 0,82 (PA-weefim total) APCP intensity scores with: - GMFM-66: 0,52 (SA) to 0,81 (PA) - WeeFIM: 0,53 (SA-weefim cognition) to 0,78 (PA-weefim mobility) *Follow-up* APCP diversity scores with: - GMFM-66: 0,41 (SA) to 0,71 (PA); - WeeFIM: 0,41 (SA-weefim mobility) to 0,73 (SD-weefim total) APCP intensity scores with: - GMFM-66: 0,43 (SA) to 0,74 (PA); - WeeFIM: 0,39 (SA-weefim mobility) to 0,73 (SD-weefim mobility)	Author's conclude fair to excellent concurrent and predictive validity for the APCP. The APCP seems markedly responsive to change. The study provides information on values for MDC and MCID. <u>Remarks</u>: Risk of bias since this prospective longitudinal study provided no information on blinding of raters.

			more participation. <u>Baseline values, mean (SD):</u> *APCP diversity*: PA: 51,4 (25,5) SD: 36,4 (24,0) AP: 42,6 (21,0) SA: 41,6 (20,9) *APCP intensity:* PA: 3,1 (1,5) SD: 1,9 (1,4) AP: 2,3 (1,2) SA: 1,9 (0,9)	(11,5) Cognition: 17,7 (10,2) <u>Outcomes of interest</u> -Concurrent and predictive validity -Responsivenes (R) srm<0,2:not R srm 0,2-0,5:mild R srm 0,5-0,8:mod R srm>0,8: markedly R (Cohen, 1988) - Minimal detectable change (MDC) APCP - Minimal clinical important difference (MCID) APCP		All correlations p<0,01. <u>Predictive validity:</u> (Geen onderdeel van onze psychometrisch kritieke uitkomstmaten) Correlation between baseline APCP diversity or intensity scores with GMFM and WeeFIM follow-up scores: - APCP with GMFM-66 scores: 0,51 (int APCP SA) to 0,77 (int APCP PA) - APCP with WeeFIM scores: 0,46 (int APCP SA with weefim cogn) to 0,82 (div APCP total with weefim total) All correlations p<0,01. <u>Responsiveness</u> • Paired t-test APCP (all domains) diversity, t=1,8 to 7,0; p<0,05 intensity, t=2,6 to 7,4; p<0,05 • Standardized respons mean (mean change/SD change) Diversity: 0,8 to 1,2 intensity: 1,0 to 1,3 <u>Minimal detectable change APCP</u> (MDC=1,96 * SD * SQRT(2*(1-ICC))) - Diversity PA/SD/AP/SA/total: 5,1/2,5/7,8/16,7/3,8 - Intensity PA/SD/AP/SA/total: 0,6/0,1/0,5/0,7/0,2	

						Minimal clinical important difference (MCID) – only determined in children who improved WeeFIM scores with 4,5-20%. - Diversity PA/SD/AP/SA/total: 11,7/11,4/11,0/9,6/10,1 - Intensity PA/SD/AP/SA/total: 0,7/0,7/0,6/0,4/0,6	
Law, 2012	Crossectional analysis of baseline data in longitudinal effect study Aim: determine construct validity of APCP Children at 19 children's rehabilitation centers in Ontario and Alberta, Canada	N=120, 100% CP Age: 2y- 5y 11mo (mean (y): 4,1 (SD 1,1) M/F: 71 (59%)/49 (41%) GMFCS level n(%): I: 36 (30%) II: 21 (18%) III: 18 (15%) IV: 21 (18%) V: 24 (20%)	Zie Chen voor beschrijving APCP APCP measures nature and frequency of participation in recreational, active physical, social, skill=based, and self-improvement activies during non-school hours Authors had 4 predetermined hypotheses: 1. 4y old children will be involved in more activities than older children, but not more frequently 2. Girls will participate in more social activities than boys; boys will participate in more active physical activities, and more	<u>Interne consistentie</u> Niet voor deze UV 3.10 meegenomen <u>Construct validity</u> Comparing scores with dimensions: - Self care - Mobility of the - Functional skills scale and - Caregiver assistance scale of the PEDI	Cross-sectional analysis of baseline data (no follow-up)	<u>Construct validity</u> The authors use an alpha value of **p<0,01** to determine significance, due to the large number of hypotheses. <75% of the four predetermined hypotheses were confirmed (Terwee 2007) Only 27/50 (54%) of the hypotheses were confirmed with p<0,01. Authors had 4 predetermined hypotheses: 1. AGE: 4y old children will be involved in **more activities** than older children, but **not more frequently** ➔ 3/10 hypotheses confirmed 2. SEX: Girls will participate in more social activities than boys; boys will participate in more active physical activities, and more frequently	

			frequently 3. Higher level of impairment in self-care/motor functioning or more health conditions will participate in fewer activities and less frequent than children with lower severity levels. 4. Children with higher family income will be associated with participation in more activities and with greater frequency than children with lower family income.			➔ None of the hypotheses confirmed 3. GMFCS: Higher level of impairment in self-care/motor functioning or more health conditions will participate in fewer activities and less frequent than children with lower severity levels. ➔ **All hypotheses confirmed** 4. INCOME: Children with higher family income will be associated with participation in more activities and with greater frequency than children with lower family income. ➔ 3/10 hypotheses confirmed <u>Pearson correlation (*r*) between APCP scores and PEDI dimensions:</u> <u>(alpha = 0,01)</u> Play (intensity/diversity) with PEDI self-care/mobility: *r=(0,65-0,73), p<0,001* Skill development (intensity/diversity) with PEDI self-care/mobility: *r=(0,71-0,73), p<0,001* Active physical recreation (intensity/diversity) with PEDI self-care/mobility: *r=(0,55-*	

						0,72), p<0,001 Social (intensity/diversity) with PEDI self-care/mobility: *r=(0,51-0,64), p<0,001* Total (intensity/diversity) with PEDI self-care/mobility: *r=(0,71-0,78), p<0,001*	
King, 2007	Prospective Cross-sectional All children with physical disabilities from Ontario, Canada, known at 11 rehabilitation centers and 1 hospital who fit the inclusion criteria	N = 427 with a physical disability (average age 10,0 [SD 2,4] yrs; 51% CP, Male; 54% CP) (info from Law 2006, same population). <u>Inclusion criteria:</u> Age 6-14 yrs; Diagnosis of amputation, CP, stroke, congenital anomalies, hydrocephalus, juvenile artritis, muscular disorders, neuropathy, orthopedic conditions, spinal cord injury, spina bifida, traumatic brain injury. <u>Exclusion criteria:</u> none specified	CAPE, dimensions: -diversity -intensity -with whom -where -enjoyment -preference	<u>Concurrent validity</u> CHQ-50 Family Environment Scale Impact on Family Scale Strength and difficulties questionnaire ASK VABS Peabody Picture Vocabulary Test – III Self-perception profile for children/adolescents Social Support Scale for children *(the authors make a high number of hypotheses: see original article for details)*	Cross-sectional analysis of baseline data (no follow-up)	<u>Reliability</u> Data from manual reported in publication, based on longitudinal study to participation of Law (2006). Same population as publication of King 2007 (this one) *Ik heb de manual niet en weet hierdoor niet op welke leeftijd en studiepopulatie deze data zijn gebaseerd* ***→ zie evidence tabel systematic reviews → Saksewski voor meer informatie*** Test-retest reliability:	

Noreau 2007	Prospective Cross-sectional Parents of children with disabilities in Canada Development of child version of the Life-H, which is an existing participation questionnaire for adults	N = 94 (CP: n=48, other diagnosis n=46); for CP average age 8y10m [SD 2y4m], 40% Male. <u>Inclusion criteria:</u> parents of children who received therapy in clinical setting and were diagnosed as having CP, myelomelingocele, sensory motor neuropathy, traumatic brain injury, or developmental delay. Other criteria were not clearly stated, but being parent of a child with a disability in the age 5-13 is assumed to be an inclusion criterium <u>Exclusion criteria:</u> none specified	Life-Habits for children (short version of 64 items) It is an interview with the parent about two concepts: - Level of difficulty when performing a life-habit - Type of assistance required (scored with respect to the type of assistance a same-age peer would require) The two scores for each item are aggregated to obtain a score ranging from 0 to 9 ('0' means that the life habit is not achieved; '9' means that participation is optimal). A different category assesses the level of satisfaction with the participation in each life-habit, which is scored on a 5-point scale ('1' means very unsatisfied, '5' means very satisfied) The questionnaire	<u>Content validity</u> via expert panel (11 parents of children with disabilities, 15 paediatric clinicians, 3 researchers) <u>Construct validity</u> By comparing scores with PEDI (functional scale and caregiver assistance scale) and WeeFIM that were assessed during session 1 <u>Reliability</u> Three interview sessions with parents of children with disabilities. *Test-retest:* short version of Life-H (64 items) was repeated within 10-14 days by the same interviewer. *Interrater*: A third interview was carried out by a different interviewer.	For how many participants were no complete outcome data available? - Test-retest: n=3 - Interrater: n=14 For 'community life': n=28-34 missing (due to items being not applicable) - Validity: n=0 (except for community life: n=21) Reasons for incomplete outcome data described? Reliability: - Incomplete data at 2nd or 3rd measurement occasion Validity: too many items not applicable for dimension to calculate a dimension score for community life resulted in 20 'no scores'.	<u>Results are only presented for dimensions that are assumed to assess ICF domains of participation:</u> - Housing (6 items) - Interpersonal relationships (6 items) - Community life (2 items) - Education (6 items) <u>Validity</u> *Content validity*: -Expert panel agreed that the instructions were easy; general terms should be specified. -67-90% found the dimensions representative for the child's participation -parents found the dimension community life more representative than researchers and the clinicians - researchers and clinicians found education more representative than parents did *Construct validity*: (pearson corr coeff r when associated with PEDI functional scale [self-care/ mobility/social function]) - Housing: **0,79/0,88**/0,61 - Interpersonal relationships: 0,51/0,50/0,66 - Community life: 0,54/0,53/0,47 - Education: 0,69/0,69/0,60 Similar associations were found between Life-H dimensions and	Life-H seems to cover multiple domains of participation Content validity was good, as was construct validity, especially for 'housing'. This was demonstrated by convergent validity between Life-H housing versus PEDI self-care or PEDI mobility, and by divergent validity between Life-H interpersonal relationships or community life versus all PEDI dimensions. Test-retest and interrater reliability are good (except for interpersonal relationships). Small mean deviations between first and second interview illustrate no learning effect or systematic bias Lack of variability in the scores may explain the low ICC for interpersonal

			consists of 11 dimensions, divided in daily activities (communication, personal care, housing, mobility, nutrition, fitness) and social roles (recreation, responsibility, education, community life, interpersonal relationships). In this analysis only the four participation dimensions we were interested in have been included: **1.housing,** **2.interpersonal relationships,** **3.community life,** **4. education (part of major life areas)**			PEDI caregiver assistance scale. Similar results were found between Life-H dimensions and WeeFIM. <u>Test-retest reliability: ICC (95%CI), d [bland altman systematic bias] (95%CI)</u> 1. Housing: 0,93 (0,89 to 0,95), -0,28 (-0,48 to 0,07) 2. Interpersonal relationships: 0,58 (0,42 to 0,70), -0,09 (-0,30 to 0,12) 3. Community life: 0,78 (0,66 to 0,86), 0,42 (-0,20 to 1,03) 4. Education: 0,90 (0,86 to 0,94), 0,06 (-0,15 to 0,27) <u>Interrater reliability: ICC (95%CI), d [bland altman systematic bias] (95%CI)</u> 1. Housing: 0,93 (0,89 to 0,96), 0,11 (-0,11 to 0,33) 2. Interpersonal relationships: 0,63 (0,48 to 0,74), 0,16 (0,07 to 0,40) 3. Community life: 0,78 (0,67 to 0,87), -0,01 (-0,64 to 0,63) 4. Education: 0,82 (0,73 to 0,88), 0,15 (-0,16 to 0,47) <u>Responsiveness:</u> Not examined	relationships, since 75% of the participants scored higher than 8 points. Psychometric quality is comparable to other participation measures, as described by Morris et al. <u>Remarks:</u> Content validity differed between parents and researchers/clinicians.

Mackie 1998	Prospective study to psychometric qualities Parents of children with CP in the 1964-75 birth cohort of in the North-East England CP register	CP Age and N dependent of question; <u>Reliability</u>: N=33, birth-cohort 1964-75 birth cohort; study published in 1998 → 23-34 y <u>Construct validity</u>: N=44 (of 129 available), birth cohort 1980-1985 → 14-18 y No descriptive data (*age, gender, functional level*) of the study sample provided <u>Inclusion criteria:</u> Children from the North-East England CP register <u>Exclusion criteria:</u> None specified	LAQ-CP	Central Motor Deficit form (CMDF) - ernst van de beperking - leerproblemen - epilepsie - sensorische beperkingen Authors hypothesized that children with a more severe disability would experience a higher impact of the disability, and have a higher LAQ-CP score.	LAQ-CP was completed again for test-retest reliability after 4 years	<u>Content validity:</u> Based on ICIDH <u>Reliability</u> Correlation between LAQ-CP scores at baseline and 4 years (unclear what kind of correlation): *R*=0,97, p<0,0001 <u>Stability between scores</u> Friedman's 2-way non-parametric anova showed no significant variation between datasets (χ^2=0,29, ns) <u>Construct validity</u> Correlation between LAQ-CP scores and CMDF: Linear: *r=0,76, r^2=0,58, p<0,0001* *Loglinear: r^2=0,63*	<u>Author:</u> High correlation, and no significant variation between datasets of baseline and at 4 y follow-up. Results for reliability are based on adolescents and not transferrable to children. Results for construct validity may be used, although no descriptive data of the study sample are available.

APCP=Assessment of Preschool Children's Participation; CASP:Child and Adolescent Scale of Participation; CAFI=Child and Adolescent Factors Inventory; CASE=Child and Adolescent Scale of Environment

Hoofdstuk 5 Diagnostiek, classificatie communicatieproblemen

Uitgangsvraag
Op welke manier kunnen communicatieproblemen bij kinderen met spastische cerebrale parese geclassificeerd worden?

Inleiding
De incidentie van communicatieproblemen bij kinderen met spastische cerebrale parese (CP) is hoog. Parkes (2010) rapporteren een prevalentie van 42% communicatieproblemen bij kinderen met CP. Van de kinderen met een GMFCS classificatie IV en V ondervindt naar schatting 80 tot 100% problemen met communiceren (Shevell, 2009; Himmelman, 2013; Voorman, 2010). Tot nu toe is de classificatie van communicatieve vaardigheden nog niet gestandaardiseerd. Hierdoor is het voor professionals niet goed mogelijk om efficiënt en systematisch gegevens over communicatievaardigheden van een kind te verzamelen en te rapporteren.

Het inschatten van het communicatieniveau is van belang voor het selecteren van een adequate interventie (Heim, 2001; Kleijn & Geytenbeek, 2012; Beukelman & Mirenda, 2013). Daarbij gaat het niet alleen om communicatie via begrip en productie van gesproken taal, maar ook om communicatie via niet-gesproken vormen, zoals gebaren, foto's en pictogrammen of communicatieapparatuur.

Methode literatuuranalyse
Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht waarbij gezocht is naar artikelen over de communicatie van kinderen met spastische CP en over (een vergelijking van) classificatie-instrumenten voor communicatieve vaardigheden.

Voor communicatie wordt de definitie van de International Classification of Functioning Disability and health for children and youth (ICF-CY) aangehouden: communicatie is het overbrengen van informatie via taal, tekens en symbolen, inclusief het begrijpen en produceren van boodschappen, converseren en het gebruiken van communicatieapparatuur en -technieken (ICF-CY, online tool). De ICF-CY bespreekt onder de noemer 'communicatie' communiceren - begrijpen (receptief, d310-d329), communiceren - zich uiten (expressief, d330-d349), en conversatie en gebruik van communicatieapparatuur en -technieken (expressief, d350-d369). De functies stem en spraak (b310-399) en classificaties voor stoornissen (o.a. dysartrie) vallen buiten deze definitie.

Bij ieder classificatie-instrument is gekeken naar beschikbare gegevens over validiteit (indruks-, inhouds-, construct- en criteriumvaliditeit), en de inter- en intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid. Ook is de bruikbaarheid en de belasting voor deelnemers en professionals beoordeeld.

<u>Relevante uitkomstmaten</u>

Bovengenoemde psychometrische eigenschappen werden door de werkgroep voor de besluitvorming kritiek geacht, terwijl praktische bruikbaarheid en belasting voor kinderen, ouders en(para-)medici (afnameduur, wijze van afname) als belangrijk werden beschouwd.

De werkgroep definieerde de afkappunten voor de uitkomstmaten als volgt: intra- en interbeoordelaarsbetrouwbaarheid is goed als ICC of gewogen kappa ≥ 0,70 (Terwee, 2007), matig bij een waarde tussen 0,5 en 0,7, en onvoldoende bij een waarde lager dan 0,5. De werkgroep beschouwt de inhoudsvaliditeit als goed indien de doelgroep is geraadpleegd en de doelgroep en experts van mening zijn dat de items het domein voldoende dekken en er geen items ontbreken of overbodig zijn (Terwee, 2007).

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID) en Cinahl is met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews en originele studies naar de psychometrische kwaliteit van instrumenten ontwikkeld om communicatieproblemen bij kinderen met spastische CP te classificeren. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage. De literatuurzoekactie leverde 314 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: classificatie-instrument voor communicatie op activiteiten- en participatieniveau; studiepopulatie met ten minste 50% kinderen met CP, of subgroepanalyse van kinderen met CP; en beschrijving van de psychometrische eigenschappen (betrouwbaarheid, validiteit). Het classificatie-instrument moet zowel receptieve als expressieve communicatie omvatten en zich niet alleen richten op gesproken taal of gebarentaal, maar ook op ondersteunde communicatie. Daar waar de praktische bruikbaarheid en belasting van het meetinstrument werd beschreven, is deze informatie in de literatuuranalyse meegenomen. Studies waarin de studiepopulatie en het percentage kinderen met CP niet duidelijk werden omschreven en studies waarin alleen communicatieproblemen of determinanten van communicatieproblemen werden beschreven zijn geëxcludeerd. Instrumenten die zich niet richten op activiteiten- of participatieniveau en/of zich beperken tot communicatie middels spraak zijn eveneens geëxcludeerd.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie dertien studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens elf studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en twee studies definitief geselecteerd.

Een tweetal onderzoeken is opgenomen in de literatuuranalyse (Himmelmann, 2013; Hidecker, 2011). De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabel in de bijlage.

Samenvatting literatuur

Hidecker (2011) beschrijft de ontwikkeling en betrouwbaarheid van het Communication Function Classification System (CFCS). Het CFCS is een communicatieclassificatie-instrument op activiteiten- en participatieniveau (WHO-ICF) voor kinderen met CP. Het doel van het CFCS is het classificeren van de dagelijkse communicatie van een persoon met CP door een ouder/verzorger en/of professional die de persoon en zijn/haar communicatieve mogelijkheden kent. Het CFCS onderscheidt vijf niveaus op basis van de vaardigheid om een boodschap te zenden of te ontvangen, de conversatiesnelheid en

het communiceren met een bekende of onbekende communicatiepartner. Alle communicatievormen worden in beschouwing genomen bij het vaststellen van het CFCS-niveau (zoals stem, spraak, handelingen, gebaren, mimiek, communicatiehulpmiddelen). Er is een Nederlandse vertaling beschikbaar en het gebruik is gratis voor klinische toepassings-, opleidings- en onderzoeksdoeleinden (http://cfcs.us/).

Het CFCS is ontwikkeld op basis van literatuur over communicatiestoornissen en de mening van een groot aantal (n=112) relevante stakeholders: volwassenen met CP, ouders van kinderen met CP, docenten, ergotherapeuten, fysiotherapeuten en logopedisten. Het CFCS heeft daarmee een goede inhoudsvaliditeit. Ter beoordeling van de betrouwbaarheid van het instrument scoorden 61 professionals en 68 familieleden (voornamelijk ouders) de functionele communicatie bij 69 kinderen met CP in de leeftijd van 2 tot 18 jaar (gemiddelde leeftijd 6,5 jaar). De studiepopulatie bestreek de volle breedte van het GMFCS (GMFCS-classificatie I/II/III/IV/V, respectievelijk bij 10/26/10/19/33%) en MACS (MACS-classificatie I/II/III/IV/V, respectievelijk bij 12/35/13/19/17%). Bij 56% van de kinderen was sprake van een cognitieve beperking (bij 23% mild en bij 33% ernstig). De kinderen communiceerden via spraak (59%), geluiden (71%), gezichtsuitdrukkingen (74%), handgebaren (29%), communicatieborden of -boeken of plaatjes (28%) en een spraakhulpmiddel (23%). De interbeoordelaarsbetrouwbaarheid gemeten tussen professionals bedroeg 0,66 (gewogen kappa; 95% betrouwbaarheidsinterval, 95% BI= [0,55;0,78]). Als de analyse werd beperkt tot kinderen ouder dan 4 jaar, bedroeg de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid gemeten tussen professionals 0,77 (95% BI= [0,66;0,89]). Uit een vergelijking van het CFCS-beoordelingen door professionals met die door de ouders, bleek dat ouders de effectiviteit van de communicatie van hun kind met CP gemiddeld hoger classificeerden dan professionals. De interbeoordelaarsbetrouwbaarheid tussen professionals en ouders was 0,49 (95% BI= [0,40;0,59]) voor de gehele studiepopulatie, en 0,42 [0,29;0,55] in de subgroepanalyse bij kinderen ouder dan 4 jaar. De intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid (gewogen kappa) gemeten bij 48 professionals met een tijdsduur tussen de beoordelingen van ten minste twee weken resulteerde in een kappa van 0,82 (95% BI= [0,74; 0,90] voor de gehele studiepopulatie). Hidecker (2011) geeft geen informatie over de praktische bruikbaarheid en belasting voor kinderen, ouders en professionals (afnameduur, wijze van afname). Het CFCS is het eerste classificatie-instrument voor communicatie bij personen met CP en vergelijking met andere instrumenten is dan ook niet mogelijk (criteriumvaliditeit).

In een vervolgonderzoek paste Himmelmann (2013) het CFCS toe bij 68 Zweedse kinderen met CP in de leeftijd van 11-17 jaar en analyseerde de relatie tussen CFCS en CP-subtype, GMFCS, handvaardigheid (MACS), cognitief functioneren en resultaten van neuro-imaging. Deze studie meldt een interbeoordelaarsbetrouwbaarheid tussen professionals van 0,91, maar dit resultaat is slechts gebaseerd op de beoordelingen van twee professionals. Himmelmann (2013) rapporteert geen gegevens over praktische bruikbaarheid en belasting voor kinderen, ouders en professionals, maar vermeldt wel dat classificatie van kinderen met het CFCS eenvoudig was.

<u>Bewijskracht van de literatuur</u>

Omdat er geen origineel onderzoek is gevonden die verschillende classificatie-instrumenten direct met elkaar vergelijkt is een beoordeling van de bewijskracht van de literatuurconclusies niet van toepassing.

Conclusie

No GRADE	Het Communication Function Classification System (CFCS) is een communicatieclassificatie-instrument op activiteiten- en participatieniveau. Classificatie vindt plaats op grond van kwaliteiten als zender (expressieve communicatieve vaardigheden), ontvanger (receptieve communicatieve vaardigheden), conversatiesnelheid en het communiceren met bekende en onbekende communicatiepartners. Het CFCS heeft een goede inhoudsvaliditeit, een goede intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid, een matig tot goede interbeoordelaarsbetrouwbaarheid gemeten tussen professionals en een onvoldoende tot matige interbeoordelaarsbetrouwbaarheid gemeten tussen ouder/verzorger en professional. *Bronnen (Hidecker, 2011; Himmelmann, 2013)*

Overwegingen

Het belang van communicatievaardigheden bij het onderhouden van sociale relaties en het deelnemen aan het maatschappelijk verkeer is evident (Beukelman 2013; Light 2014; McFadd 2013). Deze constatering onderstreept het belang van het vaststellen van het niveau van communicatieve vaardigheden. De werkgroep is van mening dat bij iedere persoon met spastische CP de beoordeling van het niveau van functioneren van de communicatieve vaardigheden behoort tot de basisset van klinische gegevens. Een geschikt communicatieclassificatie-instrument omvat zowel receptieve als expressieve communicatie en naast taal ook andere vormen van communicatie zoals gebarentaal en ondersteunde communicatie.

Het CFCS is een communicatieclassificatie-instrument op activiteiten- en participatieniveau dat zowel expressieve als receptieve communicatie en zowel communicatie met bekende als onbekende communicatiepartners incorporeert. Alle communicatievormen worden meegerekend bij het vaststellen van het CFCS-niveau, zowel spraak als ondersteunende communicatievormen (handelingen, gebaren, mimiek, plaatjes, grafische symbolen, spraakapparaten). Het CFCS heeft een goede inhoudsvaliditeit en een goede intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid. Het communicatieniveau blijkt samen te hangen met het niveau van motorisch functioneren op het gebied van handgebruik (MACS) en mobiliteit (GMFCS; Hidecker 2012). Helaas blijken ouders en professionals nogal te verschillen in hun beoordeling van het communicatieniveau. In het algemeen classificeren ouders hun kind op een hoger niveau dan professionals. De overeenstemming tussen professionals onderling is matig tot goed. Scholing van behandelaars in het scoren van de CFCS kan de betrouwbaarheid verder verhogen en wordt aanbevolen.
Het CFCS is eenvoudig en kan binnen een multidisciplinair team na enkele trainingssessies betrouwbaar gebruikt worden. Ook neemt de classificatie door het beschikbare algoritme niet veel tijd in beslag.

Het CFCS leent zich voor het opstellen van een (multi)functioneel profiel (GMFCS+MACS+CFCS) van de individuele patiënt, dat gebruikt kan worden voor het plannen van een complexe revalidatiebehandeling. De werkgroep is daarom van mening dat bij ieder kind met spastische CP de classificatie van het niveau van functioneren van de communicatie moet worden beoordeeld met het CFCS.

Bij overdracht van CFCS-gegevens dient men rekening te houden met de suboptimale interbeoordelaarsbetrouwbaarheid gemeten tussen professionals, en met name tussen professionals en ouders/verzorgers. Er is inmiddels een Nederlandse versie van het CFCS waarvan de resultaten met betrekking tot betrouwbaarheid en validiteit vergelijkbaar zijn met de originele versie van Hidecker (Van der Zwart, 2014, in press).

Het "Speech and Language Classification System" van Hustad (Hustad, 2010) is een classificatiesysteem primair gericht op (spraak- en taal)stoornisniveau en dus niet op activiteiten- en participatieniveau. Ook is de betrouwbaarheid en bruikbaarheid in de praktijk, evenals de validiteit van het systeem, nog onvoldoende onderzocht om dit instrument te kunnen aanbevelen.

Het CFCS lijkt goed te voldoen voor een globale inschatting van het niveau van communicatief functioneren. Bij kinderen met een ernstige dysartrie of anartrie en CFCS op niveau III tot en met V dienen aanvullend observaties plaats te vinden van het communicatief functioneren in natuurlijke situaties. Deze observaties dienen helderheid te verschaffen over de communicatievormen en de communicatieve functies die gebruikt worden.
Bij kinderen met CFCS III, IV of V is tevens aanvullende informatie nodig over het begrip en de productie van gesproken taal. De Viking Speech scale is een classificatieschaal voor de spraak van kinderen met CP en onderscheidt vier niveaus waarbij de invloed van de (spraak)motoriek bepalend is voor het stoornisniveau (Pennington 2013). Bij niveau I wordt de spraak niet beïnvloed door een motorische spraakstoornis, bij niveau II is de spraakverstaanbaarheid onnauwkeurig maar meestal verstaanbaar voor onbekende luisteraars, bij niveau III is de spraak onduidelijk en doorgaans onverstaanbaar voor onbekende luisteraars en bij niveau IV is verstaanbare spraak niet mogelijk.

Voor het meten van het begrip van gesproken taal bij kinderen met ernstige CP die onverstaanbaar (dysartrie) of niet spreken (anartrie) was tot voor kort geen adequate taaltest beschikbaar. In de afgelopen jaren werd speciaal voor deze doelgroep de C-BiLLT (Computer-Based instrument for Low motor Language Testing) ontwikkeld (Geytenbeek 2014). De C-BiLLT is uitvoerig onderzocht en goed gevalideerd en kan voor deze specifieke doelgroep gebruikt worden als aanvulling op het instrumentarium.

Aanbevelingen

Beoordeel bij ieder kind met spastische CP het niveau van functioneren van de communicatie met behulp van de Nederlandse vertaling van het Communication Function Classification System (CFCS). De classificatie dient bij voorkeur te gebeuren door professionals samen met de ouders.

Houd bij overdracht rekening met de soms suboptimale interbeoordelaarsbetrouwbaarheid van het CFCS, gemeten tussen professionals en

met name tussen professionals en ouders/verzorgers.

Scholing van professionals in het scoren van het CFCS wordt aanbevolen om de betrouwbaarheid van de scoring te verhogen.

Voer bij kinderen met CFCS-niveau III, IV, en V, nader onderzoek uit naar de motorische spraakstoornis en taalbegrip met respectievelijk de Viking Speech scale en C-BiLLT.

Literatuur

Beukelman D, & Mirenda, P (2013). Augmentative and alternative communication: Supporting children and adults with complex communication needs (4th ed.). Baltimore: Paul H. Brookes.

Geytenbeek JJ, Mokkink LW, Knol DL, et al. Reliability and validity of the C-BiLLT: a new instrument to assess comprehension of spoken language in young children with cerebral palsy and complex communication needs. Augment Altern Commun. 2014 Sep;30(3):252-66. doi: 10.3109/07434618.2014.924992. Epub 2014 Jun 20. Pubmed PMID: 24948533.

Heim, MJM (2001). Nauwelijks sprekend veel te zeggen. Een studie naar de effecten van het COCP-programma. Academisch proefschrift. Utrecht: LOT.

Hidecker MJ, Ho NT, Dodge N, et al. Inter-relationships of functional status in cerebral palsy: analyzing gross motor function, manual ability, and communication function classification systems in children. Dev Med Child Neurol 2012;54(8):737-42. PubMed Central PMCID: PMC3393796.

Hidecker MJ, Paneth N, Rosenbaum PL, et al. Developing and validating the Communication Function Classification System for individuals with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2011;53(8):704-10. doi:10.1111/j.1469-8749.2011.03996.x. Epub 2011 Jun 27. PubMed PMID: 21707596; PubMed Central PMCID: PMC3130799.

Himmelmann K, Lindh K, Hidecker MJ. Communication ability in cerebral palsy: a study from the CP register of western Sweden. Eur J Paediatr Neurol 2013;17(6):568-74. doi: 10.1016/j.ejpn.2013.04.005. Epub 2013 May 11. PubMed PMID:23672835.

Hustad KC, Gorton K, Lee J. Classification of speech and language profiles in 4-year-old children with cerebral palsy: a prospective preliminary study. J Speech Lang Hear Res 2010;53(6):1496-513. doi:10.1044/1092-4388(2010/09-0176). Epub 2010 Jul 19. PubMed PMID: 20643795; PubMed Central PMCID: PMC2962882.

Kleijn M, & Geytenbeek J (2012). Communicatie functie classificatie systeem, een classificatiesysteem voor de functionele communicatie bij kinderen met cerebrale parese. Logopedie en Foniatrie 1; 12-17.

Light J, & McNaughton D. From basic to applied research to improve outcomes for individuals who require augmentative and alternative communication: potential contributions of eye tracking research methods. Augment Altern Commun. 2014;30:99-105. doi: 10.3109/07434618.2014.906498. PubMed PMID: 24898931.

McFadd E, Hustad KC. Assessment of social function in four-year-old children with cerebral palsy. Dev Neurorehabil 2013;16(2):102-12. doi:10.3109/17518423.2012.723762. PubMed PMID: 23477463; PubMed Central PMCID:PMC3624756.

Parkes J, Hill N, Platt MJ, Donnelly C. Oromotor dysfunction and communication impairments in children with cerebral palsy: a register study. Dev Med Child Neurol. 2010 Dec;52(12):1113-9. doi: 10.1111/j.1469-8749.2010.03765.x. Epub 2010 Aug 31. PubMed PMID: 20813020.

Pennington L, Virella D, Mjøen T, et al. Development of The Viking Speech Scale to classify the speech of children with cerebral palsy. Res Dev Disabil 2013;34(10):3202-10. doi:10.1016/j.ridd.2013.06.035. Epub 2013 Jul 24. PubMed PMID: 23891732.

Shevell MI, Dagenais L, Hall N. REPACQ Consortium.Comorbidities in cerebral palsy and their relationship to neurologic subtype and GMFCS level. Neurology 2009;72:2090-6.

Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. J Clin Epidemiol 2007;60:34-42. PubMed PMID: 17161752.

Van der Zwart, Geytenbeek J, de Kleijn M, et al. Communication performance in children with Cerebral Palsy: relation with spoken language comprehension and communication method. Dev. Med Child Neurol, 2014, in press.

Voorman JM, Dallmeijer AJ, Van Eck M, et al. Social functioning and communication in children with cerebral palsy: association with disease characteristics and personal and environmental factors. Dev Med Child Neurol 2010;52:441-7. doi: 10.1111/j.1469-8749.2009.03399.x. Epub 2009 Oct 7. PubMed PMID: 19811523.

B5 Bijlage bij hoofdstuk 5

B5.1Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1995-jan. 2013 Engels	2 "Cerebral-Palsy"/ (15126) 3 "Muscle-Spasticity"/ (6513) 4 "Quadriplegia"/ (6871) 5 "Paraparesis-Spastic"/ (300) 6 "Hemiplegia"/ (10077) 7 "upper motor neuron syndrome".ti,ab. (88) 8 "spastic cerebral palsy".ti,ab. (866) 9 "spastic cerebral paresis".ti,ab. (3) 10 "spastic paresis".ti,ab. (240) 11 "spastic paralysis".ti,ab. (431) 12 "spastic cerebral paralysis".ti,ab. (7) 13 "cerebral palsy".ti,ab. (14179) 14 or/2-13 (39671) 15 exp "Child"/ (1500562) 16 exp "Infant"/ (911352) 17 "Adolescent"/ (1558149) 18 child*.ti,ab. (957086) 19 infant*.ti,ab. (296069) 20 adolescent*.ti,ab. (149437) 21 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 (3029980) 22 14 and 21 (20791) 23 limit 22 to (english language and yr="1995 -Current") (10453) 24 exp "Articulation-Disorders"/ (3172) 25 exp "Apraxias"/ (2476) 26 "Speech-Disorders"/ (9668) 27 exp "Verbal-Learning"/ (14031) 28 "Communication-Aids-for-Disabled"/ (1989) 29 "Communication"/ (60296) 30 "Voice-Disorders"/dt, rh, th (1271) 31 exp "Speech-Disorders"/ (25091) 32 exp "Communication"/ (351093) 33 (communicat* or speech or voice or verbal or language).ti. (92854) 34 (augmentati* adj7 alternative adj7 communication).ti,ab. (371) 35 Speech Therapy/ (4998) 36 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 35 (423331) 37 23 and 36 (487) 38 exp "Sensitivity and Specificity"/ (397769) 39 (Sensitiv* or Specific*).ti,ab. (2726848) 40 (predict* or ROC-curve or receiver-operator*).ti,ab. (897565) 41 (likelihood or LR*).ti,ab. (105373) 42 exp Diagnostic Errors/ (91617) 43 (inter-observer or intra-observer or interobserver or intraobserver or validity or kappa or reliability).ti,ab. (225922) 44 reproducibility.ti,ab. (48120) 45 (test adj2 (re-test or retest)).ti,ab. (15057) 46 "Reproducibility of Results"/ (260532) 47 accuracy.ti,ab. (218247) 48 Diagnosis, Differential/ (370854) 49 Validation Studies.pt. (64196) 50 (Developing and validating the Communication Function Classification System for individuals with cerebral palsy).m_titl. (1) 51 Classification/ (8568) 52 cl.fs. (441434) 53 (classification* or classify or ICF or assessment).ti,ab. (741158) 54 CFCS.ti,ab. (607) 55 or/38-54 (4731550) 56 37 and 55 (226) 57 "Communication Function Classification".ti,ab. (6)	314

	58 14 and 57 (6) 59 56 or 58 (253) – 250 uniek		
Cinahl (Ebsco)	S20	S15 AND S19	109 64 uniek
	S19	S16 OR S17 OR S18	
	S18	(MH "Speech and Language Assessment+") OR (MH "Disability Evaluation") OR (MH "Measurement Issues and Assessments+")	
	S17	TI classification OR AB classification	
	S16	TI (validity or kappa or reliability) OR AB (validity or kappa or reliability)	
	S15	(S5 AND S14)	292
	S14	S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13	143,852
	S13	TI ((communicat* or speech or voice or verbal or language))	34,861
	S12	(MH "Communication Aids for Disabled") OR (MH "Communicative Disorders")	
	S11	(MH "Communication+")	
	S10	(MH "Impaired Verbal Communication (NANDA)") OR (MH "Verbal Behavior") OR (MH "Verbal Impairment (Saba CCC)")	
	S9	(MH "Rehabilitation, Speech and Language+")	
	S8	(MH "Language Disorders+") OR (MH "Speech Disorders+") OR (MH "Voice Disorders+")	
	S7	(MH "Apraxia+")	
	S6	(MH "Articulation Disorders+")	
	S5	(S3 AND S4)	5,852
	S4	((MH "Child+") OR (MH "Infant+") OR (MH "Adolescence+")) OR (TI (child* or infant* or adolescent*) OR AB (child* or infant* or adolescent*))	
	S3	(S1 OR S2)	
	S2	TI ("upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis"or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy") OR AB ("upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis"or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy")	
	S1	MH "Cerebral Palsy" OR MH "Quadriplegia" OR MH "Muscle Spasticity" OR MH "Hemiplegia"	

B5.2 Exclusietabel na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Coleman 2013	Verkeerde PICO; geen beschrijving van psychometrische eigenschappen
McFadd 2013	Verkeerde PICO; geen beschrijving van psychometrische eigenschappen
Pennington 2013	classificatieinstrument richt zich op spraak en niet op communicatie
Hidecker 2012	Verkeerde PICO; geen beschrijving van psychometrische eigenschappen
Hustad 2010	Verkeerde PICO; instrument niet gericht op activiteiten- of participatieniveau
Geytenbeek 2010a	Samenvatting van Geytenbeek 2010b
Geytenbeek 2010b	SR van classificatieinstrumenten gericht zich op begrip van gesproken taal en niet op communicatie; psychometrische eigenschappen worden niet geëvalueerd
Parkes 2010	Verkeerde PICO; geen beschrijving van psychometrische eigenschappen; zeer beperkt meetinstrument voor communicatie
Lund 2006	Verkeerde PICO; geen beschrijving van psychometrische eigenschappen
Pennington 2001	Verkeerde PICO; geen beschrijving van psychometrische eigenschappen
Whitehill 2000	classificatieinstrument richt zich op spraak (verstaanbaarheid) en niet op communicatie

B5.3 Table of quality assessment

Bij deze uitgangsvraag is de individuele studiekwaliteit niet beoordeeld.

B5.4 Evidence Table

Evidence table for assessment and classification instruments

Research question: what is the optimal classification system for communication in children with CP?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Type of test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Hidecker 2011	Development and validation study Setting: USA and Canada Conflicts of interest: non-commercial funding	Inclusion criteria: children with CP; age 2-18 years (no further criteria stated) Exclusion criteria: not stated N=69 **Mean age** ± SD 6.5 y ± 3,5 y **Sex**: % M / % F Not stated **GMFCS** I/II/III/IV/V (%) 10/26/10/19/33 (1% missing) **MACS** I/II/III/IV/V (%) 12/35/13/19/17 (4% missing) **Comorbidities** Cogn impairm - Mild 23% - Severe 33% Dysarthria 35% Lang. dis 46% Seizure dis 54% **Comm method**	Communication Function Classification System (CFCS) <u>Perspective</u>: for use with children with CP; for use by a wide variety of individuals who are interested in CP <u>Development</u>: 11-member **development team** created comprehensive descriptions of the CFCS levels ; 4 nominal groups (total n=27 **participants**) critiqued these levels; 112 **participants** commented on clarity and usefulness (Delphi survey) *Empirically derived from communication disorders literature and expert experience to classify patterns of an individual's communication performance in one of five levels of everyday communication effectiveness with a partner* **Participants** = relevant stakeholders (: adults with CP, parents of children with CP,	Cross-sectional data used for development and validation No reference test; no golden standard (CFCS is not being compared to other classification systems) <u>Interrater reliability</u>: completed by 61 professionals and 68 parents / relatives who classified 69 children with CP aged 2-18 years <u>Test–retest reliability</u>: completed by 48 professionals (>2 weeks between classifications)	Content validity; interrater reliability and test-retest reliability (weighted kappa); 95% confidence interval (CI) <u>Content validity</u> empirically derived from communication disorders literature and expert experience; systematic inclusion of multiple stakeholders, including patients, parents, therapists <u>interrater reliability</u> *professionals* 0.66 [0.55;0.78] (all children) 0.77 [0.66;0.89] (children >4 y) *parent vs professional* 0.49 [0.40;0.59] (all children) 0.42 [0.29;0.55] (children >4 y) *Parents tend to classify their children's*	Authors conclude that CFCS demonstrates content validity and shows very good test–retest reliability, good professional interrater reliability, and moderate parent–professional interrater reliability. *'Familiarity and practice with the CFCS concepts may be needed to improve interrater reliability'* 'Combining CFCS with GMFCS and MACS contributes to a functional performance view of daily life for individuals with CP, in accordance with WHO ICF' CFCS provides a global judgement of functional communication performance at the ICF activity / participation level, regardless of the specific body structure and functions relating to a communication disorder or another specific diagnosis. The CFCS classification considers all communication methods including AAC use. CFCS-levels:

		Speech 59% Sounds 71% Facial expr 74% Manual sign 29%	educators, occupational therapists, physical therapists, physicians, and speech–language pathologists); recruited internationally (USA and Canada) **Note**: CFCS instruction states that 'classification should be made by someone who is familiar with the child's everyday communication'		*communication as being more effective than professionals perceived it to be* Test–retest reliability *professionals* 0.82 [0.74;0.90] (all children)	I - sends and receives with familiar and unfamiliar partners effectively and efficiently II - sends and receives with familiar and unfamiliar partners but may need extra time III - sends and receives with familiar partners effectively, but not with unfamiliar partners IV - inconsistently sends and / or receives even with familiar partners V – seldom effectively sends and receives, even with familiar partners Note: CFCS (and GMFCS, MACS) are not assessments or tests but classification systems, designed to distinguish varied 'levels' of functional patterns.
Himmelmann 2013	Cross-sectional Setting: Sweden (CP registry) Conflicts of interest: non-commercial funding	Inclusion criteria: children with CP; born 1991-1997; registered in CP register of western Sweden Exclusion criteria: not stated Convenience sample (?) from 348 children with CP: N=68	Communication Function Classification System (CFCS)	Cross-sectional data Interrater reliability: between 1st and 2nd author (professionals); in 40/68 (59%) of the children	interrater reliability (kappa) interrater reliability *professionals* 0.905	Authors conclude that the professional inter-rater reliability for CFCS was excellent and 'the researchers were able easily to classify the children using the CFCS' 'Common tools such as the CFCS are needed to include communication in the understanding of strengths and weaknesses that characterize individuals with CP, to achieve the goal of maximum participation' **Note: interrater reliability**

		Laterality Uni 14/68 (21%) Bi 35/68 (51%) Dyskinetic 19/68 (28%) **Age** 11-17 years 'distribution of GMFCS levels was representative of the total group of unilateral spastic CP and dyskinetic CP, while, in bilateral spastic CP, there were more children at GMFCS levels IV-V in the investigated group than in the total group; distribution of cognitive level was representative of the total group regarding all three CP types'				**determined between only 2 professionals (1st and 2nd author) i.e. very low level of evidence**

Hoofdstuk 6 Behandeling, effect van functionele therapie (revisie 5.1 en 5.3)

Uitgangsvraag
Wat is het effect van functionele therapie op het lopen en zich verplaatsen?

Inleiding

In de eerdere versie van de richtlijn (2006) werden de effecten van oefentherapie en functionele fysiotherapie apart beschreven (5.1 en 5.3). Beide interventies werden niet gedefinieerd. Onder oefentherapie werd zowel Vojta therapie verstaan als “doelgerichte en taakgerichte” therapie. Sinds 2006 zijn er diverse interventiestudies gepubliceerd waarin interventies beschreven werden als functionele oefen-/fysiotherapie, soms met duidelijke beschrijving van de interventie, soms ook niet. Omdat er sinds 2006 veel artikelen zijn beschreven waarin een interventie “functioneel” werd genoemd, zijn in deze herziening van de richtlijn de uitgangsvragen 5.1 en 5.3 meegenomen, maar ook aangepast.

In de huidige uitgangsvraag wordt geen onderscheid meer gemaakt tussen oefentherapie (in eerdere richtlijn 5.1) en functionele fysiotherapie (in eerdere richtlijn 5.3). Wel zijn criteria opgesteld waar interventies aan moeten voldoen willen ze onder de noemer functionele therapie vallen:

1. doelgericht;
2. gericht op activiteiten/participatie van de ICF-CY;
3. taakspecifiek;
4. actieve rol van kind en ouders in het leren/ontdekken/vinden van oplossingen;
5. gericht op functionaliteit in plaats van normaliteit;
6. contextspecifiek.

Ad 1de doelen zijn opgesteld in overleg met ouders en/of kind, SMART geformuleerd en bij voorkeur bepaald met gebruik van een valide en betrouwbaar instrument, zoals de Goal Attainment Scale of de Canadian Occupational Performance Measure;

Ad 2de doelen van de therapie zijn altijd op het niveau van activiteiten en/of participatie van de ICF-CY;

Ad 3taakspecifiek leren. De interventie is op basis van een taakanalyse gericht op het oefenen van (deel)activiteiten die in de doelen zijn geformuleerd;

Ad 4tijdens de therapie heeft het kind een actieve rol. De benadering is uit principe hands-off;

Ad 5voor het resultaat van de interventie staat functionaliteit centraal (dat een kind een activiteit kan uitvoeren en dit ook daadwerkelijk doet), niet normaliteit (dat een kind de activiteit uitvoert volgens mogelijke kwalitatieve of motorische normen);

Ad 6therapie houdt rekening met contextfactoren specifiek voor de geformuleerde doelen en vindt indien mogelijk in de voor het kind relevante context plaats.

(Zie het voor gebruik van de criteria in de selectie van de artikelen Methode literatuuranalyse – Zoeken en selecteren).

Bij de beoordeling van artikelen naar effectiviteit van functionele therapie wordt gekeken naar de effecten op mobiliteit op activiteiten-niveau. In de eerdere richtlijn uit 2006 werd met het begrip mobiliteit vooral het lopen bedoeld. Voor de huidige uitgangsvraag is dat uitgebreid naar het lopen en zich verplaatsen (d450-d469 van de ICF-CY), omdat in functionele therapie de manier van verplaatsen (bijvoorbeeld lopen, kruipen of rolstoelrijden) minder relevant is dan de vraag of een kind zich kan verplaatsen.

Indien in de studies effecten op lichaamsfunctieniveau zijn geëvalueerd, dan worden deze beschreven bij de Overwegingen. Dit geldt ook voor studies die op basis van het ontbreken van een controlegroep zijn geëxcludeerd in de selectie van de literatuur (zie Zoeken en Selecteren).

Methode literatuuranalyse

Relevante uitkomstmaten

Er wordt onderscheid gemaakt tussen capacity, capability en performance van het lopen en zich verplaatsen. Onder capacity wordt verstaan of een persoon een taak of activiteit zoals lopen kan in een gestandaardiseerde omgeving (can do). Capability geeft weer wat een persoon kan in zijn eigen omgeving. Onder performance wordt verstaan wat een persoon in eigen omgeving feitelijk doet (does do).

De werkgroep achtte de GMFM(-88 of -66) voor de besluitvorming een kritieke uitkomstmaat voor vermogen van het lopen en zich verplaatsen (capacity). De werkgroep achtte het domein ambulantie van de PEDI Functionele vaardighedenschaal (functional skills scale [FSS]) voor de besluitvorming een kritieke uitkomstmaat voor het vermogen van het lopen en zich verplaatsen in de eigen omgeving (capability). De werkgroep achtte het domein ambulantie van de PEDI Verzorgerassistentieschaal (caregiver assistance scale [CAS]) voor de besluitvorming een kritieke uitkomstmaat voor de uitvoering van het lopen en zich verplaatsen (performance). De werkgroep achtte de Goal Attainment Scale (GAS), de patiënt-/oudertevredenheid en bijwerkingen/complicaties belangrijke algemene uitkomstmaten voor de besluitvorming.

Klinische relevantie

De werkgroep definieerde een verschil op de GMFM-88 dimensie E als klinisch relevant, afhankelijk van de ernst van de spastische CP: tenminste 1,8 procentpunten (bij kinderen in categorie GMFCS III), 2,8 procentpunten (GMFCS II) en 4,0 procentpunten (GMFCS I) Oeffinger 2009). Wanneer het effect voor kinderen met GMFCS I-III niet separaat werd geëvalueerd werd voor de GMFM-88 dimensie E een minimaal klinisch relevant verschil van 1,6 procentpunten aangehouden voor de hele groep kinderen (Oeffinger et al., 2009).

Voor de studies waarbij een samengestelde score werd gehanteerd voor dimensie D+E van de GMFM-88, werd voor iedere GMFCS-categorie het gemiddeld klinisch relevant verschil van dimensie D en E aangehouden, zoals vermeld in Oeffinger: 1,7 procentpunten (GMFCS III), 3,1 procentpunten (GMFCS II), 3,2 procentpunten (GMFCS I), 1,4 procentpunten (voor gehele groep kinderen binnen GMFCS I-III).

De werkgroep definieerde een verschil op de GMFM-66 als klinisch relevant, afhankelijk van de ernst van spastische CP: tenminste 0,7 punt (GMFCS III), 1,0 punt (GMFCS II) en 1,7 punt (GMFCS I) (Oeffinger). Wanneer het effect voor kinderen met GMFCS I-III niet separaat werd geëvalueerd werd voor de GMFM-66 een klinisch relevant verschil van 0,8 punt aangehouden voor de hele groep kinderen (Oeffinger).

De werkgroep definieerde een verschil van drie punten (schaalscore) op de Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI) als klinisch relevant voor de hele groep kinderen met spastische CP (GMFCS I-V) (Law et al., 2007).

De werkgroep definieerde een verschil van twee punten op de ruwe GAS-score als klinisch relevant voor de hele groep kinderen met spastische CP (GMFCS-categorie I-V) (Steenbeek et al., 2011).

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID), Embase and Cochrane is met relevante zoektermen gezocht vanaf 1 januari 2006 tot maart 2013. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage. De literatuurzoekactie leverde 991 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: systematische review, Randomized Controlled Trial (RCT) of non-randomized Controlled Trial (CT), waarbij de effecten van functionele therapie bij kinderen met spastische CP op lopen en/of zich verplaatsen zijn beschreven. In de studies moest dus in ieder geval sprake zijn van een controle-/vergelijkingsgroep.

Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 18 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werd bepaald of aan de criteria voor functionele therapie werd voldaan:

1. doelgericht;
2. gericht op activiteiten/participatie van de ICF-CY;
3. taakspecifiek;
4. actieve rol van kind en ouders in het leren/ontdekken/vinden van oplossingen;
5. gericht op functionaliteit in plaats van normaliteit;
6. contextspecifiek.

Helaas wordt in artikelen niet altijd even expliciet de inhoud en uitvoering van de therapie beschreven. Artikelen werden geïncludeerd als in ieder geval de eerste drie criteria beschreven waren. Indien de overige criteria niet duidelijk beschreven waren in een artikel, dan was dat geen reden voor exclusie van het artikel. In de Criteriatabel Functionele Therapie (zie bijlage) wordt beschreven of en hoe de criteria in de studie zijn beschreven. Studies over het effect van loopbandtraining en gaming werden geëxcludeerd, omdat deze niet in een relevante context plaatsvinden.

Uiteindelijk werden op basis van de volledige tekst en de criteriatabel vijftien studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en drie studies definitief geselecteerd.

Drie onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabel in de bijlage.

Samenvatting literatuur

Beschrijving bevindingen in de eerdere versie van de richtlijn

In de eerdere versie van de richtlijn (VRA 2006) werden de effecten van oefentherapie en functionele fysiotherapie apart beschreven. Wat betreft de oefentherapie werden er destijds aanwijzingen gevonden dat een korte periode doelgericht behandelen een verbetering geeft op capacity van lopen en zich verplaatsen, gemeten met de GMFM-88 bij kinderen met een bilaterale aandoening in GMFCS III-V (Bower et al., 1996). Het was daarnaast aannemelijk dat een periode intensieve aspecifieke oefentherapie vergeleken met laag-frequente oefentherapie geen significante verbetering geeft van de capacity van lopen en zich verplaatsen gemeten met de GMFM-88 bij kinderen met CP in GMFCS III-V (Bower et al., 1996 en 2001). Tot slot kon er destijds geen uitspraak gedaan worden over de effectiviteit van Vojta op het lopen en zich verplaatsen (Kanda et al., 2003). Wat betreft de functionele fysiotherapie werden destijds aanwijzingen gevonden dat functionele fysiotherapie een meerwaarde geeft ten opzichte van traditionele fysiotherapie voor het verbeteren van zowel capability als performance van lopen en zich verplaatsen gemeten met het domein ambulantie van de PEDI, maar geen meerwaarde heeft voor het verbeteren van capacity van lopen en zich verplaatsen gemeten met de GMFM bij kinderen in GMFCS I-V (Ketelaar et al., 2001; Ekström et al., 2005).

Beschrijving nieuwe studies

In de huidige literatuurzoekactie zijn twee RCT's (Law; Bar-Haim et al., 2010) en één niet-gerandomiseerde studie (Löwing et al., 2009) gevonden die het effect van functionele therapie op het lopen en zich verplaatsen van kinderen en adolescenten met spastische cerebrale parese bespreken.

Law (2011) is een grote studie van goede kwaliteit waarin 146 kinderen in de leeftijd één tot vijf jaar geclassificeerd als GMFCS I tot V (63% GMFCS I tot III) het onderzoek startten (Law). Na randomisatie volgden 67 deelnemers gedurende zes maanden contextgerichte therapie (functionele therapie [ergotherapie of fysiotherapie]) (veranderen van beperkende factoren binnen de taak of omgeving; oefenen in relevante omgeving) op basis van door ouders geformuleerde doelen via de COPM. De overige 79 deelnemers volgden kindgerichte therapie (gericht op herstellen van stoornissen door middel van interventies zoals rekken, orthesiologie, krachttraining, sensomotorisch therapie etc. en het oefenen van specifieke bewegingen en taken) op basis van door de therapeut vastgestelde stoornissen in lichaamsfunctie. Beide groepen kregen 18-24 behandelingen. De capacity voor lopen en zich verplaatsen werd gemeten met de totaalscore van de GMFM-66, de capability met het domein ambulantie van de functionele vaardighedenschaal van de PEDI en de performance met het domein ambulantie van de verzorgerassistentieschaal van de PEDI. Beide groepen gingen vooruit. Er werd geen klinisch relevant en statistisch significant ($p>0,05$) interventie-effect gevonden op de GMFM-66 (MD= -0,39 [berekend op basis van gemiddelden per meetmoment]), de functionele vaardighedenschaal van de PEDI (MD= +1,65; gestandaardiseerde effectgrootte 0,26) en de verzorgerassistentieschaal van de PEDI (MD= +1,39; gestandaardiseerde effectgrootte 0,23). Na de interventieperiode gingen de kinderen weer terug naar "reguliere" therapiebenadering en therapiefrequentie (70% van de kinderen minder frequent therapie in vergelijking met eerste zes maanden; 23% evenveel therapie). Drie maanden na het einde van de interventieperiode werd er geen statistisch significant maar wel een mogelijk klinisch relevant negatief interventie-effect

gevonden op de GMFM-66 (geen gestandaardiseerde effectgroottes gerapporteerd; MD= -1,17; de groep die functionele therapie had gehad liet een kleine achteruitgang (-0,15) zien, terwijl de GMFM-66 score van de kindgerichte groep iets vooruit ging (+1,02)). Echter betrouwbaarheidsintervallen werden niet vermeld waardoor interpretatie van het mogelijke klinisch relevante effect niet goed mogelijk is. Er werd geen klinisch relevant of statistisch significant effect gevonden op beide schalen van de PEDI (functionele vaardighedenschaal: MD= +0,35; verzorgerassistentieschaal: MD=-2,70; voor beiden geen gestandaardiseerde effectgroottes gerapporteerd) ten opzichte van het einde van de interventie. In deze studie werd geen meerwaarde van functionele therapie ten opzichte van kindgerichte therapie gevonden. Law bekeek tevens de effecten van de interventie op de gewrichtsmobiliteit (ROM), maar vond geen statistisch significante verschillen in ROM voor de heupabductie, popliteale hoek en de enkeldorsaalflexie voor de interventie en controlegroep, noch op korte termijn, noch op lange termijn.

De studie van Bar-Haim is van goede kwaliteit waaraan 78 kinderen tussen de 6 en 12 jaar geclassificeerd als GMFCS II (n=31) en III (n=47) meededen (Bar-Haim). Na randomisatie kreeg de helft van de deelnemers drie maanden functionele therapie ('activity-focused' interventie, waarbij door het kind vastgestelde doelen/activiteiten in verschillende omgevingen worden geoefend). De andere helft kreeg therapie volgens NDT-principes (passief rekken, spasticiteitreducerende therapie, normalisatie van de beweging, functionele oefeningen). Voor beide groepen was de frequentie en duur van de therapie hetzelfde (3x/week, 1 uur/x: 36 behandelingen). De capaciteit voor lopen en zich verplaatsen werd gemeten met de GMFM-66. Voor de totale groep (GMFCS II en III) werd na drie maanden geen statistisch significant of klinisch relevant interventie-effect gevonden op de GMFM-66 (p=0,61): gemiddeld verschil (mean difference, MD), MD= -0,2. In deze studie werden de resultaten ook uitgesplitst per GMFCS-niveau: Aan het einde van de interventie gingen de kinderen geclassificeerd als GMFCS II in de functionele therapie groep ten opzichte van de NDT groep achteruit op de GMFM-66, maar dit was niet statistisch significant (p=0,22), MD –1,2 punten. Kinderen in GMFCS III gingen in beide groepen vooruit, maar ook niet statistisch significant (p=0,47), MD +0,4 punten. Zes maanden na het beëindigen van de functionele therapie was er t.o.v. het einde van de drie maanden durende interventieperiode een positief statistisch significant en mogelijk klinisch relevant interventie-effect voor de GMFM-66 voor kinderen in GMFCS II (p=0,035), MD= +2,7; de groep die functionele therapie had gehad handhaafde de GMFM-66 score (+0,1 [SD 1,7]), terwijl de GMFM-66 score van de groep die NDT had gehad achteruit ging (-2,6 [SD 4,0]). Voor kinderen in GMFCS III waren de verschillen in verandering tussen de groepen niet statistisch significant of klinisch relevant (p=0,37), MD= -0,1. Op de korte termijn (drie maanden) lijkt functionele therapie geen meerwaarde te hebben t.o.v. NDT. Op de langere termijn (negen maanden) lijkt functionele therapie wel meerwaarde te hebben voor kinderen in GMFCS II op het gebied van de capacity voor lopen en zich verplaatsen.

In deze studie werd naast de GMFM-66 ook de verhouding tussen performance en capacity van lopen en zich verplaatsen in "huis+school" en in "openbare gebouwen + buiten" gemeten met een vragenlijst die door ouders werd ingevuld. Hierbij moesten ouders aangeven wat de manier van voortbewegen was die het beste het kind beschreef in die betreffende situatie. Dit werd vergeleken met enkele item-scores op de GMFM-88. Indien de performance overeenkwam met de item-scores, dan werd dat gescoord als

“1”, anders als “0”. Gescoord werd het percentage kinderen met een 1. Na drie maanden was dit percentage (voor zowel “huis+school” als “openbare gebouwen+buiten”) niet significant verschillend voor interventie en controlegroep, voor zowel kinderen in GMFCS II als in GMFCS III. Zes maanden na het beëindigen van de functionele therapie was dit percentage in “huis+school” niet klinisch relevant en statistisch significant voor kinderen in GMFCS II of III. Echter in “openbare gebouwen+buiten” steeg in de functionele therapiegroep bij kinderen (GMFCS II) het percentage kinderen waarbij performance in overeenstemming was met capacity met 12,5%, terwijl dit percentage in de controlegroep met 11,5% daalde. Dit was een klinisch relevant maar net niet statistisch significant verschil (p=0,06). De verandering voor kinderen in GMFCS III was niet klinisch relevant of statistisch significant. Het is dus mogelijk dat functionele therapie bij kinderen in GMFCS II resulteert in meer overeenstemming tussen performance en capacity.

Löwing (2009) is een studie van matige kwaliteit, aangezien de groepen op basis van praktische redenen (niet-gerandomiseerd) werden ingedeeld en de metingen ongeblindeerd werden uitgevoerd. De auteurs includeerden 44 deelnemers met CP tussen de één en zes jaar, geclassificeerd als GMFCS I en IV (84% GMFCS I-III). Er werden gedurende drie maanden twee typen therapie met elkaar vergeleken: doelgerichte therapie (GDT) en ‘activity-focused’ therapie (AT). In de doelgerichte therapie werden naast het trainen van activiteiten en vaardigheden individuele doelen opgesteld, was er sprake van wekelijkse therapie (12 behandelingen) en kregen ouders voorafgaand aan de interventieperiode educatie en gedurende de interventieperiode begeleiding hoe zij hun kind het beste konden stimuleren in bij het oefenen van de dagelijkse (doel)activiteiten. In de AT werden geen specifieke doelen opgesteld. In beide interventies werd gestimuleerd dat kinderen activiteiten in hun dagelijkse omgeving uitvoerden. De frequentie van de activity-focused therapie was eveneens 1x/week. Capacity van lopen en zich verplaatsen werd gemeten met de GMFM-66. De capability met het domein ambulantie van de functionele vaardighedenschaal van de PEDI en de performance met het domein ambulantie van de verzorgerassistentieschaal van de PEDI. Daarnaast werden in de GDT groep de individuele behandeldoelen van de kinderen geëvalueerd met de GAS. Na drie maanden was er sprake van een statistisch significant en klinisch relevant interventie-effect ten gunste van de doelgerichte therapie gemeten met de functionele vaardighedenschaal (+5,52 (95%BI=[2,63;8,41]; p=0,001). Tevens werd er een positief statistisch significant en klinisch relevant interventie-effect gevonden op de verzorgerassistentieschaal van de PEDI (+9,4 (95%BI=5,8;13,01]; p=0,001) en de GMFM-66 (+3,98 (95%CI: 2,20 to 5,75), p=0,001). Het opstellen van individuele behandeldoelen, het wekelijks oefenen in groepjes en oudereducatie lijken meerwaarde te hebben ten opzichte van ‘activity-focused’ fysiotherapie.

<u>Resultaten per uitkomstmaat</u>

Effectiviteit van de interventies. Drie studies rapporteerden het effect van functionele therapie op capacity van lopen en zich verplaatsen, zoals gemeten met de GMFM-66. De studie van Lowing resulteerde direct na beëindigen van de interventie in een statistisch significant en klinisch relevant interventie-effect ten gunste van de functionele therapie met individueel opgestelde doelen ten opzichte van activity-focused therapie met algemene doelen. De twee andere studies (Law; Bar-Haim) vonden geen klinisch relevante en statistisch significante verschillen tussen de groep die functionele therapie kreeg en de groep die therapie kreeg gericht op normalisatie van de stoornissen in

functie. Twee van de drie studies onderzochten het effect van een follow-up periode (Law; Bar-Haim). De studie van Law rapporteerde drie maanden na het beëindigen van de functionele therapie geen statistisch significant, maar wel een mogelijk klinisch relevant verschil tussen de groepen ten nadele van de functionele groep op de capacity van lopen en zich verplaatsen bij één- tot vijfjarige kinderen met CP in GMFCS-categorie I tot V ten opzichte van de situatie aan het eind van de interventie. Daarentegen constateerde Bar-Haim zes maanden na het eindigen van de functionele therapie een statistisch significante en mogelijk klinisch relevante verbetering ten opzichte van de controlegroep bij 6 tot 12 jarige kinderen in GMFCS-categorie II, maar niet bij kinderen in GMFCS III.

Twee studies onder kinderen met CP in de leeftijd één tot vijf (Law 2011) en één tot zes jaar oud (Löwing) evalueerden het effect van functionele therapie op capability van lopen en zich verplaatsen, gemeten met het domein ambulantie van de functionele vaardighedenschaal van de PEDI. Löwing (2009) vond direct na beëindigen van de interventie een statistisch significant en mogelijk klinisch relevant interventie-effect ten gunste van drie maanden functionele therapie met individueel opgestelde doelen ten opzichte van activity-focused therapie met algemene doelen. Law demonstreerde aan het eind van de interventieperiode geen klinisch relevante en statistisch significante verbetering voor de groep die functionele therapie kreeg ten opzichte van de kindgerichte interventie. Alleen de studie van Law bekeek het effect van een drie maanden follow-up periode op capability van lopen en zich verplaatsen, maar vond geen klinisch relevant en statistisch significant interventie-effect op drie maanden follow-up ten opzichte van het einde van de interventie.

Twee studies onder kinderen met CP in de leeftijd één tot vijf (Law) en één tot zes jaar oud (Löwing) evalueerden het effect van functionele therapie op de performance van lopen en zich verplaatsen, gemeten met het domein ambulantie van de verzorgerassistentieschaal van de PEDI. De studie van Löwing rapporteerde een statistisch significant en klinisch relevant interventie-effect ten gunste van drie maanden functionele therapie met individueel opgestelde doelen ten opzichte van activity-focused therapie met algemene doelen. De studie van Law rapporteerde geen klinisch relevant en statistisch significant verschil tussen functionele therapie en kindgerichte therapie. Alleen Law bekeek het effect van de follow-up periode op de PEDI verzorgerassistentieschaal, maar vond geen klinisch relevant en statistisch significant interventie-effect op drie maanden follow-up ten opzichte van het einde van de interventie.

Eén studie vergeleek het effect van drie maanden functionele therapie ten opzichte van NDT op de verhouding performance/capacity van lopen en zich verplaatsen in “huis+school” en in “openbare gebouwen+buiten” gemeten met vragenlijsten (Bar-Haim). Deze studie constateerde direct na het eindigen van de interventie geen statistisch significant en klinisch relevant interventie-effect in beide contexten, noch voor kinderen in GMFCS II, noch voor kinderen in GMFCS III. Zes maanden na het eindigen van de interventie was er wederom geen sprake van een statistisch significant of klinisch relevant interventie-effect op de verhouding performance/capacity van lopen en zich verplaatsen in “huis + school”, noch voor kinderen in GMFCS II, noch voor kinderen in GMFCS III. Wel was er sprake van een positief klinisch relevant, maar net niet statistisch significante interventie-effect op de verhouding performance/capacity

van lopen en zich verplaatsen in “openbare gebouwen+buiten” onder kinderen in GMFCS II. Voor kinderen in GMFCS III werd dit effect niet gevonden.

Met betrekking tot de algemene uitkomstmaten zijn er geen studies gevonden die de verschillen in verandering tussen interventie- en controlegroep beschrijven met behulp van de GAS of de patiënt-/oudertevredenheid.

Bijwerkingen en complicaties van de interventies (mogelijke negatieve effecten). Met betrekking tot bijwerkingen en complicaties onderzochten geen van de meegenomen studies de effecten op spasticiteit. Eén studie bestudeerde de effecten van functionele therapie op de ROM voor de heupabductie, popliteale hoek en de enkeldorsaalflexie (Law). Deze studie vond geen significante verschillen in verandering in ROM bij één- tot vijfjarige kinderen in GMFCS I tot V die ofwel functionele therapie kreeg ofwel therapie gericht op normalisatie van de stoornissen in functie.

Bewijskracht van de literatuur

De aanduiding ‘tijdens interventieperiode’ verwijst naar evaluatie direct na de interventie (in twee studies drie maanden; in één studie zes maanden), terwijl ‘na follow-up’ refereert aan drie tot zes maanden follow-up na afloop van studie-interventie, ten opzichte van het niveau bij het beëindigen van de interventie.

De bewijskracht voor het uitblijven van effect van functionele therapie op de uitkomstmaat capacity van lopen en zich verplaatsen, direct na beëindigen van de interventie, is met één niveau verlaagd. In de oude richtlijn rapporteerden één RCT (Ketelaar 2001) en één niet-vergelijkende studie (Ekström) dat functionele therapie geen meerwaarde heeft ten opzichte van traditionele fysiotherapie voor het verbeteren van het capacity van lopen en zich verplaatsen gemeten met de GMFM (Ketelaar; Ekstrom). In de huidige analyse rapporteerden twee studies van goede kwaliteit direct na het beëindigen van de interventie eveneens geen effect op de GMFM-66, bij zowel één- tot vijfjarigen (Law) als 6 tot 12 jarigen (Bar-Haim). Eén studie van matige kwaliteit rapporteerde een statistisch significant positief effect op de GMFM bij één- tot zesjarige kinderen met CP (Löwing 2009). Omdat binnen deze studie (Löwing) geen sprake was van randomisatie van de deelnemers of blindering van de meetassistenten is de studieopzet matig. Om deze reden is de bewijskracht met één niveau verlaagd.

De bewijskracht voor het effect van functionele therapie op de uitkomstmaat capacity van lopen en zich verplaatsen gemeten met de GMFM-66 na een follow-up periode van drie (Law) of zes maanden (Bar-Haim) is met twee niveaus verlaagd vanwege inconsistentie en imprecisie. Beide studies waren van goede kwaliteit, maar Bar-Haim rapporteerde positieve effecten van functionele therapie bij 6- tot 12-jarige kinderen in GMFCS-categorie II (niet in GMFCS III), terwijl Law weliswaar niet statistisch significant een mogelijke verslechtering van de capacity na functionele therapie bij 1- tot 5-jarigen in GMFCS-categorieën I tot V ten opzichte van de controle-interventie vond. Law rapporteerde geen betrouwbaarheidsintervallen. In de oude richtlijn werd geen onderscheid gemaakt tussen korte- en langetermijneffecten van functionele therapie.

De bewijskracht voor een positief effect van functionele therapie op de uitkomstmaat capability van lopen en zich verplaatsen, gemeten met het ‘domein ambulantie’ op de functionele vaardighedenschaal van de PEDI direct na eindigen van de interventie is met

twee niveaus verlaagd. Eén niveau is afgetrokken vanwege tegenstrijdige resultaten (inconsistentie): In de oude richtlijn rapporteerden één RCT (Ketelaar) en één niet-vergelijkende studie (Ekström) positieve effecten op het domein ambulantie van de functionele vaardighedenschaal van de PEDI als gevolg van functionele therapie, terwijl in de huidige analyse één niet gerandomiseerde studie (Löwing) een positief effect en één RCT (Law) geen effect constateerden. Omdat de niet-effectieve studie van Law (2011) werd gekenmerkt door een grote, maar heterogene (GMFCS I-V), studiepopulatie en goede studieopzet en twee van de drie positieve studies van matige kwaliteit zijn, is de bewijskracht met nog één niveau verlaagd.

De bewijskracht voor het uitblijven van effect van functionele therapie op de uitkomstmaat capability van lopen en zich verplaatsen, gemeten met het 'domein ambulantie' op de functionele vaardighedenschaal van de PEDI na een follow-up periode van drie maanden is met twee niveaus verlaagd, omdat slechts één studie dit evalueerde die een heterogene studiepopulatie betrof (GMFCS I-V) (imprecisie) (Law). In de oude richtlijn werd geen onderscheid gemaakt tussen korte- en langetermijneffecten van functionele therapie.

De bewijskracht voor een positief effect van functionele therapie op de uitkomstmaat performance van lopen en zich verplaatsen, gemeten met het 'domein ambulantie' op de verzorgerassistentieschaal van de PEDI direct na eindigen van de interventie is met twee niveaus verlaagd. Eén niveau is afgetrokken vanwege tegenstrijdige resultaten (inconsistentie): In de oude richtlijn rapporteerden één RCT (Ketelaar) en één niet-vergelijkende studie (Ekström) positieve effecten op het domein ambulantie van de verzorgerassistentieschaal van de PEDI als gevolg van functionele therapie, terwijl in de huidige analyse één niet gerandomiseerde studie (Löwing) een positief effect en één RCT (Law) geen effect constateerden. Omdat de niet-effectieve studie van Law werd gekenmerkt door een grote, maar heterogene (GMFCS I-V), studiepopulatie en goede studieopzet en twee van de drie positieve studies van matige kwaliteit zijn, is de bewijskracht met nog één niveau verlaagd.

De bewijskracht voor het uitblijven van effect van functionele therapie op de uitkomstmaat performance van lopen en zich verplaatsen, gemeten met het 'domein ambulantie' op de verzorgerassistentieschaal van de PEDI na een follow-up periode van drie maanden is met twee niveaus verlaagd, omdat slechts één studie dit evalueerde die een heterogene studiepopulatie betrof (GMFCS I-V) (Law). In de oude richtlijn werd geen onderscheid gemaakt tussen korte- en langetermijneffecten van functionele therapie.

De uitkomstmaat ratio performance/capacity van lopen en zich verplaatsen is niet apart meegenomen in de conclusies, omdat de uitkomstmaat een grove interpretatie van de verhouding performance/capacity is, door te rekenen met het percentage overeenkomst tussen de dagelijkse manier van voortbewegen en capacity gemeten met enkele items van de GMFM-88 (betrouwbaarheid op item-niveau is onzeker). Zie ook paragraaf "Overwegingen".

Conclusies

Interventies moesten voldoen aan de volgende criteria om onder de noemer functionele therapie te vallen:

1. doelgericht;
2. gericht op activiteiten/participatie van de ICF-CY;
3. taakspecifiek;
4. actieve rol van kind en ouders in het leren/ontdekken/vinden van oplossingen;
5. gericht op functionaliteit in plaats van normaliteit;
6. contextspecifiek.

Artikelen werden geïncludeerd als in ieder geval de eerste drie criteria beschreven waren.

Ad 1de doelen zijn opgesteld in overleg met ouders en/of kind, SMART geformuleerd en bij voorkeur bepaald met gebruik van een valide en betrouwbaar instrument, zoals de Goal Attainment Scale of de Canadian Occupational Performance Measure;

Ad 2 de doelen van de therapie zijn altijd op het niveau van activiteiten en/of participatie van de ICF-CY;

Ad 3taakspecifiek leren. De interventie is op basis van een taakanalyse gericht op het oefenen van (deel)activiteiten die in de doelen zijn geformuleerd.

De controle-interventies in de studies verschillen van elkaar (zie ook evidencetabel en Overwegingen). Van alle controle-interventies is duidelijk dat ze niet voldeden aan de beschrijving behorend bij de criteria Doelgericht en Taakspecifiek. De aanduiding 'tijdens interventieperiode' verwijst naar evaluatie direct na de interventie (in twee studies drie maanden; in één studie zes maanden), terwijl 'na follow-up' refereert aan drie tot zes maanden follow-up na afloop van studie-interventie, ten opzichte van het niveau bij het beëindigen van de interventie.

Conclusies

Matig GRADE	Tijdens de interventieperiode verbetert de capacity van lopen en zich verplaatsen evenveel in functionele therapie als in de controle-interventies. *Bronnen (Law et al., 2011; Bar-Haim et al., 2010; Löwing et al., 2009; Ekström et al., 2005; Ketelaar et al., 2001)*

Laag GRADE	Na een follow-up periode is het onduidelijk of functionele therapie de capacity van lopen en zich verplaatsen verbetert ten opzichte van de controle-interventies. *Bronnen (Law et al., 2011; Bar-Haim et al., 2010)*

Laag GRADE	Tijdens de interventieperiode lijkt functionele therapie de capability van lopen en zich verplaatsen meer te verbeteren dan de controle-interventies. *Bronnen (Law et al., 2011; Löwing et al., 2009; Ekström et al., 2005; Ketelaar et al., 2001)*

Laag GRADE	Na een follow-up periode lijkt functionele therapie de capability van lopen en zich verplaatsen evenveel te verbeteren als de controle-interventies. *Bronnen (Law et al., 2011)*

Laag GRADE	Tijdens de interventieperiode lijkt functionele therapie de performance van lopen en zich verplaatsen meer te verbeteren dan de controle-interventies. *Bronnen (Law et al., 2011; Löwing et al., 2009; Ekström et al., 2005;, Ketelaar et al., 2001)*

Laag GRADE	Na een follow-up periode lijkt functionele therapie de performance van lopen en zich verplaatsen evenveel te verbeteren als de controle-interventies. *Bronnen (Law et al., 2011)*

Overwegingen

In de eerdere versie van de richtlijn werden de effecten van oefentherapie en functionele fysiotherapie apart beschreven. In de huidige uitgangsvraag wordt geen onderscheid meer gemaakt tussen oefentherapie (in eerdere richtlijn uitgangsvraag 5.1) en functionele fysiotherapie (in eerdere richtlijn uitgangsvraag 5.3). Wel zijn criteria opgesteld waar interventies aan moeten voldoen willen ze onder de noemer functionele therapie vallen.

<u>Functionele therapie</u>

In de huidige richtlijn heeft de werkgroep criteria opgesteld waar interventies aan moesten voldoen om onder de noemer “functionele therapie” te vallen (zie Inleiding en Methode). Helaas worden inhoud en uitvoering van de therapie niet altijd duidelijk beschreven in artikelen.

Ook uit twee recente reviews (Franki et al., 2012; Novak et al., 2013) wordt duidelijk dat de terminologie eenduidigheid behoeft. In beide reviews worden verschillende artikelen meegenomen onder de noemen “functional training”. In de review van Franki zonder het criterium ‘Doelgericht’ en in de review van Novak met dat criterium. Duidelijk is dat er internationaal nog geen eenduidige criteria zijn voor functionele therapie. In deze richtlijn heeft de werkgroep zes criteria gehanteerd, welke in de ogen van de werkgroep belangrijke elementen zijn van functionele therapie. De eerste drie criteria (therapie is Doelgericht, Gericht op activiteiten/participatie van de ICF-CY en Taakspecifiek) waren essentieel voor de selectie van de artikelen. De andere criteria (Actieve rol van kind en ouders in het leren/ontdekken/vinden van oplossingen, Gericht op functionaliteit in plaats van normaliteit en Contextspecifiek zijn in de ogen van de werkgroep belangrijk, maar meestal niet systematisch beschreven in de studies.

Dit heeft geleid tot een beperkt aantal studies dat is meegenomen en relatief lage bewijskracht. (zie ook criteriatabel Functionele therapie). Waarbij ook in de meegenomen studies de criteria soms verschillend werden ingevuld. Zo was een belangrijk verschil tussen de studie van Law en Löwing dat in de studie van Löwing ouders voorafgaand aan de interventieperiode educatie en gedurende de interventieperiode begeleiding kregen hoe zij hun kind het beste konden stimuleren in bij het oefenen van de dagelijkse (doel)activiteiten.

De studies zijn niet opgezet en dus niet geschikt om effectiviteit van verschillende onderdelen ("actieve ingrediënten") te analyseren, maar mogelijk dat de verschillen in bevindingen van Löwing en Law te maken kunnen hebben met de verschillende manieren waarop de ouders van de jonge kinderen in deze studies bij de interventies werden betrokken.

Hopelijk leidt eenduidigheid in criteria in de toekomst tot studies waarin functionele therapie eenduidig wordt uitgevoerd en in de wetenschappelijke output systematisch wordt beschreven.

Controle-interventies

In de drie artikelen die zijn geselecteerd in deze uitgangsvraag is functionele therapie vergeleken met een andere interventie. Deze was niet in alle studies gelijk. In Law was dat "kindgerichte therapie (gericht op herstellen van stoornissen door middel van interventies zoals rekken, orthesiologie, krachttraining, sensomotorisch therapie etc. en het oefenen van specifieke bewegingen en taken) op basis van door de therapeut vastgestelde stoornissen in lichaamsfunctie." In de studie van Bar-Haim was dat "therapie volgens NDT-principes; passief rekken, spasticiteitreducerende therapie, normalisatie van de beweging en functionele oefeningen". In de studie van Löwing was dat "Activity focused therapy, waarbij geen specifieke doelen werden opgesteld". Dit maakt het samenvatten van effecten in de resultaten lastig; de controlegroep is niet eenduidig. Immers, bij vergelijking tussen twee groepen worden de effecten mede bepaald door het onderscheid tussen de twee groepen. Vanwege inconsistentie in de resultaten is vanzelf ook de bewijskracht laag. Van alle controle-interventies is echter duidelijk dat ze niet voldeden aan de beschrijving behorend bij de criteria Doelgericht ("de doelen zijn opgesteld in overleg met ouders en/of kind, SMART geformuleerd en bij voorkeur bepaald met gebruik van een valide en betrouwbaar instrument") en Taakspecifiek ("de interventie is op basis van een taakanalyse gericht op het oefenen van (deel)activiteiten die in de doelen zijn geformuleerd").

Effecten tijdens interventieperiode en follow-up

Daar waar er positieve effecten van functionele therapie ten opzichte van controle-interventies werden gevonden tijdens de interventieperiode (op capabilty en performance), werd dit niet voortgezet tijdens de follow-up periode waarin interventies weer naar "regulier" gingen. In de follow-up periode waarin groepen vergelijkbare "reguliere" interventies kregen, gingen beide groepen evenveel vooruit.

Intensiteit van therapie

Wat betreft de oefentherapie waren er aanwijzingen dat een korte periode intensief specifiek doelgericht oefenen effectiever is voor het aanleren van grofmotorische vaardigheden dan langdurige, algemene en minder intensieve behandeling (Bower,

1996). Geen van de in deze herziening geselecteerde studies bestudeerde specifiek het effect van de intensiteit van fysiotherapie. Onderzoeksvragen ten aanzien van de optimale intensiteit van therapie worden meestal niet gekoppeld aan de inhoud van functionele therapie en dus is de studie-opzet niet geschikt om uitspraken te doen over intensiteit van therapie.

Ook in de studie van Bower (1996) werden intensiteit, specificiteit en doelgerichtheid natuurlijk niet echt "uit elkaar getrokken". Uit andere literatuur weten we wel dat doelgericht trainen de motivatie en gevoelens van competentie verhoogt en samenwerking kan verbeteren (onder andere Locke et al., 2002; Wade, 2009; Oyen et al., 2009). Belangrijk daarbij is dat de doelen regelmatig worden geëvalueerd, waar nodig worden bijgesteld en waar mogelijk worden afgerond. Ten aanzien van de intensiteit van therapie is er dus in deze herziening van de richtlijn geen nieuwe evidence. Wel leidt doelgerichtheid als het goed is automatisch tot afgebakende oefenperiodes waarin specifiek gewerkt wordt aan een individueel doel.

Studie-opzet

Studies werden geselecteerd als het een gecontroleerde trial (gerandomiseerd of niet-gerandomiseerd) betrof. Dit leidde tot drie artikelen. Een aantal studies is geëxcludeerd vanwege het ontbreken van een controlegroep (zie ook B6.3 Exclusietabel). In drie van deze studies werd wel voldaan aan de criteria van functionele therapie (Storvold 2010; Sorsdahl 2010; Löwing 2010). De bevindingen waren in grote lijnen consistent; functionele therapie leidde tot verbeteringen in zowel capacity, capability als performance en ook een hoog percentage behaalde doelen. Echter, deze resultaten zijn moeilijk te interpreteren omdat er geen controlegroep was; onduidelijk is wat het specifieke effect van de interventie is en wat "natuurlijke ontwikkeling".

Subgroepen

Op basis van de geïncludeerde studies is momenteel niets te concluderen over effectiviteit van functionele therapie bij verschillende subgroepen, bijvoorbeeld op basis van leeftijd of GMFCS-niveau. De drie geselecteerde studies lieten zowel verschillen als overeenkomsten zien in leeftijd en GMFCS-niveau van de geïncludeerde kinderen (Law: één tot vijf jaar en GMFCS I-V; Bar-Haim: 6 tot 12 jaar en GMFCS II-III; Lowing: één tot zes jaar en GMFCS I-IV).

Effecten functionele therapie op verschillende uitkomsten

Er is onderscheid gemaakt tussen capacity, capability en performance van het lopen en zich verplaatsen. Ten opzichte van de controle-interventies werd geen meerwaarde van functionele therapie gevonden voor verbetering van capacity ('can do' in een gestandaardiseerde ruimte, zoals een oefenzaal), maar wel voor verbetering van capability ('can do' in de eigen omgeving) en performance ('does do' in de eigen omgeving). Er is dus niet perse eerst een verbetering van capacities nodig voor verbetering van capabilities en performance. In de studie van Bar-Haim werd een uitkomstmaat gebruikt waarbij de overeenstemming tussen capacity en performance werd bekeken; dus of iemand in het dagelijks leven ook daadwerkelijk doet wat hij/zij in een standaardomgeving kan. Tijdens de interventieperiode werden geen verschillen tussen de groepen gevonden, maar tijdens de drie maanden follow-up periode werd een klinisch relevant verschil gevonden; in de context van "openbare gebouwen+buiten" steeg in de functionele therapiegroep het percentage kinderen (GMFCS II) waarbij

performance in overeenstemming was met capacity met 12,5%, terwijl dit percentage in de controlegroep met 11,5% daalde. Dit lijkt een ondersteuning voor de eerdere bevinding dat niet per se eerst een verbetering van capacities nodig is voor verbetering van performance.

Er zijn geen negatieve effecten van functionele therapie op het niveau van lichaamsfuncties (ROM) gevonden.

In de studie van Lowing werden in de functionele therapie groep individuele doelen geanalyseerd; door 22 kinderen werden in totaal 110 doelen opgesteld. Bij vergelijking met baseline waren 93 van de 110 doelen behaald. Voor 28 doelen was er sprake van een klinisch relevante verbetering in GAS met twee punten. Op basis van de geïncludeerde studies zijn er geen aanwijzingen dat de effecten na afloop van de interventieperiode verschillen tussen functionele therapie en controle-interventies.

Tenslotte

Op basis van de uitgevoerde literatuursearch kan worden gesteld dat ten aanzien van de vraag wat het effect is van functionele therapie op het lopen en zich verplaatsen, de bewijskracht weliswaar laag is, maar dat functionele therapie positieve effecten lijkt te hebben op het verbeteren van het lopen en zich verplaatsen in de dagelijkse omgeving (zowel capabilities als performance). Dit wordt ook ondersteund door een zeer recente systematic review door Novak naar de evidentie voor interventies voor kinderen met spastische cerebrale parese.

Aanbevelingen

Streef ernaar bij kinderen met spastische CP de principes van functionele therapie toe te passen in interventies voor verbetering van het lopen en zich verplaatsen in de eigen omgeving (capability en performance).

De werkgroep is van mening dat functionele therapie moet voldoen aan de volgende criteria: doelgericht; gericht op activiteiten/participatie van de ICF-CY; taakspecifiek; met een actieve rol van kind en ouders in het leren/ontdekken/vinden van oplossingen; gericht op functionaliteit in plaats van normaliteit; en contextspecifiek (zie voor beschrijving van de criteria de bijlage).

Literatuur

Bar-Haim S, Harrie N, Nammourah I, et al. Effectiveness of motor learning coaching in children with cerebral palsy: a randomized controlled trial. Clin Rehabil 2010;24:1009-1020. PubMed PMID: 20576667.

Bower E. McLellan DL, Arney J, et al. A randomized controlled trial of different intensities of physiotherapy and different goal-setting procedures in 44 children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 1996;38:226-237. PubMed PMID: 8631519.

Bower E, Michell D, Burnett M, et al. Randomized control trial of physiotherapy in 56 children with cerebral palsy followed for 18 months. Dev Med Child Neurol 2001;43:4-15. PubMed PMID: 11201422.

Ekström L, Johansson E, Granat T. Functional therapy for children with cerebral palsy: an ecological approach. Dev Med Child Neurol 2005;47:613-619. PubMed PMID: 16138669.

Franki I, Desloovere K, De Cat J, et al. The evidence-base for conceptual approaches and additional therapies targeting lower limb function in children with cerebral palsy: a systematic review using the international classification of functioning, disability and health as a framework. J Rehabil Med 2012;44:396-405. PubMed PMID: 22549647.

Kanda T, Pidcock FS, Hayakawa K, et al. Motor outcome differences between two groups of children with spastic diplegia who received different intensities of early onset physiotherapy followed for 5 years. Brain Dev 2004;26:116-126.

Ketelaar M, Vermeer A, 't Hart H, et al. Effects of a functional therapy program on motor abilities of children with cerebral palsy. Phys Ther 2001;81:1534-1545. PubMed PMID: 11688590.

Law M, Darrah J, Pollock N, et al. Focus on Function - a randomized controlled trial comparing two rehabilitation interventions for young children with cerebral palsy. BMC Pediatr 2007;7:31. PubMed PMID: 17900362.

Law M, Darrah J, Pollock N, et al. Focus on function: a cluster, randomized controlled trial comparing child- versus context-focused intervention for young children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2011;53:621-629. PubMed PMID: 21569012

Locke EA, Latham GP. Building a practically useful theory of goal setting and task motivation. American Psychologist 2002;57:705-716. PubMed PMID: 12237980.

Löwing K, Bexelius A, Brogren E. Activity focused and goal directed therapy for children with cerebral palsy – Do goals make a difference? Disabil Rehabil 2009;31:1808-1816. PubMed PMID: 19479520.

Novak I, McIntyre S, Morgan C, et al. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. Dev Med Child Neurol 2013;55:885-910. PubMed PMID: 23962350.

Oeffinger D, Bagley A, Rogers S, et al. Outcome tools used for ambulatory children with cerebral palsy: responsiveness and minimum clinically important differences. Dev Med Child Neurol 2008;50:918-925. PubMed PMID: 19046185.

Oyen I, Fallang B, Ostensjo S. Goal-setting in paediatric rehabilitation: perceptions of parents and professional. Child: Care, Health and Development 2009;36:558-565. PubMed PMID: 20030659.

Steenbeek D, Dekkers K, de Vliet E, et al. Goal Attainment Scaling (GAS) in de Praktijk. Handleiding. 2011 Breda, Reade. https://www.revant.nl/.

Vereniging van Revalidatieartsen. Richtlijn diagnostiek en behandeling van kinderen met spastische Cerebrale Parese. 2006 Bron: www.kwaliteitskoepel.nl [geraadpleegd op 11 juli 2014]

Wade DT. Goal setting in rehabilitation: An overview of what, why and how. Clin Rehabil, 2009;23:291-295. PubMed PMID: 19293289.

B6 Bijlagen bij hoofdstuk 6

B6.1Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2006-maart 2013 Engels, Nederlands, Duits, Frans	217 "Cerebral-Palsy"/ (14607) 218 "Muscle-Spasticity"/ (6334) 219 "Quadriplegia"/ (6748) 220 "Paraparesis-Spastic"/ (288) 221 "Hemiplegia"/ (9964) 222 "upper motor neuron syndrome".ti,ab. (83) 223 "spastic cerebral palsy".ti,ab. (822) 224 "spastic cerebral paresis".ti,ab. (3) 225 "spastic paresis".ti,ab. (231) 226 "spastic paralysis".ti,ab. (430) 227 "spastic cerebral paralysis".ti,ab. (7) 228 "cerebral palsy".ti,ab. (13460) 229 or/217-228 (38532) 230 exp "Child"/ (1466280) 231 exp "Infant"/ (891960) 232 "Adolescent"/ (1514018) 233 child*.ti,ab. (918226) 234 infant*.ti,ab. (286494) 235 adolescent*.ti,ab. (140505) 236 230 or 231 or 232 or 233 or 234 or 235 (2940178) 237 229 and 236 (20057) 238 limit 237 to (english language and yr="2006 -Current") (5323) 239 Cerebral Palsy/rh, th (3590) 240 exp Physical Therapy Modalities/ (115501) 241 (training or physiotherap* or "physical therap*" or aerobic* or anaerobic* or muscle* or strength* or exercis* or resist* or task* or fitness).ti,ab. (1876437) 242 239 or 240 or 241 (1953671) 243 exp "Motor-Activity"/ (170167) 244 "Motor-Skills"/ (17845) 245 exp "Lower-Extremity"/ or exp Locomotion/ or gait/ or (walking or gait or locomotion or "lower limb*" or "lower extremit*" or leg? or buttock* or hip* or calf or calves or feet or foot or ankle* or run or running or sprint or sprinting or transfer* or ambulat* or move* or gmfc or gmfm or "gross motor" or "motor function*" or "motor capacit*").ti,ab. (1418871) 246 243 or 244 or 245 (1523793) 247 242 and 246 (304615) 275 zoekfilter SR 304 zoekfilter RCT (Cochrane) 320 304 and 319 (755) 321 275 and 319 (57) – 46 uniek 328 320 or 321 (775) – 668 uniek	991
Cochrane (Wiley)	#1 ("upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis" or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy"):ti,ab #2 MeSH descriptor: [Cerebral Palsy] explode all trees #3 #1 or #2 #4 (training or aerobic* or anaerobic* or muscle* or strength* or exercise* or resist* or task* or fitness or physiotherap* or "physical therap*"):ti,ab #5 MeSH descriptor: [Physical Therapy Modalities] explode all trees #6 #4 or #5 #7 (walking or gait or locomotion or "lower limb" or "lower extremities" or leg? or buttock or hip* or calf or calves or feet or foot or ankle* or run or running or sprint or sprinting or transfer* or ambulat* or move* or gmfc or gmfm or "gross motor" or "motor function*" or "motor capacity"):ti,ab #8 MeSH descriptor: [Lower Extremity] explode all trees #9 #7 or #8 #10 #1 and #6 and #9 from 2006 to 2012 147> niet eerdere search >50 referenties	

	70 SR (uniek) 59 trials (uniek)	
Cinahl (Ebsco)	S56 S55 not S53 273 – (124 uniek) S55 S51 AND S54 309 S54 (mh "clinical trials+") or pt clinical trial or TX random* or placebo* or TX (clin* n25 trial*) or TX (singl* n25 blind*) or (doubl* n25 blind*) or (trebl* n25 blind*) or (tripl* n25 blind*) or TX (singl* n25 mask*) or (doubl* n25 mask*) or (trebl* n25 mask*) or (tripl* n25 mask*) or (mh "random assignment") or (mh "placebos") or (mh "quantitative studies") or TX control* or prospective* or volunteer* Display S53 S51 AND S52 53 - (24 uniek) S52 (MH "Meta Analysis") or TX (meta-analy* or metanaly* or metaanaly* or meta analy*) or TX (systematic* N5 review*) or (evidence* N5 review*) or (methodol* N5 review*) or (quantitativ* N5 review*) or TX (systematic* N5 overview*) or (evidence* N5 overview*) or (methodol* N5 overview*) or (quantitativ* N5 overview*) or TX (systematic* N5 survey*) or (evidence* N5 survey*) or (methodol* N5 survey*) or (quantitativ* N5 survey*) or TX (systematic* N5 overview*) or (evidence* N5 overview*) or (methodol* N5 overview*) or (quantitativ* N5 overview*) or TX (pool* N2 data) or (combined N2 data) or (combining N2 data) or (pool* N2 trials) or (combined N2 trials) or (combining N2 trials) or (pool* N2 studies) or (combined N2 studies) or (combining N2 studies) or (pool* N2 results) or (combined N2 results) or (combining N2 results) 56,395 S51 S41 AND S49 AND S50 588 S50 S42 OR S43 OR S44 131,255 S49 S45 OR S46 OR S47 OR S48 140,660 S48 TI ((walking or gait or locomotion or "lower limb*" or "lower extremit*" or leg? or buttock* or hip* or calf or calves or feet or foot or ankle* or run or running or sprint or sprinting or transfer* or ambulat* or move* or gmfc or gmfm or "gross motor" or "motor function*" or "motor capacit*")) or AB ((walking or gait or locomotion or "lower limb*" or "lower extremit*" or leg? or buttock* or hip* or calf or calves or feet or foot or ankle* or run or running or sprint or sprinting or transfer* or ambulat* or move* or gmfc or gmfm or "gross motor" or "motor function*" or "motor capacit*")) 122,116 S47 (MH "Lower Extremity+") 22,234 S46 (MH "Motor Skills+") 4,129 S45 (MH "Motor Activity+") OR (MH "Locomotion+") 15,100 S44 TI (training or aerobic* or anaerobic* or muscle* or strength* or exercis* or resist* or task* or fitness or physiotherap* or "physical therap) OR AB (training or aerobic* or anaerobic* or muscle* or strength* or exercis* or resist* or task* or fitness or physiotherap* or "physical therap) 86,549 S43 (MH "Physical Therapy+") S42 (MH "Cerebral Palsy/TH/RH") S41 S34 AND S38 S40 S34 AND S38 S39 S34 AND S38 S38 S35 OR S36 OR S37 S37 TI (child* or infant* or adolescent*) OR AB (child* or infant* or adolescent*) S36 (MH "Adolescence+") S35 (MH "Child+") OR (MH "Infant+") S34 S29 OR S30 OR S31 OR S32 OR S33 S33 TI ("upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis"or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy") OR AB ("upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis"or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy") S32 (MH "Hemiplegia") S31 (MH "Quadriplegia") S30 (MH "Muscle Spasticity") S29 (MH "Cerebral Palsy")	

B6.2 Criteria voor functionele therapie

De therapie moet voldoen aan de volgende criteria:

1. doelgericht;
2. gericht op activiteiten/participatie van de ICF-CY;
3. taakspecifiek;
4. actieve rol van kind en ouders in het leren/ontdekken/vinden van oplossingen;
5. gericht op functionaliteit in plaats van normaliteit;
6. contextspecifiek.

Ad 1 de doelen zijn opgesteld in overleg met ouders en/of kind, SMART geformuleerd en bij voorkeur bepaald met gebruik van een valide en betrouwbaar instrument, zoals de Goal Attainment Scale of de Canadian Occupational Performance Measure;

Ad 2 de doelen van de therapie zijn altijd op het niveau van activiteiten en/of participatie van de ICF-CY;

Ad 3 taakspecifiek leren. De interventie is op basis van een taakanalyse gericht op het oefenen van (deel)activiteiten die in de doelen zijn geformuleerd;

Ad 4 tijdens de therapie heeft het kind een actieve rol. De benadering is in principe hands-off;

Ad 5 voor het resultaat van de interventie staat functionaliteit centraal (dat een kind een activiteit kan uitvoeren en dit ook daadwerkelijk doet), niet normaliteit (dat een kind de activiteit uitvoert volgens mogelijke kwalitatieve of motorische normen);

Ad 6 therapie houdt rekening met contextfactoren specifiek voor de geformuleerde doelen en vindt indien mogelijk in de voor het kind relevante context plaats.

B6.3 Exclusietabel na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Anttila 2008 BMC	Syst review; Men spreekt hier over 'comprehensive physiotherapy', maar drie van de zes studies voldoen niet aan onze criteria voor functionele therapie. De overige drie studies zijn van voor 2002 en dus al meegenomen in de oude richtlijn.
Antilla 2008 Am J Phy Med Rehabil	Review of reviews
Arpino 2010	Syst review die primair gaat over het effect van intensiteit van conventionele fysiotherapie, welke verder niet gespecificeerd wordt.
Effgen 2008	Review of reviews
Franki 2012	Syst review van lage kwaliteit; geen informatie over de kwaliteit van de studies (RCT of pre-post evaluaties), de inhoud van de interventies en de controle behandelingen, de gebruikte meetinstrumenten en geen beschrijvende data met betrekking tot de grootte van het effect. De systematisch review van Franki beschrijft negen studies naar het effect van functionele training en 'goal-oriented' training. Echter, deze review geeft geen informatie over de kwaliteit van de studies (RCT of pre-post evaluaties), de inhoud van de interventies en de controle behandelingen, de gebruikte meetinstrumenten, alsmede geen beschrijvende data met betrekking tot de grootte van het effect. Slechts één studie voldeed aan onze criteria voor functionele therapie en studiekwaliteit (Löwing 2009). De overige zeven studies waren van voor 1 januari 2006 (Bower 1996, Bower 2001, Ketelaar 2001), betroffen een niet-peerreviewed hoofdstuk in een boek (Shumway-Cook 1995), waren geen RCT (Löwing 2010) of voldeden niet aan het criterium 'doelgericht' binnen onze criteria (Crompton 2007, Salem 2009).
Martin 2010	Syst review; Hoewel effect van functionele therapie wordt onderzocht zijn er geen duidelijke criteria voor de afbakening van de interventie. Het is hierdoor onduidelijk of dat wat Martin et al. onder functionele therapie verstaan overeen komt met onze definitie.
Crompton 2007	Voldoet niet aan de drie standaardcriteria voor functionele therapie (standaard oefeningen, dus niet doelgericht)

Katz-Leurer 2009	Voldoet niet aan de drie standaardcriteria voor functionele therapie (standaard oefeningen, dus niet doelgericht); lijkt meer op krachttraining
Salem 2009	Voldoet niet aan de drie standaardcriteria voor functionele therapie (standaard oefeningen, dus niet doelgericht)

Exclusie in eerder stadium op basis kwaliteit studie

Broeck 2010	Pre-post evaluatie 'individually-defined' FT; voldeed aan geen enkel criterium voor functionele fysiotherapie
Löwing 2010	Pre-post evaluatie 'goal-directed functional' FT; geen controlegroep
Sandahl Christiansen 2008	Geen antwoord op de uitgangsvraag; Primair doel van de studie is het bepalen van het effect van verschillende routines van fysiotherapie (onderbroken versus continu). Alle typen fysiotherapie werden toegestaan.
Ostensjo 2008	Pre-post evaluatie (geen controlegroep); geen beantwoording UV (geen concrete uitkomstmaten op mobiliteit)
Sorsdahl 2010	Pre-post evaluatie 'goal-directed functional' FT (voldoet wel aan criteria voor functionele fysiotherapie, maar geen controlegroep)
Storvold 2010	Pre-post evaluatie 'goal-directed functional' FT (voldoet wel aan criteria voor functionele fysiotherapie, maar geen controlegroep)
Ustad 2009	Geen antwoord op de uitgangsvraag (te jonge populatie (<1 jr), effect intensieve FT, pre-post evaluatie, geen controlegroep)
Yabunaka 2011	Pre-post evaluatie over effect intensieve FT
Zhao 2011	Pre-post evaluatie over effect rekken + active movement therapy; evaluatie tevens alleen op stoornisniveau

B6.4Criteriatabel Functionele Therapie

Auteur, datum	Type artikel	1. Doel-gericht	2. Gericht op activiteiten / participatie	3. Taak-specifiek	4. Actief leren/ ontdekken/ vinden van oplossingen	5. Functio-naliteit ipv normaliteit	6. In welke context vindt de therapie plaats	Inclusie Ja/nee (tenminste voldoend aan criteria 1,2 en 3)	Opmerkingen
Franki 2012	SR	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	divers	ja	Deze review maakt onderscheid tussen functionele therapie en doelgerichte therapie. Voor uitgangsvraag 5.1.3 zijn de conclusies van beide therapieën samengevoegd.
Arpino 2010	Meta analyse	?	?	?	?	?	Divers	nee	Gaat over effect van intensiteit van conventionele fysiotherapie, die verder niet gespecificeerd wordt.
Martin 2010	SR	?	Ja	?	?	?	Divers	nee	Hoewel effect van functionele therapie wordt onderzocht zijn er geen duidelijke criteria voor de afbakening van de interventie. Het is hierdoor onduidelijk of dat wat Martin et al. onder functionele therapie verstaan overeen komt met onze definitie.
Anttila 2008	SR	?	Ja	?	?	?	divers	nee	Men spreekt hier over 'comprehensive physiotherapy', maar drie van de zes studies voldoen niet aan onze criteria voor functionele therapie. De overige drie studies zijn van voor 2002 en dus al meegenomen in de oude richtlijn.
Law 2011	RCT	Ja, via COPM	ja	ja	ja	ja	Zoveel mogelijk in de relevante omgeving (school,thuis)	ja	-
Bar-Haim 2010	RCT	ja	ja	ja	ja	ja	Verschillende omgevingen	ja	Doelen door kind zelf bepaald
Löwing 2009	CCT	Ja, via GAS	ja	ja	ja	ja	Dagelijkse omgeving	ja	Ouders kregen voorafgaand aan de interventieperiode educatie en gedurende de interventieperiode begeleiding hoe zij hun kind het beste konden stimuleren in bij het oefenen van de dagelijkse (doel)activiteiten.
Salem, 2009	RCT	Nee, standaard oefeningen	ja	ja	ja	ja	Niet gespecificeerd	nee	Task-oriented training gericht op spierversterking en het oefenen van functionele taken

Crompton, 2007	RCT	Nee, standaard oefeningen	ja	ja	nee	ja		nee	
Katz-Leurer 2009	RCT	Nee, standaard oefeningen (STS, FSU, LSU)	ja	ja	nee	ja	Thuis	nee	Lijkt meer op een krachttrainingprotocol

Exclusie in eerder stadium op basis kwaliteit studie (geen controlegroep)

Auteur, datum	**Type artikel**	**1. Doel-gericht**	**2. Gericht op activiteiten en participatie**	**3. Taak-specifiek**	**4. Actief leren/ ontdekken/ vinden van oplossingen**	**5. Functio-naliteit ipv normaliteit**	**5. In welke context vindt de therapie plaats**	**Inclusie Ja/nee (tenminste één tot en met drie ja)**	**Opmerkingen**
Ostensjo 2008	Pre-post	ja	ja	ja	ja	ja		ja	Geen RCT, geen controlegroep
Sorsdahl 2010	Pre-post	ja	ja	ja	ja	ja		ja	Geen RCT, geen controlegroep
Storvold 2010	Pre-post	Ja	Ja	ja	?	Ja		ja	Geen RCT, geen controlegroep
Löwing 2010	Pre-post	ja	ja	ja	ja	ja	Dagelijkse omgeving	ja	Goal-attainment scaling to define goals; maar geen controlegroep;
Broeck 2010	Pre-post	nee	nee	nee	nee	nee	praktijk	nee	Doelen gesteld door FT obv gangbeeldanalyse en alleen geformuleerd op stoornisniveau

B6.5Table of quality assessment

Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)
Research question: what are the effects of functional therapy on mobility?

Study reference (first author, publication year)	**Describe method of randomisation**[1]	**Bias due to inadequate concealment of allocation?**[2] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation?**[3] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation?**[3] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation?**[3] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to selective outcome reporting on basis of the results?**[4] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to loss to follow-up?**[5] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to violation of intention to treat analysis?**[6] (unlikely/likely/unclear)
Law 2011	Therapist were randomized by random allocation sequence	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Likely ***	Unlikely ****
Bar-Haim 2010	Excel random number generator	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Likely ***	Unclear
Löwing 2009	None	Likely*	Unlikely	Unlikely	Likely	Likely**	Unlikely	Unlikely

*** No allocation procedure described**
****No study protocol available. Only significant positive findings were reported.**
*****In both groups there was a >10% drop out rate**
******Only children who completed the assigned intervention and completed follow-up measurements were analysed**

Randomisation: generation of allocation sequences have to be unpredictable, for example computer generated random-numbers or drawing lots or envelopes. Examples of inadequate procedures are generation of allocation sequences by alternation, according to case record number, date of birth or date of admission.

1. **Allocation concealment: refers to the protection (blinding) of the randomisation process. Concealment of allocation sequences is adequate if patients and enrolling investigators cannot foresee assignment, for example central randomisation (performed at a site remote from trial location) or sequentially numbered, sealed, opaque envelopes. Inadequate procedures are all procedures based on inadequate randomisation procedures or open allocation schedules..**
2. **Blinding: neither the patient nor the care provider (attending physician) knows which patient is getting the special treatment. Blinding is sometimes impossible, for example when comparing surgical with non-surgical treatments. The outcome assessor records the study results. Blinding of those assessing outcomes prevents that the knowledge of patient assignement influences the proces of outcome assessment (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.**
3. **Results of all predefined outcome measures should be reported; if the protocol is available, then outcomes in the protocol and published report can be compared; if not, then outcomes listed in the methods section of an article can be compared with those whose results are reported.**

4. **If the percentage of patients lost to follow-up is large, or differs between treatment groups, or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups, bias is likely. If the number of patients lost to follow-up, or the reasons why, are not reported, the risk of bias is unclear**
5. **Participants included in the analysis are exactly those who were randomized into the trial. If the numbers randomized into each intervention group are not clearly reported, the risk of bias is unclear; an ITT analysis implies that (a) participants are kept in the intervention groups to which they were randomized, regardless of the intervention they actually received, (b) outcome data are measured on all participants, and (c) all randomized participants are included in the analysis.**

B6.6 Evidence Table

Evidence table for intervention studies

Research question: what are the effects of functional therapy on mobility?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Law, 2011	Type of study: RCT Setting: Rehabilitation centers Country: Canada Source of funding: not stated	Inclusion criteria: - CP - 12 mo-5 yrs - GMFCS I-V Exclusion criteria: - Planned surgery or medication changes during intervention - Start with BTX-A injections during intervention period N total at baseline: Intervention: 67 Control: 79 *Baseline characteristics are based on the children (I: 57 and C:71) who were*	Context-focused therapy (therapy focused on changing the constraints within the task or environment; practice in natural environment when feasible; encouraging of using compensatory strategies to achieve functional tasks; goals defined with COPM) - 6 months, 18-24 sessions	Child-focused therapy : therapists identified the impairments underlying a functional limitation, and provided therapy to remediate the impairments and practice specific movements and tasks. Therapists chose their treatment strategies from contemporary interventions, such as stretching, casting, splinting, strength training, sensorimotor training and stimulation, etc.) - 6 months, 18-24 sessions	Length of follow-up: 6 months (end of intervention), 9 mo (3mo follow-up) Loss-to-follow-up: Intervention: 4 (6%) Reasons: did not receive allocated intervention (3 family choice, 1 child health issue) Control: 6 (8%) Reasons: did not receive allocated intervention (3 family choice, 1 lost contact, 1 child health issue, 1 not feasible) Incomplete outcome data: Intervention: 6 (9%) Reasons: 3 family	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available): **Effects at 6 months (completion of the intervention)** Body functions and structure: ROM (hip abd, popliteal angle, ankle dorsifl): - no sign between group differences (also no sign within group change) Activities: PEDI mobility (functional skills scales [FSS] and caregiver assistance scales [CAS]): - mobility FSS: no	The author's conclusion: Both therapy approaches are effective to improve mobility Clinical relevant difference? No statement of clinical relevance of the findings. Only comparisons with previous literature: - Other studies demonstrated similar improvement of PEDI scores after functional therapy. (Ketelaar 2001) Methodological quality of the study: There is low risk of bias

		analyzed Important prognostic factors[2]: *Age, mean (SD) yrs* Not described *Sex: n (%) M* I: 29 (51) C: 50 (70) *GMFCS I/II/III/IV/V* I: 13/12/10/13/9 C: 24/11/11/8/17 *Number of therapy sessions, mean (SD)* *I: 17,7 (3,0)* *C: 18,7 (3,0)* Groups comparable at baseline? *PEDI Mobility FSS* I: 47,64 (22,87) C: 49,46 (25,87) *PEDI Mobility CAS* I: 44,94 (25,55) C: 44,75 (29,60) *GMFM-66* I: 52,14 (11,93) C: 53,31 (15,80)			choice, 2 child health issue, 1 death of child) Control: 2 (3%) Reasons: 1 lost contact, 1 child health issue	sign between group differences (effect size: 0,26) - mobility CAS: no sign between group differences (effect size: 0,23) GMFM-66: - no sign between group differences (both groups sign improved GMFM-66, p<0,05) **Effects at 9 months compared to 6 months (end of intervention: 3mo follow-up)** Body functions and structure: ROM (hip abd, popliteal angle, ankle dorsifl): - no sign between group differences - sign positive within-group change in both groups for ROM of hipabd. Activities: PEDI mobility (functional skills scales [FSS] and caregiver assistance scales [CAS]):	Published comment on study quality:

						- mobility FSS: no sign between group differences (effect size: not reported) - mobility CAS: no sign between group differences (effect size: not reported)	
Bar-Haim, 2010	Type of study: RCT Setting: rehabilitation centers and special education schools Country: Israel, Jordan, Palestinian authority Source of funding: Middle East Regional Cooperation Program / USAID grant	Inclusion criteria: - spastic or mixed type CP - 6 to 12 yrs - GMFCS II-III Exclusion criteria: - Tone reducing treatment (BTX, baclofen pump) or orthopaedic surgery <6mo N total at baseline: Intervention: 39 Control: 39 Important prognostic factors[2]: *Age in yrs, mean (SD)* I: 8,9 (1,7) C: 8,8 (1,7) *Sex:* I: 25 (64%) M C: 19 (49%) M *GMFCS II/III* I: 14/25	Describe intervention (treatment/procedure/test): Motor learning coaching (MLC): 3mo, 3x/wk, 1h/x - Activity-focused sessions - Child sets goal - Several environments - Progressive feedback - Double tasking - Also 15 min stretching	Describe control (treatment/procedure/test): NDT: 3mo, 3x/wk, 1h/x - Passive stretching - Spasticity reducing treatment - Facilitation of normal movement - Functional motor activities (walking, STS, sitting)	Length of follow-up: 3mo (end intervention), 9mo (follow-up) Loss-to-follow-up: Intervention: 4 (10%) Reasons (describe): orthopaedic surgery, family problems, illness Control: 2 (5%) Reasons (describe): ? Incomplete outcome data 3mo: *GMFM-66*: unclear because numbers in tables do not correspond with flow diagram and the text. It was stated that 65 children completed the GMFM-66 at 3mo, but data of 76 children is available. *Mechanical efficiency:*	Outcome measures and effect size, mean change (SD): **Effect at 3 months compared to baseline (completion of the intervention)** Activities: GMFM-66: - No sign between group difference (p=0,61) - Within group change (SD): I: +2,3 (2,0) C: +2,5 (2,8) Effects per GMFCS category: GMFCS II: -1,2, p=0.22 GMFCS III: +0,4, p=0,47 *Percentage of children in each group that had a ratio performance : capability of 1 (representing similar*	The author's conclusion: No added value of MLC compared to NDT for improving gross motor function and ratio performance:capacity of mobilty. MLC seems to have added value for retaining gross motor functioning and ratio performance:capacity of mobilty after six months retention (compared to 3-mo), **particularly in children with GMFCS II.** Clinical relevant difference? 1.3 point between-group difference in GMFM-66 scores at follow-up corresponds with the 1.3 point (large effect size)

		C: 17/22 Groups comparable at baseline? *GMFM-66:* I: 59,9 (10) C: 59,7 (9,4) *Mechanical efficiency (%):* I: 3,91 (2,8) C: 4,03 (2,95)			Intervention: 18 (46%) Control: 19 (49%) Reasons: drop-outs and technical difficulties <u>Incomplete outcome data 9mo</u>: *GMFM-66*: Intervention: 5 (13%) Control: 8 (21%) Reasons: not described *Mechanical efficiency:* Intervention: 20 (51%) Control: 20 (51%) Reasons: drop-outs and technical difficulties	*performance and capability).* *Performance was assessed in four environmental categories [home, school, community buildings, outdoors] and scored as: carried by adult, pushed in wheelchair, moves on floor, walks with support, walks alone, propels self in wheelchair, and operates battery-propelled wheelchair. Capacity was based on the score of three gmfm-88 items: no. 44, 68 and 70.* Performance was compared to capacity as average percentage of two combined pairs (home + school; and community + outdoors) *All percentages **(except for those in bold text)** are an approximation based on the figure.* *Between group*	minimum clinically important difference reported by Oeffinger et al 2009. <u>Methodological quality of the study:</u> There is risk of bias at follow-up as a result of a large drop-out rate (>10%). No information on therapy frequency and –content during the six months after the training. There was no information on how mechanical efficiency during stair climbing was determined. Only 50% of participants were analysed for ME, due to high drop-out rate en technical failure. <u>Published comment on study quality:</u> No information on therapy frequency and –content during the six months after the training.

						difference, effect size not provided *(p-value)* Performance:capacity home + school: GMFCS II+III: -11%, p=0.10 GMFCS II: 0%, p=0.56 GMFCS III: -10%, p=0.14 Performance:capacity community + outdoors: GMFCS II+III: +1%, p=0.76 GMFCS II: + 17%, p=0.27 GMFCS III: +8%, p=0.43 **Effect at 9 months, compared to 3-months.** <u>Activities:</u> GMFM-66 (points): - Sign between group difference (+1,3 points, p=0,04) in favour of intervention *(>0,8 point clinical relevant difference)* Within group change (SD): I: +0,1 (1,9) C: -1,2 (3,4) Effects per GMFCS	

						category: **GMFCS II: +2,7, p=0.035** *(>1,0 point clinical relevant difference)* GMFCS III: -0,1, p=0,37 *Between group difference,* effect size not provided *(p-value). All percentages* ***(except for those in bold text)*** *are an approximation based on the figure.* Performance:capacity home + school: GMFCS II+III: -5%, p=0.30 GMFCS II: -5%, p=0.86 GMFCS III: -1%, p=0.61 Performance:capacity community + outdoors: GMFCS II+III: +2%, p=0.21 **GMFCS II: +24% p=0.06** GMFCS III: -8%, p=0.22	
Löwing 2009	Type of study: CCT Setting: rehabilitation centers	Inclusion criteria: - CP - Age 1-6 yrs - GMFCS I-IV - MACS I-IV - Able to	Describe intervention (treatment/procedure/test): Goal-directed training (GDT) 3mo: - 5 Individually tailored	Describe control (treatment/procedure/test): Activity-focused therapy (AT) 3mo:	Length of follow-up: 3mo Loss-to-follow-up: no	Outcome measures and effect size (cohen's d); (include 95%CI and p-value if available):	The author's conclusion: Children in the GDT group made greater gains in mobility, indicating that

	Country: Sweden Source of funding: several foundations	understand simple instructions - visit preschool in local community Exclusion criteria: - orthopaedic surgery - extensive treatment with other interventions during study N total at baseline: Intervention: 22 Control: 22 Important prognostic factors[2]: *Age in yrs, mean* I: 4,11 C: 4,3 *Sex:* I: 11 (50%) M C: 14 (64%) M *GMFCS I/II/II/III/IV* I: 10/5/3/4 C: 9/5/5/3 *Unilateral/bilateral* I: 14/8 C: 13/9 Groups comparable at	treatment goals - Regular group therapy meetings (1x/wk) - Parental education at the start of the training (info on CP, principles of motor learning and how to assist the child, info on how play can facilitate a child's cognitive, social and emotional development)	- Treatment according to individual rehabilitation plans (with general aims set for 6-21 weeks) - Activity focused approach (not further specified)	Incomplete outcome data: no	Activities: *PEDI:* Mobility FSS: Sign between group difference in favour of GDT (+5,52 (95%CI: 2,63 to 8,41), p=0,001) - Within-group effect size GDT: +5,8 (95%CI 3,5 to 8,2) Cohen's d: 1,1; p=0,001 Mobility CAS: Sign between group difference in favour of GDT (+9,4 (95%CI: 5,8 to 13,01), p=0,001) - Within-group effect size GDT: +5,8 (95%CI 3,5 to 8,2) Cohen's d: 1,1; p=0,001 *GMFM-66*: Sign between group difference in favour of GDT (+3,98 (95%CI: 2,20 to 5,75), p=0,001) - Within-group effect size GDT: +5,1 (95%CI 3,8 to	individually tailoring treatment goals, group meetings and parental education have added value to AT. Clinical relevant difference? Not mentioned Methodological quality of the study: There is risk of bias due to a lack of randomisation, no blinding of assessors, no description of drop-outs, possible selective reporting of results. Published comment on study quality: Geographic distance and eligible participants at each center determined to which group children were allocated. This decreases study quality. Assessors were not blinded for group allocation, but the good psychometric quality of the instruments may have reduced bias.

		baseline? *PEDI Mobility FSS* I: 55,59 (15,52) C: 62,15 (19,42) *PEDI Mobility CAS* I: 54,01 (17,41) C: 63,61 (17,62) *GMFM-66* I: 58,52 (13,64) C: 63,06 (16,02)				6,4) Cohen's d: 1,4; p=0,001 Goal-attainment scale (GAS) in GDT group only: -2 score: N=0 -1 score: N=17 0 score: N=27 +1 score: N=38 +2 score: N=28	Only the added value of the combination of individually tailored goals + group meetings + parental education (GDT) can be compared to AT.

Hoofdstuk 7 Behandeling, effect van krachttraining op het lopen (revisie 5.5)

Uitgangsvraag
Wat is het effect van krachttraining op het lopen?

Inleiding
Krachttraining wordt veel toegepast in de behandeling van kinderen met spastische CP. In de richtlijn uit 2006 was de aanbeveling dat krachttraining, uitgevoerd op een functionele, taakgeoriënteerde manier, toegepast kan worden om de loopsnelheid te verbeteren. Het is nog onduidelijk wat precies de toegevoegde waarde is van krachttraining voor verbetering van het lopen. Ook is er in Nederland nog geen eenduidigheid in trainingsvorm en geen coherentie in uitkomstmaten. In de huidige revisie van de richtlijn wordt gekeken naar de effecten van krachttraining op mobiliteit, gedefinieerd als "het lopen". De uitgangsvraag richt zich niet op andere vormen van mobiliteit. De krachttraining is bij deze uitgangsvraag niet gekoppeld aan andere vormen van therapie, zoals chirurgie of behandeling met botulinetoxine.

Onder krachttraining wordt verstaan progressieve weerstandstraining onder functionele condities, volgens de richtlijnen van de National Strength and Conditioning Association (NSCA; Faigenbaum et al., 2009). Cruciale elementen hierbij zijn dat de training geïndividualiseerd wordt en progressief is in intensiteit, zodat kracht meer toeneemt dan op basis van normale groei of ontwikkeling verwacht kan worden. De training moet voldoende weerstand bieden zodat een klein aantal repetities (meestal 8 tot 15) nodig is om vermoeidheid te induceren en een oplopende weerstand bieden wanneer kracht toeneemt. De trainingsperiode moet lang genoeg zijn om er profijt van te hebben en de trainingsfrequentie behelst tenminste twee niet-opeenvolgende dagen per week. Krachttraining kan worden toegepast bij kinderen vanaf de leeftijd van zeven jaar.

Methode literatuuranalyse
Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling(en): kinderen met spastische cerebrale parese; vergelijking van krachttraining (volgens bovenstaande definitie) met geen krachttraining; met als uitkomst mobiliteit gedefinieerd als 'het lopen'.

<u>Relevante uitkomstmaten</u>
Er wordt onderscheid gemaakt tussen capacity, capability en performance van het lopen. Onder capacity wordt verstaan of een patiënt een taak of activiteit zoals lopen kan in een gestandaardiseerde omgeving (can do). Capability geeft weer wat een patiënt kan in zijn eigen omgeving. Onder performance wordt verstaan wat een patiënt in eigen omgeving feitelijk doet (does do).

De werkgroep achtte de GMFM-66/ GMFM-88 dimensie E, de Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency en de loopsnelheid voor de besluitvorming een kritieke

uitkomstmaat voor het vermogen van het lopen in een gestandaardiseerde omgeving (capacity). De werkgroep achtte het domein ambulantie van de PEDI Functionele vaardighedenschaal (functional skills scale [FSS]) voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten voor het vermogen van het lopen in de eigen omgeving (capability) en het domein mobiliteit van de PEDI Verzorgerassistentieschaal (caregiver assistance scale [CAS]) voor de besluitvorming een kritieke uitkomstmaat voor de uitvoering van het lopen (performance). De werkgroep achtte patiënt-/oudertevredenheid en bijwerkingen/complicaties voor de besluitvorming belangrijke algemene uitkomstmaten.

Klinische relevantie

De werkgroep definieerde een verschil op de GMFM-88 dimensie E als klinisch relevant, afhankelijk van de ernst van de spastische CP: tenminste 1,8 procentpunten (bij kinderen in categorie GMFCS III), 2,8 procentpunten (GMFCS II) en 4,0 procentpunten (GMFCS I) (Oeffinger 2009). Wanneer het effect voor kinderen met GMFCS I-III niet separaat werd geëvalueerd werd voor de GMFM-88 dimensie E een minimaal klinisch relevant verschil van 1,6 procentpunten aangehouden voor de hele groep kinderen (Oeffinger 2009).

Voor de studies waarbij een samengestelde score werd gehanteerd voor dimensie D+E van de GMFM-88, werd voor iedere GMFCS-categorie het gemiddeld klinisch relevant verschil van dimensie D en E aangehouden, zoals vermeld in Oeffinger (2009): 1,7 procentpunten (GMFCS III), 3,1 procentpunten (GMFCS II), 3,2 procentpunten (GMFCS I), 1,4 procentpunten (voor gehele groep kinderen binnen GMFCS I-III).

De werkgroep definieerde een verschil op de GMFM-66 als klinisch relevant, afhankelijk van de ernst van spastische CP: tenminste 0,7 punt (GMFCS III), 1,0 punt (GMFCS II) en 1,7 punt (GMFCS I) (Oeffinger 2009). Wanneer het effect voor kinderen met GMFCS I-III niet separaat werd geëvalueerd werd voor de GMFM-66 een klinisch relevant verschil van 0,8 punt aangehouden voor de hele groep kinderen (Oeffinger 2009).

Voor loopsnelheid werd een verschil van 5,5% (loopsnelheid kinderen met GMFCS III) tot 8,7% (loopsnelheid bij GMFCS I) als klinisch relevant gedefinieerd (Oeffinger 2009).

De werkgroep definieerde een verschil van drie punten (schaalscore) op de Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI) als klinisch relevant voor de hele groep kinderen met spastische CP (GMFCS I-V) (Law 2007).

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID), Embase and Cochrane is met relevante zoektermen gezocht vanaf 2006. De zoekverantwoording is weergegeven in bijlage. De literatuurzoekactie leverde 991 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: systematische review of RCT, waarbij de effecten van krachttraining bij lopende kinderen met spastische CP op activiteitenniveau (loopvaardigheid) zijn beschreven. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie achttien studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens twaalf studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en zes studies definitief geselecteerd, waaronder vijf systematische reviews.

Zes onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse (Unger et al., 2006; Lee et al., 2008; Liao et al., 2007; Fowler et al., 2010; Chen et al., 2012; Scholtes et al., 2012). De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen (zie bijlagen).

Samenvatting literatuur

Met betrekking tot de mobiliteit, werd in de eerdere versie van de richtlijn aangegeven dat het aannemelijk leek dat individueel taakgeoriënteerde krachttraining leidde tot een toename van de loopsnelheid bij kinderen met CP (Dodd et al., 2003; Blundell et al., 2003; Damiano 1995a). Daarnaast waren er aanwijzingen dat isokinetische krachttraining geen effect heeft op de loopsnelheid en het energieverbruik (MacPhail et al., 1995). Tot slot waren er aanwijzingen dat krachttraining leidt tot actiever meedoen met fysieke activiteiten en gemakkelijker traplopen (Dodd, 2003; McBurney et al., 2003).

Beschrijving nieuwe studies

In de huidige literatuurzoektocht zijn vijf systematische reviews (Martin et al., 2010; Scianni 2009; Mockford 2008; Anttila et al., 2008; Verschuren et al., 2008) en drie RCT's (Fowler, 2010; Chen; Scholtes, 2012) gevonden die het effect van krachttraining op het lopen van kinderen met spastische cerebrale parese bespreken. De verschillende systematische reviews includeren studies tot minimaal september 2006 (Verschuren) en maximaal oktober 2009 (Martin). Een meta-analyse van de resultaten was niet mogelijk als gevolg van onaanvaardbare klinische heterogeniteit tussen de studies (verschillende leeftijdsgroepen, verschillende inhoud van de interventies, variatie in de duur van de interventies en mogelijke verschillen in controlebehandeling). Daarnaast waren de reviews van matige kwaliteit door inclusie van een beperkt aantal RCT's, of het slechts analyseren van de 'within-group' resultaten van de interventiegroep (zie B7.2 Exclusietabel). Er zijn over alle reviews zeven RCT's die besproken worden. Twee studies (Dodd et al., 2002 en 2003) zijn van voor 2006 en derhalve niet meegenomen in de huidige analyse. De RCT's van Patikas (2006) en Seniorou (2006) zijn geëxcludeerd omdat dit interventies betroffen in combinatie met een operatie. De relevante RCT's (Unger; Lee; Liao) van na 1 januari 2006 uit de betreffende reviews en de recentere RCT's (Fowler, 2010; Chen; Scholtes, 2012) worden daarom afzonderlijk besproken.

Unger beschrijft het resultaat van een generiek krachttrainingsprogramma voor 31 kinderen met spastische diplegie (GMFCS I-III) in de leeftijd 13 tot 18 jaar. Er werden tweemaal zoveel deelnemers in de trainingsgroep geloot dan in de controlegroep. De trainingsgroep van 21 kinderen volgde acht weken het trainingsprogramma (1 tot 3x/week, 40 tot 60 min/x) waarbij steeds acht oefeningen ter verbetering van de spierkracht van armen, benen en romp werden uitgevoerd. Er werden drie sets van 12 herhalingen gedaan en als meer dan 12 herhalingen mogelijk waren werd de oefening verzwaard met losse gewichtjes, pols- of enkelgewichtjes. Er is niet beschreven wat de activiteiten van de controlegroep waren. Het vermogen van het lopen werd gemeten via de loopsnelheid tijdens lopen op zelf gekozen snelheid over een afstand van 11 meter. Na acht weken training was er geen sprake van een statistisch significant interventie-effect op de loopsnelheid ($p>0,05$): beide groepen lieten een even grote toename van de loopsnelheid zien (+5%) zien.

In de kwalitatief goede, maar kleine studie van Lee, werden 17 kinderen met CP in de leeftijd 4 tot 12 jaar geïncludeerd. Na loting deden negen kinderen mee aan een vijf weken durend krachttrainingsprogramma bestaande uit functionele oefeningen (sit-to-stand, step ups, etc.) (3x/week, 60 min/x). De acht kinderen in de controlegroep gingen door met hun gebruikelijke therapie, bestaande uit neurodevelopmental treatment (NDT), oefeningen ter bevordering van de gewrichtsmobiliteit of looptraining. Het vermogen van het lopen werd gemeten met GMFM-88 dimensie E en via de loopsnelheid tijdens een 3-dimensionale loopanalyse. Na vijf weken training was er sprake van een statistisch significante verbetering op de GMFM-88 dimensie E in het voordeel van de trainingsgroep (p<0,05), maar deze toename van 1,1 procentpunt lijkt niet klinisch relevant. De loopsnelheid verbeterde statisch significant en klinisch relevant (+36%) in de trainingsgroep vergeleken met de controlegroep (p<0.05).

Liao heeft een studie van redelijke kwaliteit uitgevoerd. De resultaten van de 20 kinderen met CP (GMFCS I-II) in de leeftijd 5 tot 12 jaar die de studie afgerond hebben, zijn beschreven. Na loting voerden tien kinderen thuis een zes weken durend krachttrainingsprogramma uit (3x/week, 60 tot 90 min/dag). Met behulp van een gewichtenvestje werd het 1-herhalingsmaximum bepaald. Kinderen voerden vervolgens iedere trainingssessie een 'sit-to-stand' beweging uit op 50% van het 1-herhalingsmaximum, totdat men uitgeput was. Hiernaast volgde trainingsgroep ook nog de gebruikelijke fysiotherapie, bestaande uit passieve oefeningen ter verbetering van de gewrichtsmobiliteit, balanstraining en functionele training, NDT. De controlegroep kreeg alleen de gebruikelijke fysiotherapie, op een iets hogere frequentie dan in de trainingsgroep. Het vermogen van het lopen werd gemeten met de GMFM-88 dimensie D+E en via de loopsnelheid tijdens tien meter lopen op comfortabele loopsnelheid. Er werd een statistisch significante verbetering gevonden op de GMFM-88 dimensie D+E in het voordeel van de trainingsgroep (+2.1 procentpunt, p=0,02). De verandering is groter dan de klinisch relevante verandering op samengestelde GMFM-88 dimensie D en E van 1,4 procentpunt en is hiermee waarschijnlijk klinisch relevant. Het is echter met een dergelijke samengestelde score onduidelijk of de verbetering plaats heeft gevonden binnen de dimensie staan (D) of lopen (E). De verandering in loopsnelheid tussen de trainingsgroep en de controlegroep was statistisch niet significant en bleek ook niet klinisch relevant te zijn (+2,3 m/min (+4%), p=0,18).

De studie van Fowler (2010) is van goede kwaliteit en betrof 62 deelnemers met CP in de leeftijd 7 tot 18 jaar die geclassificeerd waren als GMFCS I-III. Na randomisatie volgde de helft van de deelnemers een drie maanden durend kracht- en aeroob trainingsprogramma, waarbij kinderen 3x/week 60 minuten op een hometrainer fietsten, de weerstand werd steeds aangepast. De controlegroep kreeg geen interventie. Capacity van het lopen werd gemeten met de GMFM-66 en via de loopsnelheid (m/min) bepaald tijdens de 600-yard looptest en de 30-seconden looptest. Er werd geen klinisch relevante meerwaarde van de fietstraining ten opzichte van geen-fietstraining geconstateerd op de GMFM-66 score (+0,7; p=0,23) en de loopsnelheid (600-yard test: +3,1 m/min (+4%); p=0.24, 30-seconden looptest: -2,2 m/min (-4%); p=0,52).

De kwalitatief goed opgezette studie van Chen includeerde 28 deelnemers tussen de 6 tot 12 jaar die geclassificeerd waren als GMFCS I en II. Na randomisatie volgde de helft van de deelnemers 12 weken lang een 'virtual-reality' thuistrainingsprogramma (3x/week, 40 min/x), waarbij deelnemers steeds 20 sit-to-stand herhalingen uitvoerden

en 20 minuten op een fietsergometer trainden. De weerstand op de fiets werd progressief verzwaard via Eloton SimCycle Virtual cycling system software op basis van de mogelijkheden van de deelnemer. De andere helft voerde thuis algemene lichamelijke oefeningen uit. Het vermogen van het lopen werd gemeten met het domein "rensnelheid en agility" (vijf items) van de Bruininsky-Oseretsky Test for Motor Proficiency (BOTMP). Op baseline scoorde de controlegroep aanzienlijk lager dan de interventiegroep (I: 6,3 (SD 6,2), C: 2,8 (SD 3,0)), maar dit was niet statistisch verschillend (p=0,065). Na 12 weken training werd er geen statistisch significant en geen klinisch relevant interventie-effect gevonden op het domein "rensnelheid en agility" van de BOTMP (tussengroepsverschil: -0,3 punten (-8%), η2 =0,005 p=0,72) voor de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep.

De studies van Scholtes (2012 en 2010) zijn van goede kwaliteit en includeerde 51 kinderen met CP in de leeftijd 6 tot 13 jaar (GMFCS I-III). Na loting volgden 26 kinderen het twaalf weken durende trainingsprogramma gericht op het verbeteren van de beenspierkracht (3x/week, 60 min/x). Het programma bestond uit functionele oefeningen met een gewichtenvestje en een oefening op de 'leg press' die in ieder drie sets van acht herhalingen uitgevoerd werden. De oefeningen werden in de loop van de trainingsperiode verzwaard met gewichten. De controlegroep volgde de gebruikelijke fysiotherapie (1 tot 3x/week). Het vermogen van het lopen werd gemeten met de GMFM-66 en via de loopsnelheid (m/s) die werd bepaald aan de hand van zowel de tien-meter looptest als de één-minuut snelwandeltest. Er werd geen statistisch significante en klinisch relevante meerwaarde van de training ten opzichte van gebruikelijke fysiotherapie geconstateerd op de GMFM-66 score (-0,56 [95%CI: -2,11 to 0,99], p=0.48) en de loopsnelheid (10-meter looptest: -0,04 m/s [95%CI: -0,18 to 0,10], -4%, p=0,56; 1-minuut looptest: 0,04 m/s [95%CI: -0,04 to 0,12], +4%, p=0,30).

Resultaten per uitkomstmaat

De trainingsperiode in de verschillende studies varieerde: vijf (Lee 2008), zes (Liao 2007), acht (Unger) of twaalf weken (Fowler, 2010; Chen; Scholtes, 2010,). De frequentie was doorgaans 3x/week, alleen bij Unger was het 1 tot 3x/week trainen. De duur van het aandeel progressieve krachttraining varieerde eveneens tussen +/- 20 minuten (Chen; Unger), 30 minuten (Fowler, 2010), 60 minuten (Lee; Scholtes, 2010) of langer (Liao) per trainingssessie.

Van de zes studies die het effect op de loopvaardigheid bepaalden, rapporteerde één RCT, van redelijke kwaliteit (Liao) een statistisch significant en klinisch relevant positief interventie-effect op het vermogen van het lopen, gemeten met de GMFM-88 dimensie D+E. De vijf andere RCT's van goede kwaliteit demonstreerden geen klinisch relevante of statistisch significante toename van de interventie groep op het vermogen van het lopen gemeten met ofwel GMFM-88 dimensie E (Lee), de GMFM-66 (Fowler, 2010; Scholtes, 2010) of het domein 'running speed and agility' van de BOTMP (Chen).

Eén van de vijf RCT's die loopsnelheid evalueerden, rapporteerde een statistisch significant en klinisch relevante verbetering van de loopsnelheid na vijf weken krachttraining (Lee 2008) ten opzichte van de controlegroep. Dit betrof een kleine studie met een korte trainingsperiode. De overige vier studies vonden geen meerwaarde van krachttraining voor het verbeteren van de loopsnelheid (Unger; Liao; Fowler, 2010; Scholtes, 2012).

Geen van de geïncludeerde studies rapporteert uitkomstmaten op capability en performance niveau.

Bijwerkingen en complicaties

Slechts één van de zes studies besprak de bijkomende effecten van krachttraining op spasticiteit en gewrichtsmobiliteit (Scholtes, 2010). Hieruit kwam naar voren dat spasticiteit niet toenam (p=0,26), maar de m. rectus femoris wel leek te verkorten in de krachttrainingsgroep (p=0,03).

In de eerdere versie van de richtlijn waren aanwijzingen gevonden dat de bewegingsuitslag niet afneemt (Dodd et al., 2002) en de spasticiteit niet toeneemt door krachttraining (Fowler et al., 2001; Dodd et al., 2002). Wel werden toen aanwijzingen gevonden dat men voorzichtigheid moet betrachten bij krachttraining teneinde het kniegewricht niet te overstrekken (Damiano et al., 1995a en 1995b).

De patiënt-/oudertevredenheid met de training werd in geen van de studies meegenomen.

Bewijskracht van de literatuur

In de richtlijn van 2006 werd het effect van krachttraining op mobiliteit onder andere geëvalueerd aan de hand van het energieverbruik tijdens het lopen (MacPhail). Daar de werkgroep van mening is dat dit een evaluatie op stoornisniveau betreft, is deze uitkomstmaat niet meegenomen in de huidige herziening van de richtlijn.

De bewijskracht voor uitblijven van een effect van progressieve krachttraining op de uitkomstmaat capacity van het lopen, gemeten met de GMFM-88 (dimensie E of D+E), de GMFM-66 en het domein ‘running speed and agility’ van de BOTMP, is met één niveau verlaagd vanwege inconsistentie. Vier nieuwe RCT’s van goede kwaliteit rapporteren geen interventie-effect ten aanzien van het vermogen van het lopen na 5 tot 12 weken krachttraining (Lee; Fowler, 2010; Chen; Scholtes, 2010). In de vorige versie van de richtlijn werd een niet-significante verbetering waargenomen op GMFM domein E (Dodd 2003). Echter, in één nieuwe RCT van redelijke kwaliteit (Liao) werd een statistisch significant en klinisch relevant effect op GMFM-88 dimensie D+E gevonden. Het is met deze samengestelde score echter onduidelijk of de verbetering plaats heeft gevonden binnen de dimensie staan (D) of lopen (E). De studie van McBurney over het effect van krachttraining welke gebruikt was in de vorige versie van de richtlijn, is in deze literatuuranalyse niet meegenomen, omdat het een kwalitatieve evaluatie van de interventie betrof.

De bewijskracht voor uitblijven van een effect van progressieve krachttraining op de uitkomstmaat capacity van het lopen, gemeten via de loopsnelheid, is met twee niveaus verlaagd vanwege inconsistentie van de resultaten tussen de eerdere versie van de richtlijn en de huidige richtlijn, alsmede heterogeniteit van de interventies (wijze van krachttraining) en de controlebehandelingen (geen interventie, NDT, functionele fysiotherapie of niet gespecificeerd). In de vorige versie van de richtlijn gaven drie RCT’s positieve effecten van taakgeoriënteerde krachttraining aan op de loopsnelheid (Dodd 2003; Blundell 2003; Damiano et al., 1998) terwijl één niet vergelijkende studie geen

effect rapporteerde na isokinetische krachttraining (MacPhail). In de nieuwe literatuuranalyse is er slechts één kleine studie (Lee) die een positief effect op de loopsnelheid constateert. De vier andere recente RCT's die progressieve krachttraining onderzochten vonden geen verbetering in loopsnelheid (Unger; Liao; Fowler, 2010; Scholtes, 2012).

Conclusie

Matig GRADE	Krachttraining lijkt het vermogen van het lopen <u>in een gestandaardiseerde omgeving (capacity)</u>, gemeten met de GMFM-88 (dimensie E, of D+E), GMFM-66 of de BOTMP, van kinderen met spastische cerebrale parese **niet** te verbeteren. *Bronnen (Lee et al., 2008; Liao et al., 2007; Fowler et al., 2010; Chen et al., 2012; Scholtes et al., 2010; Dodd et al., 2003)*

Laag GRADE	Krachttraining lijkt het vermogen van het lopen <u>in een gestandaardiseerde omgeving (capacity)</u>, gemeten met de loopsnelheid, van kinderen met spastische cerebrale parese **niet** te verbeteren. *Bronnen (Unger et al., 2006; Lee et al., 2008; Liao et al., 2007; Fowler et al., 2010; Scholtes et al., 2012; Dodd et al., 2003; Blundell et al., 2003; Damiano et al., 1998; McPhail et al., 1995)*

No GRADE	Effecten van krachttraining op het vermogen van het lopen in de eigen omgeving (capability) en uitvoering van het lopen (performance) worden niet gerapporteerd in de geïncludeerde studies.

Overwegingen

De resultaten op het gebied van het vermogen van het lopen sluiten aan bij de conclusies uit de systematische reviews die niet geïncludeerd zijn in deze literatuursamenvatting vanwege te grote klinische heterogeniteit. De reviews van Anttila en Martin vonden inconsistente effecten op de GMFM. Daarnaast concludeerde de review van Anttila dat krachttraining niet effectief is voor het vergroten van de loopsnelheid. Een recente meta-analyse (Park et al., 2014) die buiten de periode van inclusie voor deze richtlijn viel, geeft wel een matige effect size voor toename van loopsnelheid ten gunste van krachttraining. In deze meta-analyse zijn 13 RCT's geïncludeerd tussen 2001 en 2012. Het aantal studies was echter te klein en te heterogeen om definitieve conclusies te trekken over verbetering van vermogen van het lopen door krachttraining. Er zijn bijvoorbeeld ook studies geïncludeerd waarbij elektrische stimulatie werd toegepast. Ook werd er niet altijd aan de definitie van progressieve weerstandstraining voldaan.

In de geïncludeerde studies voor deze richtlijn was de uitvoering van de krachttraining heterogeen, zowel qua inhoud, frequentie, tijd per sessie en duur van de trainingsperiode. Soms werd een combinatie met aerobe training toegepast (Fowler, 2010; Chen). Het is niet altijd duidelijk hoe met de toepassing van functionele condities

tijdens de training werd omgegaan. In de studie van Fowler (2010) bijvoorbeeld werd alleen op de fiets getraind, terwijl loopsnelheid een uitkomstmaat was.

Effecten op stoornisniveau

Wat betreft de spierkracht constateerden vier van de vijf studies die spierkracht evalueerden een verbetering na training (Lee; Liao; Chen; Scholtes, 2010). De studie van Fowler (2010) vond geen effect op spierkracht, maar dit was de enige studie waarbij de krachttraining alleen tijdens fietsen op een ergometer werd uitgevoerd. De review van Martin concludeerde eveneens dat spierkracht kan verbeteren door krachttraining. In de review en meta-analyse van Verschuren waarin vier RCT'S (Dodd 2003; Lee; Liao; Scholtes, 2010) werden geïncludeerd werden echter niet significante effecten gevonden met kleine effect sizes. De meta-analyse van Park, met de kanttekeningen hierboven beschreven, vond wel verbetering van kracht van heupabductoren, heupextensoren, knie-extensoren en heupflexoren, echter op andere spiergroepen werd geen toename van kracht gevonden (Park 2014). Er werd in deze studie verder nog verbetering van kinematische en kinetische parameters van het gaan gevonden.

Slechts één RCT van redelijke kwaliteit evalueerde walking economy en rapporteerde een positief maar niet klinisch relevant effect op de physiological cost index (PCI). Liao constateerde na zes weken krachttraining dat er sprake was van een statistisch significante verbetering van de 'PCI ([hartfrequentie tijdens zeven minuten lopen minus de rusthartfrequentie/loopsnelheid) (verlaging van de PCI met 0,16 slagen/minuut, p=0,005). Het verschil lijkt niet klinisch relevant.

Samenvattend;hoewel krachttraining, waaronder wordt verstaan progressieve weerstandstraining onder functionele condities mogelijk op stoornisniveau effect kan hebben, lijkt dit niet te leiden tot een verbetering van de capacity van het lopen, gemeten met de GMFM en de loopsnelheid. Het gaat hier niet om krachttraining in aanvulling op andere interventies zoals een operatie of een behandeling met botulinetoxine.

Aanbevelingen

Gebruik bij kinderen met spastische CP bij voorkeur geen krachttraining om het vermogen van het lopen in een gestandaardiseerde omgeving (capacity) te verbeteren.

Effecten van krachttraining op vermogen van het lopen in de eigen omgeving (capability) en uitvoering van het lopen (performance) zijn onvoldoende bekend.

Literatuur

Anttila H, Utti-Ramo I, Suoranta J, et al. Effectiveness of physical therapy interventions for children with cerebral palsy: a systematic review, BMC Pediatr 2008;8:14. PubMed PMID: 18435840.

Blundell SW, Shepherd RB, Dean CM, et al. Functional strenght training in cerebral palsy: a pilot study of a group circuit training class for children aged 4-8 years. Clin Rehabil 2003;17:48-57. PubMed PMID: 12617379.

Chen CL, Hong WH, Cheng HY, et al. Muscle strength enhancement following home-based virtual cycling training in ambulatory children with cerebral palsy. Res Dev Disabil 2012;33:1087-1094. PubMed PMID: 22502833.

Damiano DL, Abel MF. Functional outcomes of strength training in spastic cerebral palsy. Arch Phys Med Rehabil 1998;79:119-125. PubMed PMID: 9473991.

Damiano DL, Kelly LE Vaughn CL. Effects of quadriceps femoris muscle strengthening on crouch gait in children with spastic diplegia. Phys Ther 1995a;75:658-667. PubMed PMID: 7644570.

Damiano DL, Vaughn CL, Abel MF. Muscle response to heavy resistance exercise in children with spastic cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 1995b;37:731-739. PubMed PMID: 7672470.
Dodd KJ, Taylor NF, Damiano DL. A systematic review of the effectiveness of strength-training programs for people with cerebral palsy. Arch Phys Med Rehabil 2002;83:1157-1164. PubMed PMID: 12161840.
Dodd KJ, Taylor NF, Graham HK. A randomized clinical trial of strenght training in young people with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2003;45:652-657. PubMed PMID: 14515935.
Faigenbaum AD, Kraemer WJ, Blimkie CJ, et al. Youth resistance training: updated position statement paper from the national strength and conditioning association. J Strength Cond Res 2009;23:S60-79. PubMed PMID: 19620931.
Fowler EG, Ho TW, Nwigwe AI, et al. The effect of quadriceps femoris muscle strengthening exercises on spasticity in children with cerebral palsy. Phys Ther 2001;81:1215-1223. PubMed PMID: 11380277.
Fowler EG, Knutson LM, DeMuth SK, et al. Pediatric endurance and limb strengthening (PEDALS) for children with cerebral palsy using stationary cycling: a randomized controlled trial. Phys Ther 2010;90:367-381. PubMed PMID:20093327.
Lee JH, Sung IY, Yoo JY. Therapeutic effects of strengthening exercise on gait function of cerebral palsy. Disabil Rehabil 2008;30:1439-1444. PubMed PMID: 19230216.
Liao HF, Liu YC, Liu WY, et al. Effectiveness of loaded sit-to-stand resistance exercise for children with mild spastic diplegia: a randomized clinical trial. Arch Phys Med Rehabil 2007;88:25-31. PubMed PMID: 17207671.
Martin L, Baker R, Harvey A. A systematic review of common physiotherapy interventions in school-aged children with cerebral palsy. Phys Occup Ther Pediatr 2010;30:294-312. PubMed PMID: 20735200.
McBurney H, Taylor NF, Dodd KJ, et al. A qualitative analysis of the benefits of strength training for young people with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2003;4:658-663. PubMed PMID: 14515936.
McPhail HEA, Kramer JF. Effect of isokinetic strength-training on functional ability and walking efficiency in adolescents with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 1995;37:763-775. PubMed PMID: 7589859.
Mockford M, Caulton JM. Systematic review of progressive strength training in children and adolescents with cerebral palsy who are ambulatory. Pediatr Phys Ther 2008;20:318-333. PubMed PMID: 19011522.
Oeffinger DJ, Rogers SP, Bagley A, et al. Clinical applications of outcome tools in ambulatory children with cerebral palsy. Phys Med Rehabil Clin N Am 2009;20:549-65. PubMed PMID: 19643353.
Park EY, Kim WH. Meta-analysis of the effect of strengthening interventions in Individuals with cerebral palsy. Res Dev Disability 2014;35:239–249. PubMed PMID: 24291625.
Scholtes VA, Becher JG, Comuth A, et al. Effectiveness of functional progressive resistance exercise strength training on muscle strength and mobility in children with cerebral palsy: a randomized controlled trial. Dev Med Child Neurol 2010;52:e107-e113. PubMed PMID: 20132136.
Scholtes VA, Becher JG, Janssen-Potten YJ, et al. Effectiveness of functional progressive resistance exercise training on walking ability in children with cerebral palsy: a randomized controlled trial. Res Dev Disabil 2012;33:181-188. PubMed PMID: 22093663.
Scianni A, Butler JM, Ada L, et al. Muscle strengthening is not effective in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review. Aust J Physiother 2009;55:81-87. PubMed PMID: 19463078.
Unger M, Faure M, Frieg A. Strength training in adolescent learners with cerebral palsy: a randomized controlled trial. Clin Rehabil 2006;20:469-477. PubMed PMID: 16892929.
Verschuren O, Ada L, Maltais B, et al. Muscle Strengthening in Children and Adolescents With Spastic Cerebral Palsy: Considerations for Future Resistance Training Protocols. Phys Ther 2011;91:1130-1139. PubMed PMID: 21546567.

B7 Bijlagen bij hoofdstuk 7

B7.1Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2006-dec. 2012 Engels, Nederlands, Duits, Frans	1 "Cerebral-Palsy"/ (15033) 2 "Muscle-Spasticity"/ (6448) 3 "Quadriplegia"/ (6848) 4 "Paraparesis-Spastic"/ (290) 5 "Hemiplegia"/ (10107) 6 "upper motor neuron syndrome".ti,ab. (83) 7 "spastic cerebral palsy".ti,ab. (841) 8 "spastic cerebral paresis".ti,ab. (3) 9 "spastic paresis".ti,ab. (237) 10 "spastic paralysis".ti,ab. (442) 11 "spastic cerebral paralysis".ti,ab. (7) 12 "cerebral palsy".ti,ab. (13672) 13 or/1-12 (39175) 14 exp "Child"/ (1479441) 15 exp "Infant"/ (897886) 16 "Adolescent"/ (1526608) 17 child*.ti,ab. (921886) 18 infant*.ti,ab. (287455) 19 adolescent*.ti,ab. (140651) 20 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (2959912) 21 13 and 20 (20410) 22 limit 21 to (english language and yr="2006 -Current") (5332) 23 Cerebral Palsy/rh, th (3707) 24 exp Physical Therapy Modalities/ (116450) 25 (training or aerobic* or anaerobic* or muscle* or strengthening or exercise* or resist* or task* or fitness).ti,ab. (1711802) 26 23 or 24 or 25 (1799038) 27 exp "Motor-Activity"/ (171233) 28 "Motor-Skills"/ (18191) 29 exp "Lower-Extremity"/ or exp Locomotion/ or gait/ or (walking or gait or locomotion or "lower limb*" or "lower extremit*" or leg? or buttock* or hip* or calf or calves or feet or foot or ankle*).ti,ab. (679898) 30 27 or 28 or 29 (803419) 31 26 and 30 (176449) 96 22 and 31 (903) 97 59 and 96 (42) - SR 98 88 and 96 (533) – RCT (zoekfilter Cochrane) 99 98 not 97 (506) 520 uniek	741
Cinahl (Ebsco)	S28: S27 not S25 40 SR en 231 Trials >113 uniek S27: S23 AND S26 S26: (mh "clinical trials+") or pt clinical trial or TX random* or placebo* or TX (clin* n25 trial*) or TX (singl* n25 blind*) or (doubl* n25 blind*) or (trebl* n25 blind*) or (tripl* n25 blind*) or TX (singl* n25 mask*) or (doubl* n25 mask*) or (trebl* n25 mask*) or (tripl* n25 mask*) or (mh "random assignment") or (mh "placebos") or (mh "quantitative studies") or TX control* or prospective* or volunteer* S25: S23 AND S24 S24: (MH "Meta Analysis") or TX (meta-analy* or metanaly*	

	or metaanaly* or meta analy*) or TX (systematic* N5 review*) or (evidence* N5 review*) or (methodol* N5 review*) or (quantitativ* N5 review*) or TX (systematic* N5 overview*) or (evidence* N5 overview*) or (methodol* N5 overview*) or (quantitativ* N5 overview*) or TX (systematic* N5 survey*) or (evidence* N5 survey*) or (methodol* N5 survey*) or (quantitativ* N5 survey*) or TX (systematic* N5 overview*) or (evidence* N5 overview*) or (methodol* N5 overview*) or (quantitativ* N5 overview*) or TX (pool* N2 data) or (combined N2 data) or (combining N2 data) or (pool* N2 trials) or (combined N2 trials) or (combining N2 trials) or (pool* N2 studies) or (combined N2 studies) or (combining N2 studies) or (pool* N2 results) or (combined N2 results) or (combining N2 results)
S23	S13 AND S21 AND S22
S22	S14 OR S15 OR S16
S21	S17 OR S18 OR S19 OR S20
S20	TI ((walking or gait or locomotion or "lower limb*" or "lower extremit*" or leg? or buttock* or hip* or calf or calves or feet or foot or ankle*)) OR AB ((walking or gait or locomotion or "lower limb*" or "lower extremit*" or leg? or buttock* or hip* or calf or calves or feet or foot or ankle*))
S19	(MH "Lower Extremity+")
S18	(MH "Motor Skills+")
S17	(MH "Motor Activity+") OR (MH "Locomotion+")
S16	TI (training or aerobic* or anaerobic* or muscle* or strengthening or exercise* or resist* or task* or fitness) OR AB (training or aerobic* or anaerobic* or muscle* or strengthening or exercise* or resist* or task* or fitness)
S15	(MH "Physical Therapy+")
S14	(MH "Cerebral Palsy/TH/RH")
S13	S6 AND S10
S12	S6 AND S10
S11	S6 AND S10
S10	S7 OR S8 OR S9
S9	TI (child* or infant* or adolescent*) OR AB (child* or infant* or adolescent*)
S8	(MH "Adolescence+")
S7	(MH "Child+") OR (MH "Infant+")
S6	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5
S5	TI ("upper motor neuron syndrome" or "spastic

		cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis"or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy") OR AB ("upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis"or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy")	
	S4	(MH "Hemiplegia")	
	S3	(MH "Quadriplegia")	
	S2	(MH "Muscle Spasticity")	
	S1	(MH "Cerebral Palsy")	
Cochrane (Wiley)	#1 "upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis" or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy" #2 training or aerobic* or anaerobic* or muscle* or strengthening or exercise* or resist* or task* or fitness #3 MeSH descriptor: [Physical Therapy Modalities] explode all trees #4 #2 or #3 #5 walking or gait or locomotion or "lower limb*" or "lower extremit*" or leg? or buttock or hip* or calf or calves or feet or foot or ankle* #6 MeSH descriptor: [Lower Extremity] explode all trees #7 #5 or #6 #8 #1 and #4 and #7 from 2006 to 2012 97 SR en 99 Trials >108 uniek		

B7.2 Exclusietabel na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Martin 2010	Syst review, alleen visuele weergave van resultaten; klinische heterogeniteit studies en uitkomstmaten veronderstelt. Beoordeling individuele RCT's noodzakelijk.
Scianni 2009	Syst review, Klinische heterogeniteit, maakt meta-analyse niet mogelijk. De relevante RCT's van na 2006 zijn apart geïncludeerd.
Mockford 2008	Syst review, alleen bespreking within-group results; veel ongecontrolleerde studies; between-group resultaten van afzonderlijke RCT'S uit deze review nodig.
Antilla 2008, BMC	Syst review, Klinische heterogeniteit, maakt meta-analyse niet mogelijk. De relevante RCT's van na 2006 zijn apart geïncludeerd.
Antilla 2008, Am J Phys Med Rehabil	Review of reviews tot 2003; die zouden al in de oude richtlijn moeten zijn opgenomen.
Verschuren 2008	Syst review, voornamelijk ongecontrolleerde studies; slechts 2 uit 2006, de rest is ouder.
Effgen 2008	Review of reviews; niet systematisch.
McNee 2009	Geen RCT.
Salem 2009	Krachttraining wordt niet volgens gangbare richtlijnen progressief verzwaard (uitbreiden aantal herhalingen of moeilijkheidsgraad verhogen). Daarnaast pre-post evaluatie .
Unnithan 2007	Voldoet niet aan de definitie krachttraining (PRE, progressive resistance exercise)
Engsberg 2006	Pre-post evaluatie van de kinderen die kracht verbeterden binnen de RCT.
Jiang 2006	Artikel in Chinees.

B7.3Table of quality assessment

Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)
Research question: what are the effects strength-training for people with cerebral palsy on mobility?

Study reference (first author, publication year)	**Describe method of randomisation**	**Bias due to inadequate concealment of allocation?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to selective outcome reporting on basis of the results?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to loss to follow-up?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to violation of intention to treat analysis?** (unlikely/likely/unclear)
Scholtes 2012, 2010	independent researcher using sealed envelopes	Unlikely	Unlikely **	Likely ***	Unlikely	Unlikely *****	Unlikely	Unlikely
Fowler 2010	Data Management Center provided subject randomization	Unlikely	Unlikely **	Likely ***	Unlikely	Unlikely *****	Unlikely	Unlikely
Liao 2007	Not described	Unclear	Unlikely **	Likely ***	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely
Unger 2006	Every third name drawn from a hat allocated to control	Unclear	Unlikely **	Likely ***	Unlikely	Unlikely	Unclear	Unlikely
Chen 2012	Not described	Likely	Unlikely **	Unlikely *******	Likely	Unlikely ******	Unlikely	Unlikely
Lee 2008	Concealed methods	Unlikely	Unlikely **	Likely ***	Likely	Unlikely ******	Unlikely	Unlikely

*** Randomisation based on timing of recruitment in study; no further details provided.**
**** No blinding of participants, but objective tests were performed.**
***** Care providers were not blinded (or it was not described that they were blinded) which might have influenced the care provided by the therapists in the control group.**
****** The one who assessed the GMFM was aware of group allocation.**
******* Outcome measures described in the paper are in agreement with those described in the trial register.**
******** No protocol paper available, but both negative and positive effects are reported.**
********* No care providers were involved. Intervention was performed at home**

B7.4 Evidence Table

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized observational studies [cohort studies, case-control studies, case series]
Research question: what are the effects strength-training for people with cerebral palsy on mobility?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics [2]	Intervention (I)	Comparison / control (C) [3]	Follow-up	Outcome measures and effect size [4]	Comments
Scholtes 2012 Scholtes 2010	Type of study: RCT Setting: 3 specials schools for children with a disability Country: The Netherlands Source of funding: non-commercial funding (Johanna Kinder Fonds, Adriaanstichting, Phelps Stichting)	Inclusion criteria: Spastic unilateral and bilateral CP; Age 6-13 yrs; Understand simple verbal commands; GMFCS I-III; Able to participate in group training Exclusion criteria: Unstable seizures; Orthopaedic surgery <6mo or planned; BTX injections/other spasticity treatments <3mo or planned; Change in spasmolytic medication expected during the study; Having other diseases conflicting with PRE-training N total at baseline: Intervention: 26 Control: 25 Important prognostic factors[2]:	Describe intervention (treatment/procedure/test): Progressive resistive exercises (PRE) 12 wks functional PRE exercises (leg press, sit to stand, lateral step up, half knee rise) wearing a weighted vest, 3x/wk, 60 minutes Each training 4 exercises were performed 3x 8 reps at 25%-100% of the 8 repetition maximum determined at the leg press. Training load was progressively increased during the training period.	Describe control (treatment/procedure/test): Conventional pediatric physiotherapy (1-3 x/week)	Length of follow-up: baseline, 12 weeks (end of the intervention), 6-week follow-up. Loss-to-follow-up: Intervention: N=2 (4%) Control: N=0 1 girl (GMFCS III) dropped out before baseline due to hip surgery 1 girl (GMFCS II) dropped out during intervention due to long-term stay abroad	**Between-group effects at 12-weeks** Activity: *Timed 10-meter walk test* Between group change, effect size (95%CI), p-value: -comfortable walking speed (CWS) (m/s): -0.04 (-0.18 to 0.10), p=0.56 *Between group difference (%) zelf berekend t.o.v. gemiddelde baseline score (in dit geval 83,3 m/min):* *Dit leidt tot: +3.3 m/min (+4%)* *1-min fast walk test* Between group change, effect size (95%CI), p-value: -fast walking speed (FWS) (m/s): 0.04 (-0.04 to 0.12), p=0.30 *Between group difference (%) zelf berekend t.o.v. gemiddelde baseline score (in dit geval 83,3*	The author's conclusion: PRE training improves muscle strength, but not walking ability (speed and stride length) and gross motor function. PRE training has no adverse effect on spasticity, but possible negative effects on ROM should be studied. Clinical relevant difference? No information in paper on clinical relevance of the differences. However, increases in strength do not seem to carry over to gait improvements making muscle improvements less

		Age (yrs:mo), mean (SD): I: 10:4 (1:10) C: 10:3 (2:3) *Sex:* I: N=16, 67% M C:N=13, 52% M *GMFCS I/II/III:* *I: 13/8/3* *C: 12/9/4* Groups comparable at baseline? *IG was statistically sign. stronger than CG, but gait parameters were not statistically different between groups.* <u>Mean (SD)</u> *Comfortable walking speed (m/s) (10-m looptest):* I: 0.95 (0.29) C: 0.95 (0.28) Fast walking speed (FWS) (m/s) (1-minuut looptest): I: 1.29 (0.45) C: 1.25 (0.39) *GMFM-66 (Scholtes2010):* I: 76.1 (12.8) C: 71.8 (12.5)			<u>Incomplete outcome data after completion of the trial</u>: Gait parameters: 3-4 children (I: n=2, C: n=2-3). GMFM: 1 child (I: n=0, C: n=1) Muscle strength 1-4 children had incomplete data (I:0-1, C: n=1-3) No reasons were mentioned for missing data	*m/min):* *Dit leidt tot: +3.3 m/min (+4%)* *Timed stair test (TST) (sec)* Between group change, effect size (95%CI), p-value: 0.83 (-2.64 to 4.30), p=0.64 *GMFM-66 scores:* Between group change, effect size (95%CI), p-value: -0.56 (-2.11 to 0.99), p=0.48 <u>Adverse effects:</u> *ROM hip adductors, rectus femoris, hamstrings, soleus, gastrocnemius;* between-group effect for ROM after completion of the training (p>0.10), At 6 weeks FU: shortening of the rectus femoris in I compared to C (-15.02 (-28.7 to 1.3), p=0.03). *Spasticity:* Between group change, effect size (95%CI), p-value:	clinically relevant. <u>Methodological quality</u> There is a low risk of bias as a result of the methodological quality of the study. Published comment on study quality: No insight in the content and frequency of the physiotherapy in the control group.

						0.46 (-0.92 to 0.49), p=0.26 **<u>Between-group effects at 6-weeks follow-up (18-weeks)</u>** <u>Activity:</u> *Timed 10-meter walk test* Between group change, effect size (95%CI), p-value: -comfortable walking speed (CWS) (m/s): -0.06 (-0.17 to 0.04), p=0.25 *1-min fast walk test* Between group change, effect size (95%CI), p-value: -fast walking speed (FWS) (m/s): -0.01 (-0.08 to 0.06), p=0.78 *GMFM-66 scores:* Between group change, effect size (95%CI), p-value: 0,26 (-1,23 to 1,76), p=0.73	
Chen 2012	Type of study: RCT Setting: home Country: Taiwan	<u>Inclusion criteria</u>: Diagnosis CP; Age 6-12 y; GMFCS I or II; Prepubertal stage; Ability to walk independently, and undergo motor	Describe intervention (treatment/procedure/test): Progressive resistive exercises (PRE) 12 wks home-based virtual	Describe control (treatment/procedure/test): General physical activity at home under supervision of parents	<u>Length of follow-up</u>: 0, 12 weeks (end intervention) <u>Loss-to-</u>	<u>Activities</u> BOTMP 'running speed and agility' (5 items) 'strength'(5 items) **Between-group effect at**	<u>The author's conclusion:</u> The 12-week home virtual cycling training program enhances knee muscle strength,

	Source of funding: national science council for the republic of china, taiwan	function and isokinetic muscle tests; Able to ollow instructions Exclusion criteria: Chromosomal abnormalities; Progressive neurological disorder/severe concurrent illness not typically associated with CP; Active medical conditions (e.g. pneumonia); Major surgery / nerve block <3 mo; Hormonal disturbance; Poor tolerance of isokinetic test / poor cooperation during assessment N total at baseline: Intervention: 14 (13 analysed) Control: 16 (15 analyzed) Important prognostic factors[2]: *Age (yrs), mean (SD):* I: 8.7 (2.1) C: 8.5 (2.2) *Sex: n (%) male* I: 9 (69) C: 10 (67)	cycling training program (hVCT); 3x/wk, 40min/x. 20 reps of Sit-to-stands 20 min cycling Eloton SimCycle Virtual cycling system software progressively increased resistance of the cycling exercise, based on the ability of the participant		follow-up: I: 1 C: 1 Both dropped out due to a lack of time to complete study Incomplete outcome data: I: 0 C: 1	**12 weeks** *(standardized effect size η^2, p-value);* η^2>0.138 = large effect size (Cohen 1988). - Knee ext (60°/s): $\eta^{2=}$0.15, p=0.045 - Knee ext (120°/s): $\eta^{2=}$0.25, p=0.008 - Knee flex (60°/s): $\eta^{2=}$0.18, p=0.028 - Knee flex (120°/s): $\eta^{2=}$0.30, p=0.003 Activities BOTMP - 'running speed and agility': $\eta^{2=}$0.005, p=0.722 Post-treatment scores, mean (SD): I: 5,5 (6,2) – within group difference: -0,8 C: 2,5 (4,0) – within group difference: -0,3 *Between group difference (%) zelf berekend t.o.v. de gemiddelde baseline score (in dit geval 4 punten):* *Dit leidt tot een mean between-group difference van: -0,3 punten (-8%)* BOTMP -'strength': $\eta^{2=}$0.04, p=0.315	but not gross motor function. Clinical relevant difference? No statement of clinical relevance in the paper. - Gains in kneeflexor and kneeextensor strength comparable to Scholtes 2010. Methodological quality There is risk of bias as a result of lack of information about other (regular) care services received during the intervention period; Published comment on study quality: Results only generalizable to GMFCS I-II in the age of 6-12 years old. No

		GMFCS I/II (n): I: 10/3 C: 12/3 *Hemiplegia/Diplegia (n):* I: 3/10 C: 5/10 Groups comparable at baseline? Mean (SD) *Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency (BOTMP) – running speed and agility:* I: 6.3 (6.2) C: 2.8 (3.0) BOTMP- strength I: 7.8 (5.3) C: 5.3 (4.9)					information on other muscle groups.
Liao 2007	Type of study: RCT Setting: Home Country: Taiwan Source of funding: non-commercial	Inclusion criteria: Spastic diplegia; Age 5-12 y; GMFCS I or II; Ability to stand up from chair and stand for >5 sec; Ability to follow verbal instructions; No obvious limitation in passive range of motion of the lower extremities; Ability to attend physical therapy minimal once/week, parallel to regular treatment	Describe intervention (treatment/procedure/test): Progressive resistive exercises (PRE) 6 wks loaded sit-to-stand exercises at home 3x/wk, 3 sets/day (totalling 60-90 min training/day) Body vests and lead weigths were used to increase the load One session of 20-30 min (warm-up; 10 reps at 20% 1RM STS load; rest; reps	Describe control (treatment/procedure/test): Conventional pediatric physiotherapy (passive ROM exercises, positioning, balance training, functional training, neurodevelopmental training) - *(content of conventional PT similar to intervention group; frequency higher than in Intervention)*	Length of follow-up: Baseline, 6 weeks Loss-to-follow-up: Intervention: N=2 (17%) Control: N=2 (17%) All drop-outs were a result of a Severe Acute	Activity: *GMFM-88 D + E (aver. %)* *Self-selected gait speed (m/min) derived from a 10 meter walk* **Between-group effect at 6 weeks** *(mean, standardized effect size (95%CI), p-value)* Activity: *GMFM-88 D + E:* + 2.1, 1.17 (0.18 to 2.07), **p=0.02** (Improvements	The author's conclusion: The 6-week sit-to-stand training program can improve basic motor abilities, functional muscle strength, and walking efficiency in children with CP (GMFCS I and II) aged 5-12. Clinical relevant difference?

		program; No participation in strength-training for the lower extremities <3mo; Parental commitment Exclusion criteria: Orthopedic intervention/ SDR/ BTX-A injections for lower extremities <6mo; Orthopedic/medical contra-indications for the training N total at baseline: Intervention: 12 Control: 12 Characteristics of children only described for those who finished follow-up assessments (I: n=10, C: n=10) Important prognostic factors[2]: *Age (yrs), mean (SD):* I: 7.1 (1.7) C: 7.6 (1.5) *Sex:* I: 7, 70% M C: 5, 50% M *GMFCS I/II:*	until exhaustion at 50% 1 RM STS load; 10 reps at 20% 1 RM STS load) Every two weeks training load was progressively increased to 50% of the 1RM STS load (determined at the laboratory). + Conventional pediatric physiotherapy (passive ROM exercises, positioning, balance training, functional training, neurodevelopmental training - *(content of PT similar to control group, but at a lower frequency)*		Respiratory Syndrome (SARS) epidemic. Incomplete outcome data after completion of the trial: Gait parameters: 3-4 children (I: n=2, C: n=2-3). GMFM: 1 child (I: n=0, C: n=1) Muscle strength 1-4 children had incomplete data (I: 0-1, C: n=1-3) No reasons were mentioned for missing data.	particularly on 'jumping' items) *Between group difference (%) zelf berekend t.o.v. de gemiddelde baseline score (in dit geval 79,85 procent op dimensie D+E):* *Dit leidt tot een between-group procentuele verandering van: +3 procent* *Gait speed* +2.3, not stated, p=0.18 *Between group difference (%) zelf berekend t.o.v. de gemiddelde baseline score (in dit geval 60,35 m/min):* *Dit leidt tot een between-group procentuele verandering van: +4 procent* *In red text I have reported mean between-group differences (calculated by me, based on adjusted post-intervention scores)*	No statement of clinical relevance of the findings. GMFM D+E: 2.1% increase seems lower than MCID of medium effect size described for GMFCS I and II.(*Oeffinger 2008, Dev Med Child Neurol*) Methodological quality There is risk of bias as a result of a low number of participants (imprecision), and an unclear randomization procedure. Published comment on study quality: Control group had a higher frequency of regular physiotherapy than the intervention group. This may have decreased the contrast between groups.

		I: 4/6 C: 6/4 Groups comparable at baseline? Mean (SD) *GMFM-88 D + E (%):* I: 76.6 (4.4) C: 83.1 (3.2) *Self-selected gait speed (m/min):* I: 56.9 (5.1) C: 63.8 (3.0)					
Lee 2008	Type of study: RCT Setting: 3x/wk at home; 1x/wk at center Country: Korea Source of funding: non-commercial funding (Nancie Finnie Charitable Trust)	<u>Inclusion criteria</u>: Spastic CP; Hemiplegia or diplegia; Age 4-12 y; GMFCS II or III <u>Exclusion criteria</u>: Unable to follow instructions; Fixed contracture of knee or hip joint (>25 degrees); Medical or orthopaedic disease that prevent them from exercising; Orthopaedic surgery of lower limb, or injections with antispastic drug in the past (time not specified) <u>N total at baseline</u>: Intervention: 9 Control: 8	Describe intervention (treatment/procedure/test): Progressive resistive exercises (PRE) 5 wks PRE exercises (squat to stands, lateral step up, stair walk up-down, isotonic exc of lower limb muscles [loaded with free weigths], isokinetic exc with bike); 3x/wk, 60 min/x 2 sets of 10 reps per muscle group	Describe control (treatment/procedure/test): Conventional therapy (NDT, range of motion exercises, gait training)	<u>Length of follow-up</u>: 0, 5 weeks (end intervention), 11 weeks (6wk follow-up) <u>Loss-to-follow-up</u>: Not mentioned <u>Incomplete outcome data</u>: Not mentioned	<u>Activities</u> - GMFM-88, dim E - 30-sec sit-to-stand (reps) - 30-sec lateral step up (reps) - 3-D gait analysis *Self-selected gait speed (cm/s)* *Stride length (cm)* *Cadence* *% Single limb support* *% double limb support* **Between-group effect at 5 weeks** *(mean, p-value)* Muscle strength - Hipflex: NS - Hipabd: NS - **Hipext: +0.3, p<0.05** - Hipadd: NS - Kneeflex: NS - Kneeext: NS	<u>The author's conclusion:</u> The 5-week training program aimed at strengthening the lower limbs positively influences ambulation. <u>Clinical relevant difference?</u> No statement of clinical relevance in the paper. - Hipext strength: clinical relevance of 10% increase on an ordinal scale is unclear.

		Important prognostic factors[2]: *Age (yrs), mean (SD):* I: 6.3 (2.1) C: 6.3 (2.9) *Sex: n (%) male* I: 4 (44) C: 6 (75) *Hemiplegia/Diplegia:* I: 5/4 C: 3/5 Groups comparable at baseline? Mean (SD) *Hipext strength:* I: 3.0 (0.7) C: 2.9 (0.9) *GMFM E:* I: 61.6 (34.1) C: 61.4 (33.9) *Sit-to-stand:* I: 11.6 (6) C: 13.2 (14.1) *Lateral step up:* I: 6.4 (4.1) C: 6.6 (4.7) *Gait speed:* I: 54.7 (30.7) C: 69.8 (43)				Activities - Total GMFM-88: NS - **GMFM E: +1.1, p<0.05** - **Sit-to-stand: +1.3, p<0.05** - Lateral step up: NS - **Gait speed: +21.5 (+36%), p<0.05**	- GMFM E: +1.1% increase is lower than MCID of medium effect size described for GMFCS II and III. - Clinical relevance of the 13.8% increase in Sit-to-stand reps. unclear. - Speed: +36% increase is larger than MCID of large effect size of +10.9% - Stride length: +28% increase is larger than MCID of large effect size of +6.3% (*Oeffinger 2008, Dev Med Child Neurol*) Methodological quality There is risk of bias as a result of a small sample size.

							Published comment on study quality: Method of assessing muscle strength too crude to determine changes. The intervention period of 5 weeks was possibly too short to elicit improvements in muscle strength.
Fowler, 2010 Gecombineerde training; aandeel krachttraining op de fiets niet heel duidelijk	Type of study: RCT Setting: community-based pediatric physical therapy clinic Country: USA (southern California and southwest Missouri) Source of funding: Foundation for physical therapy	Inclusion criteria: Spastic diplegic CP; Age 7-18 yrs; Understand simple verbal commands; GMFCS I-III; Able to isolate both knee and ankle ovement out of synergy / able to isolate knee extension but not ankle dorsiflexion Exclusion criteria: surgery/baclofen pum <1yr; BTX injections/serial casting/new orthosis /start oral medication affecting neuromusc system <3mo; Start PT, exercise/sports,	Describe intervention (treatment/procedure/test): 12 wks **cycling** on a stationary bike, 3x/wk, 60 minutes, 30 sessions (each session has two phases: 1) lower-extremity strengthening, 2) 15-30 min cardiorespiratory endurance (target HR: 70-80% of HRmax; HRmax was determined as 220-age.); verbal encouragement + general stretching program prior to cycling session Typical Exercise Heart Rate	Describe control (treatment/procedure/test): No cycling	Length of follow-up: baseline, 12 weeks Loss-to-follow-up: Intervention: N=2 (6%) Control: N=2 (6%) 2 for personal reasons, and 2 for not maintaining exclusion criteria anymore (1 initiated sport	Activity: **600 Yard Walk-run test** (meter/min): between group change, moderate effect size=0.33, *p=0.24* *IG: within group change = 5.6 (95%CI: 1.6-9.5) m/min, p=0.008* *CG: within group change=2.5 (95%CI: -1.1 to 6) m/min, p=0.16* *Between group difference (%) zelf berekend t.o.v. gemiddelde baseline score (in dit geval 83,3 m/min):* *Dit leidt tot: +3.3 m/min (+4%)* **30-sec walktest (meter/min):**	The author's conclusion: Cycling intervention no added value to 'no cycling' for improving walking ability, and gross motor capacity. However, results in the cycling group were promising and may guide developing future interventions. Clinical relevant difference? 1.2 point improvement in GMFM-66 scores in intervention

		changes in assistive devices <3mo; Behavior problems; Serious medical conditions; Participation in fitness program that included >= 1x/wk cardiovasc. Exercise; Hip,knee,ankle joint contractures limiting passive movement of legs during cycling N total at baseline: Intervention: 31 Control: 31 Important prognostic factors[2]: *age ± SD:* I: 11.1 (95%CI: 9.9 – 12.3) yrs C: 11.6 (95%CI: 10.6 – 12.6) yrs *Sex:* I: N=18, 58% M C:N=11, 36% M Groups comparable at baseline? *Yes, for participant characteristics* *600 Yard Walk-run test (95%CI):* I: 85.0 (69.7 to 100.4)	(TEHR) registered at end of all sessions: Mean TEHR = 147 (SD: 14.4) b/min [52.2% of Hrmax, SD: 12.2, range 8-77%] Adherence to training sessions: 89.6%		program, 1 had medical treatment for vision) **Fowler, 2010** Incomplete outcome data: **600-yard walk run test** Intervention: N= another 2, Reasons (?) Control: N= another 1, Reasons (?)	between group change, effect size= not rep, *p=0.52* *IG: within group change = 1.2 (95%CI: -3.9 to 6.2) m/min, p=0.64* *CG: within group change=3.4 (95%CI: -1.7 to 8.4) m/min, p=0.18* *Between group difference (%) zelf berekend t.o.v. gemiddelde baseline score (in dit geval 62,8 m/min):* *Dit leidt tot: -2,2 m/min (-4%)* **GMFM-66 scores:** between group change, moderate effect size= 0.38, *p=0.23* *IG: within group change = 1.2 (95%CI: 0.5 to 1.8) m/min, p=0.002* *CG: within group change=0.5 (95%CI: -0.2 to 1.3), p=0.12*	group corresponds with the 0.8 (medium effect size) to 1.3 point (large effect size) minimum clinically important difference reported by Oeffinger et al 2008. Methodological quality There is a low risk of bias as a result of the methodological quality of the study. Published comment on study quality: Reduced study power as a result of small study size. High intra-subject variability limits detection of sign between-group differences.

		C: 81.6 (65.9 to 97.4) *30-sec walktest (95%CI)::* I: 66.9 (58.6 to 75.1) C: 58.7 (51.0 to 66.5) *GMFM-66 (95%CI)::* I: 69.6 (65.4 to 73.8) C: 68.8 (64.5 to 73.0)					

The outcome measures of which results have been described in a review are in bold text.

Hoofdstuk 8 Behandeling, effect van conditietraining op het lopen (revisie 5.6)

Uitgangsvraag
Wat is het effect van conditietraining op het lopen?

Inleiding
Conditietraining waarbij de aerobe capaciteit wordt getraind (aerobe training) maakt sinds het verschijnen van de vorige richtlijn in 2006 steeds vaker deel uit van de therapiebehandeling voor kinderen met spastische CP. Aerobe training is een training voor de spieren, het hart en de longen en het daarbij horende circulatiesysteem. Deze trainingsvorm wordt onder andere gebruikt om de loopduur en loopafstand bij deze groep kinderen te verbeteren. Een verbeterde conditie zou mogelijk kunnen bijdragen aan het verbeteren van loopduur en loopafstand.

Methode literatuuranalyse
Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling(en): kinderen met spastische cerebrale parese; vergelijking van conditietraining met geen conditietraining; met als uitkomst mobiliteit gedefinieerd als 'het lopen'.

Relevante uitkomstmaten
Er wordt onderscheid gemaakt tussen capacity, capability en performance van het lopen. Onder capacity wordt verstaan of een persoon een taak of activiteit zoals lopen kan in een gestandaardiseerde omgeving (can do). Capability geeft weer wat een persoon kan in zijn eigen omgeving. Onder performance wordt verstaan wat een persoon in eigen omgeving feitelijk doet (does do).

De werkgroep acht de GMFM-66 / GMFM-88 dimensie E voor de besluitvorming een kritieke uitkomstmaat en loopsnelheid een belangrijke uitkomstmaat, voor het vermogen van het lopen en zich verplaatsen in een gestandaardiseerde omgeving (capacity). De werkgroep achtte het domein ambulantie van de PEDI Functionele vaardighedenschaal (functional skills scale [FSS]) een voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaat voor het vermogen van het lopen en zich verplaatsen in de eigen omgeving (capability). De werkgroep achtte loopduur en loopafstand, en het domein ambulantie van de PEDI Verzorgerassistentieschaal (caregiver assistance scale [CAS]) een voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaat voor de uitvoering van het lopen en zich verplaatsen (performance).

Klinische relevantie
De werkgroep definieerde een verschil op de GMFM-88 dimensie E als klinisch relevant, afhankelijk van de ernst van de spastische CP: tenminste 1,8 procentpunten (bij kinderen in categorie GMFCS III), 2,8 procentpunten (GMFCS II) en 4,0 procentpunten (GMFCS I) Oeffinger 2008). Wanneer het effect voor kinderen met GMFCS I-III niet separaat werd geëvalueerd werd voor de GMFM-88 dimensie E een minimaal klinisch relevant verschil

van 1,6 procentpunten aangehouden voor de hele groep kinderen (Oeffinger et al., 2008).

Voor de studies waarbij een samengestelde score werd gehanteerd voor dimensie D+E van de GMFM-88, werd voor iedere GMFCS-categorie het gemiddeld klinisch relevant verschil van dimensie D en E aangehouden, zoals vermeld in Oeffinger: 1,7 procentpunten (GMFCS III), 3,1 procentpunten (GMFCS II), 3,2 procentpunten (GMFCS I), 1,4 procentpunten (voor gehele groep kinderen binnen GMFCS I-III).

De werkgroep definieerde een verschil op de GMFM-66 als klinisch relevant, afhankelijk van de ernst van spastische CP: tenminste 0,7 punt (GMFCS III), 1,0 punt (GMFCS II) en 1,7 punt (GMFCS I) (Oeffinger). Wanneer het effect voor kinderen met GMFCS I-III niet separaat werd geëvalueerd werd voor de GMFM-66 een klinisch relevant verschil van 0,8 punt aangehouden voor de hele groep kinderen (Oeffinger).

De werkgroep definieerde het verschil voor de loopsnelheid t.o.v. het beginniveau als klinisch relevant, afhankelijk van de ernst van spastische CP: tenminste 5,5% (GMFCS III), 6,8% (GMFCS II) en 8,7% (GMFCS I; Oeffinger). Wanneer het effect voor kinderen met GMFCS I-III niet separaat werd geëvalueerd werd voor de loopsnelheid een klinisch relevant verschil van 5,7% ten opzichte van de uitgangswaarde aangehouden voor de hele groep kinderen (Oeffinger).

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID), Embase en Cochrane is met relevante zoektermen gezocht vanaf 1 januari 2006 tot 18 maart 2013. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage. De literatuurzoekactie leverde 991 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: systematische review of RCT, waarbij de effecten van conditietraining bij lopende kinderen met spastische CP op het lopen zijn beschreven. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie tien studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens acht studies geëxcludeerd (zie B8.2 Exclusietabel) en twee studies definitief geselecteerd.

Twee publicaties zijn opgenomen in de literatuuranalyse (Butler et al., 2010; Fowler et al., 2010). De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen (zie bijlagen).

Samenvatting literatuur

In de eerdere versie van de richtlijn kon nog geen conclusie getrokken worden over het effect van conditietraining op de mobiliteit, omdat er in de zoekperiode van 1990 tot december 2005 geen interventiestudies voorhanden waren die het effect van de conditietraining op de mobiliteit onderzochten.

Beschrijving nieuwe studies

In de huidige literatuurzoektocht zijn één systematische review met daarin drie RCT's (Butler) en één aanvullende RCT (Fowler) gevonden die het effect van conditietraining op het lopen van kinderen en adolescenten met spastische CP bespreken. De besproken effecten op fitheid zullen worden meegenomen in de overwegingen. De systematische review includeert drie RCT's (Van den Berg-Emons et al., 1998; Verschuren et al., 2007;

Unnithan et al., 2007), waarvan één RCT alleen effecten op stoornisniveau evalueert (Van den Berg-Emons) en dus hier niet wordt meegenomen. Een meta-analyse van de resultaten was niet mogelijk als gevolg van onaanvaardbare klinische heterogeniteit tussen de studies (verschillende uitkomstmaten voor 'het lopen', variatie in de duur van de interventies, mogelijke verschillen in controlebehandeling). Daarom worden de relevante RCT's uit de review (Verschuren, 2007; Unnithan) en de recentere RCT (Fowler) afzonderlijk besproken.

De studie van Verschuren is van goede kwaliteit (zie B8.3) en includeerde 68 deelnemers tussen de 7 tot 20 jaar die geclassificeerd waren als GMFCS I en II. Na randomisatie volgde de helft van de deelnemers acht maanden een trainingsprogramma (vier maanden aerobe training en vier maanden anaerobe training: 2x/week, 45 min/x) naast de gebruikelijke revalidatiebehandeling. De andere helft continueerde de gebruikelijke revalidatiebehandeling (niet nader omschreven). De capaciteit van het lopen werd gemeten met de GMFM-88 dimensie E (lopen, rennen). Na acht maanden training lijkt er sprake van een klinisch relevant verschil van 2,4 procentpunt op GMFM-88 dimensie E ten opzichte van de controlegroep, wat echter niet statistisch significant was (95% betrouwbaarheidsinterval, 95%BI= [-0,1; 4,9]; p=0,27).

Unnithan is een kleine studie van matige kwaliteit en betrof 13 adolescenten in de leeftijd 11 tot 14 jaar geclassificeerd als GMFCS II en III (Unnithan). Na randomisatie volgden zeven deelnemers voor drie maanden een combinatie van aerobe intervaltraining en krachttraining (3x/week, 70 min/x) naast hun reguliere fysiotherapieprogramma. De overige zes deelnemers zetten hun reguliere fysiotherapieprogramma bestaande uit therapie gebaseerd op de principes van neurodevelopmental treatment (NDT) en Bobath voort (2x/week, 45 min/x). Het vermogen van het lopen werd gemeten met de totaalscore van de GMFM-88 dimensies D en E (staan + lopen, rennen). Na drie maanden training was er sprake van een interventie-effect op de GMFM-88 (totaal van dimensie D en E) in het voordeel van de trainingsgroep (p<0,05): de trainingsgroep verbeterde haar resultaat met 3.5 procentpunt op een gemiddelde score van 30% op baseline, terwijl de controlegroep stabiel bleef. Deze toename van 11.5% is volgens de criteria klinisch relevant. Daar staat tegenover dat het met een dergelijke samengestelde score onduidelijk is of de verbetering plaatsvond binnen de dimensie staan (D) of lopen (E).

De studie van Fowler is van goede kwaliteit en betrof 62 deelnemers met CP in de leeftijd 7 tot 18 jaar die geclassificeerd waren als GMFCS I-III. Na randomisatie volgde de helft van de deelnemers een drie maanden durend kracht- en aeroob trainingsprogramma, waarbij kinderen 3x/week steeds 60 minuten op een hometrainer fietsten. De controlegroep volgde geen fiets- of ander programma gericht op het verbeteren van conditie. De capaciteit van het lopen werd gemeten met de GMFM-66 en de loopsnelheid (m/min) (via de 600-yard looptest en de 30-seconden looptest). Er werd geen statistisch significante meerwaarde van de training ten opzichte van geen-fietstraining geconstateerd op de GMFM-66 score (+0.7, p=0.23) en de loopsnelheid (600-yard test: +3.1, p=0.24; 30-seconden looptest: -2.2, p=0.52). Deze verschillen leken tevens klinisch niet relevant.

Resultaten per uitkomstmaat

Eén grote RCT van goede kwaliteit rapporteerde een mogelijk klinisch relevant maar niet statistisch significant effect op het vermogen van het lopen gemeten met GMFM dimensie E (Verschuren, 2007). Eén zeer kleine RCT van matige kwaliteit rapporteerde een klinisch relevant en statistisch significant effect op de capacity van het lopen gemeten met GMFM dimensie D+E (Unnithan). Eén grote RCT van goede kwaliteit demonstreerde geen statistisch significante of klinisch relevante verschillen tussen de interventie groep en de controlegroep op de GMFM-66 (Fowler).

De enige RCT (van goede kwaliteit) die de capacity van het lopen evalueerde aan de hand van de loopsnelheid rapporteerde geen klinisch relevante of statistisch significante verandering in de interventiegroep ten opzichte van de controlegroep (Fowler).

De geïncludeerde studies rapporteren geen resultaten ten aanzien van loopduur, loopafstand, en uitvoering van het lopen (performance).

Bijwerkingen en complicaties van de interventies (ongunstige effecten)

In de literatuur wordt geen melding gedaan van complicaties of bijwerkingen na een aerobe training.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor het uitblijven van een effect van conditietraining op de uitkomstmaat capacity van het lopen, gemeten met de GMFM-88 (dimensie E of D+E) of de GMFM-66 is met twee niveaus verlaagd vanwege tegenstrijdige resultaten (inconsistentie), indirectheid (verschillende en slecht-gedefinieerde controlebehandelingen en variatie in meetinstrumenten) en imprecisie (verschillende leeftijdscategorieën en GMFCS-niveaus).

De bewijskracht voor uitblijven van een effect van conditietraining op de uitkomstmaat capacity van het lopen, gemeten als de loopsnelheid is met een niveau verlaagd, omdat slechts één studie deze uitkomstmaat evalueerde (imprecisie).

Conclusie

Laag GRADE	Aerobe training lijkt de capacity van het lopen, gemeten met de GMFM, van kinderen met spastische cerebrale parese niet te verbeteren. *Bronnen (Unnithan 2007; Verschuren 2007; Fowler 2010)*

Matig GRADE	Aerobe training lijkt de capacity van het lopen, gemeten als de loopsnelheid, bij kinderen met spastische cerebrale parese niet te verbeteren. *Bronnen (Fowler 2010)*

No GRADE	Loopduur, loopafstand, en uitvoering van het lopen worden niet gerapporteerd in de geïncludeerde studies.

Overwegingen

De studies van Verschuren (2007) en Unnithan hebben een trainingsprogramma gebruikt waarbij de kinderen lopend getraind werden. De studie van Van den Berg-Emons heeft variatie aan bewegingen gebruikt (fietsen, rolstoel rijden, zwemmen, rennen en mat oefeningen). Fowler heeft in de studie de kinderen een fietstraining uit laten voeren. Deze aerobe trainingsprogramma's zijn niet effectief voor het verbeteren van de capacity of de uitvoering van het lopen.

Effecten op stoornisniveau

In de studie van Van den Berg-Emons werd de uitvoering van het lopen benaderd via de verhouding tussen het totale energiegebruik en energiegebruik in rust. Zij vonden een niet statistisch significant maar wel (mogelijk) klinisch relevante toename van 16% na een trainingsprogramma van viermaal per week gedurende negen maanden.

Een aerobe training lijkt echter wel een significant effect te hebben op de aerobe capaciteit. Unnithan constateerde na drie maanden training een positief statistisch significant interventie-effect op de maximale zuurstofopname tijdens arm-cranking op een ergometer (3.2 ml/kg/min; +18%) ten opzichte van de controlegroep ($p<0.05$). Van den Berg-Emons vond ook een statistisch significant interventie-effect voor het aerobe vermogen ($p<0.05$) (interventiegroep +35%; $p<0.01$; controlegroep +5%; ns). Verschuren (2007) vond een statistisch significante verbetering op het aerobe vermogen (gemeten met de shuttle run test; +2.8 minuten; +41%) ten opzichte van de controlegroep.

Een verhoogde aerobe fitheid kan wel positieve effecten hebben op de gezondheid van kinderen (en volwassenen). Twee eerdere reviews, niet geïncludeerd in deze richtlijn, gaven aan dat aerobe training de aerobe fitheid kan verbeteren (Rogers et al., 2008; Verschuren et al., 2008). De studie van Verschuren (2007), de enige RCT met een follow-up meting, laat echter zien dat er na afloop van een aerobe training een terugval is te zien in de aerobe fitheid. Blijkbaar is een deelname aan een trainingsprogramma niet voldoende om de aerobe fitheid blijvend te verbeteren.

Aanbevelingen

Gebruik bij kinderen met spastische CP bij voorkeur geen conditietraining om het vermogen (capacity) en de uitvoering van het lopen te verbeteren.

Effecten van conditietraining op uitvoering van het lopen (performance) zijn onvoldoende bekend.

Literatuurlijst

Butler J, Scianni A, Ada L. Effect of cardiorespiratory training on aerobic fitness and carryover to activity in children with cerebral palsy: a systematic review. Int J Rehabil Res 2010;33:97-103. PubMed PMID: 19770667.

Fowler EG, Knutson LM, DeMuth SK, et al. Pediatric endurance and limb strengthening (PEDALS) for children with cerebral palsy using stationary cycling: a randomized controlled trial. Phys Ther 2010;90:367-381. PubMed PMID:20093327.

Oeffinger D, Bagley A, Rogers S, et al. Outcome tools used for ambulatory children with cerebral palsy: responsiveness and minimum clinically important differences. Dev Med Child Neurol 2008;50:918-925. PubMed PMID: 19046185

Rogers A, Furler BL, Brinks S, et al. A systematic review of the effectiveness of aerobic exercise interventions for children with cerebral palsy: an AACPDM evidence report. Dev Med Child Neurol 2008;50(11):808-814. PubMed PMID: 18811714.

Unnithan VB, Katsimanis G, Evangelinou C, et al. Effect of strength and aerobic training in children with cerebral palsy. Med Sci Sports Exerc 2007;39:1902-1909. PubMed PMID: 17986896.

Van den Berg-Emons RJ, Van Baak MA, Speth L, et al. Physical training of school children with spastic cerebral palsy: effects on daily activity, fat mass and fitness. Int J Rehabil Res 1998;21:179-194. PubMed PMID: 9924680.

Verschuren O, Ketelaar M, Takken T, et al. Exercise programs for children with Cerebral Palsy; A systematic review of the Literature. Am. J. Phys. Med. Rehabil 2008;87:404-417. PubMed PMID: 17993987.

Verschuren O, Ketelaar M, Gorter J, et al.Exercise training program in children and adolescents with cerebral palsy. Arch Pediatr Adolesc Med 2007;161:1075-1081. PubMed PMID: 17984410.

B8 Bijlagen bij hoofdstuk 8

B8.1Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2006-dec. 2012 Engels, Nederlands, Duits, Frans	1 "Cerebral-Palsy"/ (15033) 2 "Muscle-Spasticity"/ (6448) 3 "Quadriplegia"/ (6848) 4 "Paraparesis-Spastic"/ (290) 5 "Hemiplegia"/ (10107) 6 "upper motor neuron syndrome".ti,ab. (83) 7 "spastic cerebral palsy".ti,ab. (841) 8 "spastic cerebral paresis".ti,ab. (3) 9 "spastic paresis".ti,ab. (237) 10 "spastic paralysis".ti,ab. (442) 11 "spastic cerebral paralysis".ti,ab. (7) 12 "cerebral palsy".ti,ab. (13672) 13 or/1-12 (39175) 14 exp "Child"/ (1479441) 15 exp "Infant"/ (897886) 16 "Adolescent"/ (1526608) 17 child*.ti,ab. (921886) 18 infant*.ti,ab. (287455) 19 adolescent*.ti,ab. (140651) 20 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (2959912) 21 13 and 20 (20410) 22 limit 21 to (english language and yr="2006 -Current") (5332) 23 Cerebral Palsy/rh, th (3707) 24 exp Physical Therapy Modalities/ (116450) 25 (training or aerobic* or anaerobic* or muscle* or strengthening or exercise* or resist* or task* or fitness).ti,ab. (1711802) 26 23 or 24 or 25 (1799038) 27 exp "Motor-Activity"/ (171233) 28 "Motor-Skills"/ (18191) 29 exp "Lower-Extremity"/ or exp Locomotion/ or gait/ or (walking or gait or locomotion or "lower limb*" or "lower extremit*" or leg? or buttock* or hip* or calf or calves or feet or foot or ankle*).ti,ab. (679898) 30 27 or 28 or 29 (803419) 31 26 and 30 (176449) 96 22 and 31 (903) 97 59 and 96 (42) - SR 98 88 and 96 (533) – RCT (zoekfilter Cochrane) 99 98 not 97 (506) 520 uniek	741
Cinahl (Ebsco)	S28: S27 not S25 40 SR en 231 Trials >113 uniek S27: S23 AND S26 S26: (mh "clinical trials+") or pt clinical trial or TX random* or placebo* or TX (clin* n25 trial*) or TX (singl* n25 blind*) or (doubl* n25 blind*) or (trebl* n25 blind*) or (tripl* n25 blind*) or TX (singl* n25 mask*) or (doubl* n25 mask*) or (trebl* n25 mask*) or (tripl* n25 mask*) or (mh "random assignment") or (mh "placebos") or (mh "quantitative studies") or TX control* or prospective* or volunteer* S25: S23 AND S24 S24: (MH "Meta Analysis") or TX (meta-analy* or metanaly*	

	or metaanaly* or meta analy*) or TX (systematic* N5 review*) or (evidence* N5 review*) or (methodol* N5 review*) or (quantitativ* N5 review*) or TX (systematic* N5 overview*) or (evidence* N5 overview*) or (methodol* N5 overview*) or (quantitativ* N5 overview*) or TX (systematic* N5 survey*) or (evidence* N5 survey*) or (methodol* N5 survey*) or (quantitativ* N5 survey*) or TX (systematic* N5 overview*) or (evidence* N5 overview*) or (methodol* N5 overview*) or (quantitativ* N5 overview*) or TX (pool* N2 data) or (combined N2 data) or (combining N2 data) or (pool* N2 trials) or (combined N2 trials) or (combining N2 trials) or (pool* N2 studies) or (combined N2 studies) or (combining N2 studies) or (pool* N2 results) or (combined N2 results) or (combining N2 results)
S23	S13 AND S21 AND S22
S22	S14 OR S15 OR S16
S21	S17 OR S18 OR S19 OR S20
S20	TI ((walking or gait or locomotion or "lower limb*" or "lower extremit*" or leg? or buttock* or hip* or calf or calves or feet or foot or ankle*)) OR AB ((walking or gait or locomotion or "lower limb*" or "lower extremit*" or leg? or buttock* or hip* or calf or calves or feet or foot or ankle*))
S19	(MH "Lower Extremity+")
S18	(MH "Motor Skills+")
S17	(MH "Motor Activity+") OR (MH "Locomotion+")
S16	TI (training or aerobic* or anaerobic* or muscle* or strengthening or exercise* or resist* or task* or fitness) OR AB (training or aerobic* or anaerobic* or muscle* or strengthening or exercise* or resist* or task* or fitness)
S15	(MH "Physical Therapy+")
S14	(MH "Cerebral Palsy/TH/RH")
S13	S6 AND S10
S12	S6 AND S10
S11	S6 AND S10
S10	S7 OR S8 OR S9
S9	TI (child* or infant* or adolescent*) OR AB (child* or infant* or adolescent*)
S8	(MH "Adolescence+")
S7	(MH "Child+") OR (MH "Infant+")
S6	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5
S5	TI ("upper motor neuron syndrome" or "spastic

		cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis"or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy") OR AB ("upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis"or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy")	
	S4	(MH "Hemiplegia")	
	S3	(MH "Quadriplegia")	
	S2	(MH "Muscle Spasticity")	
	S1	(MH "Cerebral Palsy")	
Cochrane (Wiley)	#1 "upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis" or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy" #2 training or aerobic* or anaerobic* or muscle* or strengthening or exercise* or resist* or task* or fitness #3 MeSH descriptor: [Physical Therapy Modalities] explode all trees #4 #2 or #3 #5 walking or gait or locomotion or "lower limb*" or "lower extremit*" or leg? or buttock or hip* or calf or calves or feet or foot or ankle* #6 MeSH descriptor: [Lower Extremity] explode all trees #7 #5 or #6 #8 #1 and #4 and #7 from 2006 to 2012 97 SR en 99 Trials >108 uniek		

B8.2 Exclusietabel na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Bryant 2013	RCT, maar populatie bestaat uit niet-lopers.
Demuth 2012	Secundaire analyse van RCT Fowler (effect conditietraining op kwaliteit van leven): beantwoordt niet de uitgangsvraag maar misschien wel belangrijke uitkomstmaat.
Mullroy 2011	Secundaire analyse van RCT Fowler (is verandering in isokinetische kracht voorspellend voor verandering in loopvaardigheid?), beantwoordt niet de uitgangsvraag.
Butler 2010	Syst review, drie RCT's geïncludeerd, waarvan twee het effect op activiteitenniveau bespreken. Omdat een meta-analyse ontbreekt, zijn de twee relevante RCT's (Unitthan 2007 en Verschuren 2007) apart geïncludeerd
Antilla 2008	Geen antwoord op de uitgangsvraag.
Rogers 2008	Geen antwoord op de uitgangsvraag.
Verschuren 2008	Geen aanvulling op de oude richtlijn.
Williams 2007	RCT, maar populatie bestaat uit niet-lopers.

Noot: Het artikel van Nsenga 2012 (Effect aerobic training in CP) is niet opgepikt met de search en zou ook niet geïncludeerd worden, omdat het geen effecten op activiteitenniveau evalueert.

B8.3Table of quality assessment

Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)
Research question: what is the effectiveness of aerobic exercise interventions for children with cerebral palsy?

Study reference (first author, publication year)	**Describe method of randomisation**	**Bias due to inadequate concealment of allocation?**[2] (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to selective outcome reporting on basis of the results?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to loss to follow-up?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to violation of intention to treat analysis?** (unlikely/likely/unclear)
Verschuren 2007	Off-site researcher provided concealed allocation	Unlikely	Unlikely **	Unlikely ***	Unlikely	Unlikely *****	Unlikely	Unlikely
Unnithan 2007	based on timing of recruitment in the study	Likely *	Unlikely **	Unlikely ***	Likely ****	Unclear ******	Unlikely	Unlikely
Fowler 2010	Data Management Center provided subject randomization	Unlikely	Unlikely **	Unlikely ***	Unlikely	Unlikely *****	Unlikely	Unlikely
Van den Berg-Emons 1998	Children in matched pairs were randomly assigned to the intervention or control group; Method not described.	Unclear, concealment of allocation not described	Unclear, concealment of allocation not described	Unclear, not described	Unclear, not described	Unlikely	Unclear	Unclear

*** Randomisation based on timing of recruitment in study; no further details provided.**
**** No blinding of participants, but objective tests were performed.**
***** Care providers were not blinded (or it was not described that they were blinded) which might have influenced the care provided by the therapists in the control group. However, this would only have decreased the contrast between groups limiting the chance to detect an intervention effect.**
****** The one who assessed the GMFM was aware of group allocation.**

******* Outcome measures described in the paper are in agreement with those described in the trial register.**
******** No protocol paper avaible.**

5 B8.4 Evidence Table

Evidence table for systematic review of RCT's and observational studies (intervention studies)
Research question: what is the effectiveness of aerobic exercise interventions for children with cerebral palsy?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Butler 2009 [Unnithan 2007; Van den Berg-Emons 1998; Verschuren 2007] Effect cardio respiratory training on AEROBIC fitness	Systematic Review of RCT's or quasi RCT's *Literature search up to July 2008* **A**: Unnithan 2007 **B**: Vd Berg-Emons 1998 **C**: Verschuren 2007 Study design: **A:** RCT **B:** RCT **C:** RCT [parallel / cross-over] Setting and Country: **A:**	Inclusion criteria SR: Design (RCT, or quasi controlled; published as full paper; Participants (Diagnosis cerebral palsy; 4-20 years); Intervention (Effortful activities for extended period; cardiovascular endurance; Progressive overload; >50% of training aimed at fitness related activities); Outcomes	Describe intervention: **A:** 3 months aerobic warm-up (walking), strength training (weights), drills, aerobic interval training (60-75% HRmax, 70 min, 3x/wk, 3 months) **+** usual PT (individualized NeuroDevelopmentalTreatment (NDT) 45 min, 2x/wk) **B**: 9 months aerobic exercises (cycling, swimming, running, wheelchair riding, mat) at 70% HRR, 45 min, 4x/wk **+** usual PT (individualized); usual schoolschedule (45 min, 2x/wk gymnastics) **C**: 8 months aerobic	Describe control: **A**:usual PT (individualized NeuroDevelopmentalTreatment (NDT) 45 min, 2x/wk) **B**: usual PT (individualized); usual schoolschedule (45 min, 2x/wk gymnastics) **C**: usual PT (ranged from no intervention to various physiotherapeutic approaches)	End-point of follow-up: **A**: 0 and 3 months **B**: 0, 2 and 9 months **C**: 0, 4 and 8 months For how many participants were no complete outcome data available? (intervention/control) **A:** <15% **B**: <15% **C**: 2/1 (drop-out baseline)	Outcome measure-1 Defined as **Aerobic fitness** **A** VO2peak (ml/kg/min) determined during arm-cranking **B** Peak aerobic power (Watt/kg fatfreemass) **C** 10-m shuttle runtest (min) Effect measure: **mean between group difference** of the **follow-up scores**[95% CI] (Intervention minus Control). **Short intervention** **A**: 3 mo: VO2 peak: + 3.2 ml/kg/min (+18%); p<0.05 **B**: 2 mo: Peak aer Power: + 0.21 Watt/kg (fat free mass) (+21%);	Cardiorespiratory training improves aerobic fitness, but there is no evidence for a carry-over to the level of activity. Fitness improvement was less than expected in TDC. Study **A** showed significant increase in GMFM E, but these children were very unfit. The authors suggest that measures of activity should reflect fitness to determine carry-over from fitness increases.(e.g. 6MWT). A meta-analysis was not possible due to

	B: NL, special school for children with disability **C:** NL, special school for children with disability <u>Source of funding:</u> Not stated in SR	(Aerobic fitness Comparison; fitness training versus placebo /nothing; Fitness training + other (<50%) versus other. Exclusion criteria SR: *opposite of inclusion criteria* 3 *studies included* <u>Important patient characteristics at baseline</u>: <u>N, mean age</u> **A**: 13 pts, 14-18 yrs, 4M/9F , All diplegia, GMFCS II and III **B**: 20 pts, 7-13 yrs, 11M/9F, 6 dipl/4 tetrapl **C**: 68 pts, 7-20 yrs, 44M/24F, 45 hemipl/23 dipl, GMFCS I and II	and anaerobic training (running, step-ups, stair-climbing) at 60-70% HRmax, 45 min, 2x/wk **+** usual PT (ranged from no intervention to various physiotherapeutic approaches)			significance between group differences not reported **C:** 4 mo: time 10-m shuttle runtest: 1.5 min (22%) (95%CI: -0.5 to 3.5) **Long intervention** **A**: na **B**: 9 mo: Peak aer Power: + 0.26 Watt/kg (fat free mass) (+26%); P<0.05 **C:** 8 mo: time 10-m shuttle runtest: + 2.8 min (41%) (95%CI: 1.9 to 3.7) (p<0.001) Pooling of study results was not possible, due to different outcome measures. <u>Outcome measure-2</u> Defined as **activity** **A** GMFM (D + E) (%) **B** Physical Activity Level (PAL) (daily EE/rest-sleepEE in mJoule/day **C** GMFM D and E (%) Effect measure: **mean**	lack of comparable data in the 3 RCT's. This reduces the strength of the evidence. Results are in line with previous reviews of Rogers et al. (2008) and Verschuren et al. (2008). Training intensity in agreement with ACSM guidelines. Groups were not comparable at baseline for fitness, but change scores were not available to account for that problem. Descriptives for the GMFM-scores in Verschuren et al. were not reported. Sensitivity analyses (excluding small studies; excluding studies with short follow-up; excluding low quality studies; relevant subgroup-analyses); mention only analyses which are of potential importance to the

		Sex: **A**: 31% Male **B**: 55% Male **C**: 65% Male Groups comparable at baseline? *No, almost significant difference in baseline scores for fitness (p=0.09)*				**between group difference** of the **follow-up scores**[95% CI] (Intervention minus Control). **Short intervention** **A**: 3 mo: GMFM (D+E): + 4 (+13%); p<0.05 **B**: 2 mo: PAL: -0.07 (-6%); significance between group differences not reported **C:** 4 mo: GMFM D: +1 (+1%) (95%CI: -3 to 5) *NS* GMFM E: 0 (0%) (95%CI: -6 to 6) *NS* **Long intervention** **A**: na **B**: 9 mo: PAL (daily EE/rest-sleepEE in mJoule/day): 0.11 (9%); *NS, p>0.05* **C:** 8 mo: GMFM D: +3 (+3%) (95%CI: 1 to 6), p=0.03 GMFM E: +2 (2%) (95%CI: 0 to 5) *NS, p=0.27* **Pooled effect (random effects model / fixed**	research question Heterogeneity: clinical and statistical heterogeneity; explained versus unexplained (subgroupanalysis) There was clinical heterogeneity in age range, and severity of CP. Study with least severe CP (GMFCS I and II) showed most improvement in fitness

						effects model): Pooling of study results was not possible, due to different outcome measures.	

B8.5 Evidence table for intervention studies

5 **Research question: what is the effectiveness of aerobic exercise interventions for children with cerebral palsy?**

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Verschuren 2007 **[ook in review Butler]**	Type of study: RCT Setting: 4 schools for special education Country: the Netherlands Source of funding: Phelps foundation for spastici	Inclusion criteria: Spastic CP; Age 7-20 yrs; GMFCS I or II; Follow simple verbal commands; Receiving rehabilitations services Exclusion criteria: Orthopaedic; surgery/neurosurgery/BTX injections <6 months for the start of the study; Cardiac or respiratory contraindications for exercise N total at baseline: Intervention: 34 Control: 34 Important prognostic factors[2]: *age ± SD:* I: 11.6 ± 2.5 yrs	Describe intervention (treatment/procedure/test): Task-specific aerobic exercises (3-6 min/each), and anaerobic (20-30 sec/each) exercises in circuit format (**walking/running**). 8 months (mo 1-4: aerobic, mo 5-8: anaerobic), 2x/wk, 45 min/each. - 5 min warming-up - 25-35 min training - 5 min cooling down + usual rehabilitation care	Describe control (treatment/procedure/test): Usual rehabilitation care (varying from no treatment to various therapies)	Length of follow-up: 0, 4, **8**, and 12 months Loss-to-follow-up: Intervention: N=2 (1%) Reasons (describe): personal reasons (e.g. lack of motivation) and did not complete all assessments during the baseline measurements Control: N=1 (1%) Reasons (describe): personal reasons (e.g. lack of	Fitness - Aerobic capacity (10-m shuttle-run - Anaerobic capacity: mean power (Watt) (Muscle Power Sprint test: 6x 15-meter all-out running sprints, with 10-s rest in between) - Muscle strength legs (30-s repetition maximum) Activity -GMFM dimension ~~D and~~ E (percentages) BETWEEN group effect sizes for 4-mo (and 12-mo FU) and	The author's conclusion: A group circuit training can be feasible and effective to improve fitness of children with CP when added to regular care. Clinical relevant difference? 38% increase in aerobic capacity in intervention group is comparable with 35% increase after 9-mo aerobic training (4x/wk) in CP children of Van den Berg-Emons (1998)

		C: 12.6 ± 2.7 yrs *Sex:* I: 59% M C: 71% M *GMFCS*: I: 71% level I C: 68% level I Groups comparable at baseline? *Yes*; *There was no difference in usual care between groups; and no difference between groups for participant characteristics and aerobic capacity and anaerobic capacity at baseline.* No baseline descriptives provided for the measured outcomes. From the figure the following baseline values were <u>observed</u>: *Shuttle runtest (min):* *I: about 6.0* *C: about 7.7* *Muscle power sprint test (Watt):* *I: about 82* *C: about 121*			motivation) and did not complete all assessments during the baseline measurements <u>Incomplete outcome data</u>: No other reported than those lost-to-follow up.	95%CI not available in the original RCT, but provided by the author for the review of Butler: **Between-group effect at 4 months** Not described in this RCT, only in the review of Butler (2010) as results were provided by the author **Between-group effect at 8 months** <u>Fitness</u> - Aerobic capacity: +2.8 min, p<0.001 I: + 38%, C: not mentioned - GMFM E: +2.4 percentpoint, p=0.27 **Between-group effect at follow-up, 4 monhts after training (at 12 months)** No statistical analysis reported in this RCT; only descriptive information.	22% increase in muscle strength is comparable with increases found after muscle strength training only (Damiano 1997, MacPhail 1995, Damiano 1995, Dodd 2003) No discussion of the effects of the program on GMFM. The clinical relevance of a 3.3 percentpoint increase on the domain 'standing' remains unclear from the paper, since no baseline values were available. There is a low risk of bias as a result of the methodological quality of the study. <u>Other remarks:</u> The authors did not provide descriptive information for any of the outcome measures.

						- Aerobic capacity (-8.4%), in the intervention group decreased to values derived after 4 monhts training. The control group remained stable on these outcomes.	The authors did not statistically test the between-group effects of the intervention at 4 months and at 12 months (4mo follow-up) 10-m shuttle run test is not the gold standard for Aerobic capacity. Anaerobic capacity did not take into account bodyweight. However, the increase of BMI in the IG was not significant, suggesting this will not change the results.
Unnithan 2007 **[ook in review Butler]**	Type of study: RCT Setting: School (Center of Education and Rehabilitation of children with CP) Country: UK/	Inclusion criteria: Spastic diplegic CP; Age 14-18 yrs; Able to walk with or without aids Exclusion criteria: Orthopaedic surgery/BTX injections for spasticity reduction <1 yr for the start of the study; Participation in similar physical therapy program	Describe intervention (treatment/procedure/test): 12-wk training, 3x/wk, 70 min each (20 min upper- , and lower extremity, and core strength training + 20 min progressive aerobic interval training by **walking** at 65%-75% HR max) + regular PT program (individualized PT:	Describe control (treatment/procedure/test): + regular PT program (individualized PT: NDT/Bobath) 2x/wk, 45-min	Length of follow-up: 0, 3 months Loss-to-follow-up: Intervention: N=0 Control: N=0 Incomplete	Activity -GMFM dimension D + E (expressed as percentage) **Follow-up: 3 months** Activity **- GMFM D + E: significant interaction effect**	The author's conclusion: A 12-wk strength and aerobic interval training in children with spastic CP resulted in improvements in GMFM scores, arm-cranking economy, and a sign increase in VO2 peak.

	Greece? Source of funding: ??	<u>N total at baseline</u>: Intervention: 7 Control: 6 Only GMFCS II and III. <u>Important prognostic factors[2]</u>: *age ± SD:* I: 15.9 yrs C: 15.7 yrs *Sex:* I: 29% M C: 33% M ***GMFM D+E (%):*** **I: 30.35 ± 16.95** **C: 30.76 ± 12.52**	NDT/Bobath) 2x/wk, 45-min		<u>outcome data</u>: None	**(p<0.05)** **I: +12%** **C: 0%**	<u>Clinical relevant difference?</u> No statement of clinical relevance of the findings. Only comparisons with previous literature: - Other pre-poststudies also demonstrated that GMFM can improve after training. (Damiano 1998, Kramer 1994) - 20% Increase in VO2 is lower than the 35% increase reported after 9-mo training program (RCT, Vd Berg-Emons 1998), but higher than the 8% increase in VO2 after 3-mo training (pre-post intv, Bar-Or 1976). <u>Methodological quality of the study:</u> There is risk of bias as a result of a low number of participants (imprecision), an inadequate randomization

							procedure and a lack of assessor blinding. It is unclear whether the improvement in GMFM D+E scores occurred primarily in the E (walking,running) dimension. <u>Published comment on study quality:</u> 'A low number of subjects was included. However, still a medium effect size for peak aerobic exercise was obtained.'
Fowler, 2010	Type of study: RCT Setting: community-based pediatric physical therapy clinic Country: USA (southern California and southwest Missouri)	<u>Inclusion criteria</u>: Spastic diplegic CP; Age 7-18 yrs; Understand simple verbal commands; GMFCS I-III; Able to isolate both knee and ankle ovement out of synergy / able to isolate knee extension but not ankle dorsiflexion <u>Exclusion criteria</u>: surgery/baclofen pum <1yr; BTX injections/serial casting/new orthosis /start oral medication	Describe intervention (treatment/procedure/test): 12 wks **cycling** on a stationary bike, 3x/wk, 60 minutes, 30 sessions (each session has two phases: 1) lower-extremity strengthening, **2) 15-30 min cardiorespiratory endurance (target HR: 70-80% of HRmax;** HRmax was determined as 220-age.);	Describe control (treatment/procedure/test): No cycling	<u>Length of follow-up</u>: - baseline, 12 weeks <u>Loss-to-follow-up</u>: Intervention: N=2 (6%) Control: N=2 (6%) 2 for personal reasons, and 2 for not maintaining exclusion criteria	<u>Activity:</u> **600 Yard Walk-run test** (meter/min): between group change, moderate effect size=0.33, *p=0.24* *IG: within group change = 5.6 (95%CI: 1.6-9.5) m/min, p=0.008* *CG: within group change=2.5 (95%CI: -1.1 to 6), p=0.16*	<u>The author's conclusion:</u> Cycling intervention no added value to 'no cycling' for improving, walking ability, and gross motor capacity. However, results in the cycling group were promising and may guide developing future interventions. Added value was

	Source of funding: Foundation for physical therapy	affecting neuromusc system <3mo; Start PT, exercise/sports, changes in assistive devices <3mo; Behavior problems; Serious medical conditions; Participation in fitness program that included >= 1x/wk cardiovasc. Exercise; Hip,knee,ankle joint contractures limiting passive movement of legs during cycling <u>N total at baseline</u>: Intervention: 31 Control: 31 <u>Important prognostic factors[2]</u>: *age ± SD:* I: 11.1 (95%CI: 9.9 – 12.3) yrs C: 11.6 (95%CI: 10.6 – 12.6) yrs *Sex:* I: N=18, 58% M C:N=11, 36% M Groups comparable at baseline? *Yes, for participant characteristics* *600 Yard Walk-run test (95%CI):* I: 85.0 (69.7 to 100.4)	verbal encouragement + general stretching program prior to cycling session Typical Exercise Heart Rate (TEHR) registered at end of all sessions: Mean TEHR = 147 (SD: 14.4) b/min [52.2% of Hrmax, SD: 12.2, range 8-77%] Adherence to training sessions: 89.6%		anymore (1 initiated sport program, 1 had medical treatment for vision) **<u>Fowler, 2010</u>** <u>Incomplete outcome data</u>: **Isokinetic knee flexor and knee extensor moment:** IG: N=0-8, CG: N=0-7 Reasons (no recordable knee flex moment at 120°/s) **600-yard walk run test** Intervention: N= another 2, Reasons (?) Control: N= another 1, Reasons (?)	**30-sec walktest (meter/min):** between group change, effect size= not rep, *p=0.52* *IG: within group change = 1.2 (95%CI: -3.9 to 6.2) m/min, p=0.64* *CG: within group change=3.4 (95%CI: -1.7 to 8.4), p=0.18* **GMFM-66 scores:** between group change, moderate effect size= 0.38, *p=0.23* *IG: within group change = 1.2 (95%CI: 0.5 to 1.8) m/min, p=0.002* *CG: within group change=0.5 (95%CI: -0.2 to 1.3), p=0.12*	shown for improving emotional functioning and treatment expectations. <u>Clinical relevant difference?</u> 1.2 point improvement in GMFM-66 scores in intervention group corresponds with the 0.8 (medium effect size) to 1.3 point (large effect size) minimum clinically important difference reported by Oeffinger et al 2008. <u>Methodological quality</u> There is a low risk of bias as a result of the methodological quality of the study. Published comment on study quality: Reduced study power as a result of small study size. High intra-subject variability limits

		C: 81.6 (65.9 to 97.4) *30-sec walktest (95%CI)::* I: 66.9 (58.6 to 75.1) C: 58.7 (51.0 to 66.5) *GMFM-66 (95%CI)::* I: 69.6 (65.4 to 73.8) C: 68.8 (64.5 to 73.0)					detection of sign between-group differences. No measure of aerobic capacity.

Hoofdstuk 9 Behandeling, effect van botulinetoxine-A op lopen (Revisie 5.10)

Uitgangsvraag
Wat is het effect van botulinetoxine-A op het lopen?

Inleiding
Botulinetoxine (BoNT-A) behandeling wordt veelvuldig toegepast bij kinderen met een spastische cerebrale parese ter vermindering van de spasticiteit en abnormale spieractiviteit met als doel behoud en verbeteren van het lopen. BoNT-A behandeling wordt zowel uni-level als multi-level toegepast. Indicatiestelling en plan voor BoNT-A behandeling worden individueel gemaakt, op basis van probleemanalyse / hulpvragen / anamnese patiënt en ouders, lichamelijk onderzoek en, zo mogelijk, klinische gangbeeldanalyse. Doelen worden op activiteiten- en participatieniveau gesteld. BoNT-A behandeling staat vrijwel nooit op zich, maar wordt overwegend uitgevoerd in combinatie met gipsredressie, orthesen en intensieve fysiotherapie, gericht op rekken van verkorte, vaak behandelde spieren, versterken van zwakkere spieren en trainen van functionele doelen.

Op grond van de beschikbare literatuur kon in de voorgaande richtlijn geen duidelijke uitspraak gedaan worden over het effect van BoNT-A op het lopen. Onduidelijk is wat de meerwaarde is van BoNT-A in de combinatiebehandeling ten opzichte van alleen intensieve fysiotherapie of redressiegipsbehandeling.

Methode literatuuranalyse
Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling: wat zijn de gunstige en ongunstige effecten van BoNT-A op het lopen van kinderen met spastische cerebrale parese? De literatuuranalyse richt zich op:

1. Vergelijking-1: BoNT-A plus standaardbehandeling of fysiotherapie versus alleen standaardbehandeling of fysiotherapie;
2. Vergelijking-2: BoNT-A versus gipsredressie versus BoNT-A plus gipsredressie.

Bij de beoordeling is gekeken naar het lopen op activiteitenniveau. Effecten op lichaamsfunctie zijn deels meegenomen in de overwegingen.

<u>Relevante uitkomstmaten</u>
Er wordt onderscheid gemaakt tussen capacity, capability en performance van het lopen. Onder capacity wordt verstaan of een patiënt een taak of activiteit zoals lopen kan in een gestandaardiseerde omgeving (can do). Capability geeft weer wat een patiënt kan in zijn eigen omgeving. Onder performance wordt verstaan wat een patiënt in eigen omgeving feitelijk doet (does do).

De werkgroep acht de GMFM-66 / dimensie E (GMFM-88), de Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency, de shuttleruntest en de loopsnelheid voor de besluitvorming

kritieke uitkomstmaten voor vermogen van het lopen in een gestandaardiseerde omgeving (capacity). De werkgroep achtte het domein mobiliteit van de PEDI (dimensie functional skills scale [FSS] een kritieke uitkomstmaat voor het vermogen van het lopen in de eigen omgeving (capability). De werkgroep achtte het domein mobiliteit van de PEDI (dimensie caregiver assistance scale [CAS]) en het lichamelijke activiteitenniveau (ADL) voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten en oudergerapporteerde probleemscore met betrekking tot het lopen en de Goal Attainment Scaling (GAS) belangrijke uitkomstmaten, voor de uitvoering van het lopen (performance). Tot slot, zijn patiënt-/oudertevredenheid en bijwerkingen/complicaties voor de besluitvorming belangrijke algemene uitkomstmaten.

Klinische relevantie

De werkgroep definieerde een verschil op de GMFM-88 dimensie E als klinisch relevant, afhankelijk van de ernst van de spastische CP; 1,8 punten (bij kinderen met GMFCS III) tot 4,0 punten (GMFM-88 dimensie E bij kinderen met GMFCS I; Oeffinger et al., 2009; Wang et al., 2006); Wanneer het effect niet separaat (per GMFCS level) werd geëvalueerd werd voor de GMFM-88 dimensie E een minimaal klinisch relevant verschil van 1,6 punten aangehouden voor de gehele groep kinderen (Oeffinger). De werkgroep definieerde een verschil op de GMFM-66 als klinisch relevant, afhankelijk van de ernst van de spastische CP: tenminste 0,7 punt (GMFCS III), 1,0 punt (GMFCS II) en 1,7 punt (GMFCS I). Wanneer het effect niet separaat (per GMFCS level) werd geëvalueerd, werd voor de GMFM-66 een klinisch relevant verschil van 0,8 punt aangehouden voor de hele groep kinderen (Oeffinger).

De werkgroep definieerde een verschil van drie punten (schaalscore) op de Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI) als klinisch relevant voor de hele groep kinderen met spastische CP (GMFCS I-V) (Law et al., 2007). Voor loopsnelheid werd een verschil van 5,5% (loopsnelheid bij kinderen met GMFCS III) tot 8,7% (loopsnelheid bij kinderen met GMFCS I) als klinisch relevant gedefinieerd. Tenslotte werd voor de oudergerapporteerde probleem score een verschil van een één punt als klinisch significant gedefinieerd (oudergerapporteerde probleemscore; maximale score = 10).

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID), Embase en Cochrane is met relevante zoektermen gezocht vanaf 2006. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage. De literatuurzoekactie leverde 139 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: systematische review of RCT, waarbij de effecten van BoNT-A bij lopende kinderen met spastische CP op activiteitenniveau (het lopen) zijn beschreven. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie acht studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens zeven studies geëxcludeerd (zie exclusietabel) en een studie definitief geselecteerd. De geselecteerde studie betreft een systematische review van RCT's die de literatuur dekt tot juli 2009, er werden geen recentere RCT's gevonden die aan de inclusiecriteria voldoen.

Een onderzoek (een systematische review) is opgenomen in de literatuuranalyse. De in- en exclusiecriteria van de systematische review en studiekarakteristieken en resultaten van de geïncludeerde studies zijn samengevat in de evidencetabel in de bijlage. De

gegevens in de evidencetabel zijn gebaseerd op de systematisch review en waar nodig gecompleteerd door raadpleging van de originele publicaties.

Samenvatting literatuur

In de eerdere versie van de richtlijn werd geconcludeerd dat op grond van de (toen) beschikbare literatuur, geen duidelijke uitspraak kon worden gedaan over het effect van BoNT-A op het lopen. In geen van de geïncludeerde onderzoeken werd een negatief effect van BoNT-A behandeling op het lopen gevonden, maar de verschillen in verbetering van het lopen tussen interventiegroep en controlegroep waren over het algemeen niet statistisch significant. Wel werden aanwijzingen gevonden (Bottos et al., 2003) dat een behandeling met BoNT-A in combinatie met gipsredressie meer effect op het lopen heeft dan behandeling met BoNT-A zonder gipsredressie.

Beschrijving nieuwe studies

De systematische review van Ryll et al., (2011) is een recente systematische review van goede kwaliteit (zie B9.3). Ryll dekt de literatuur tot juli 2009 en includeert acht RCT's gepubliceerd tussen 1998 en 2007 die de effecten van BoNT-A behandeling op het lopen van kinderen met CP analyseren. De belangrijkste toevoeging ten opzichte van de literatuur geanalyseerd in de vorige versie van de richtlijn, is de RCT van Scholtes et al., (2006 en 2007). De RCT's vergelijken BoNT-A plus standaardbehandeling of fysiotherapie, met alleen standaardbehandeling of fysiotherapie (vier RCT's: El-Etribi et al., 2004; Reddihough et al., 2002; Scholtes, 2006 en 2007; Steenbeek et al., 2005) of vergelijken BoNT-A met gipsredressie (casting; vier RCT's: Ackman et al., 2005; Corry et al., 1998; Kay et al., 2004; Flett et al., 1999). De studiekwaliteit van de individuele studies is beoordeeld middels de PEDro schaal onder andere op randomisatie, blindering van toewijzing van de behandeling en blindering van behandelaar, patiënt en beoordelaar (zie B9.2). De methodologische kwaliteit van de RCT's is overwegend laag, bij slechts twee RCT's is sprake van adequate blindering van de toewijzing van de behandeling (Scholtes, 2006 en 2007; Kay). In veel gevallen ontbreekt een statistische vergelijking van resultaten tussen interventie- en controlegroep. Slechts een RCT (Scholtes, 2006 en 2007) rapporteert voldoende patiëntkarakteristieken en behandeldetails om de klinische relevantie van de resultaten volledig te kunnen beoordelen.

Het aantal deelnemers varieert tussen 11 en 47 kinderen met spastische CP (hemiplegia, diplegia, triplegia en quadriplegia), met een leeftijd van 17 maanden tot 13 jaar. De studieduur varieert tussen een week en 12 maanden. De studies hanteren een groot aantal verschillende uitkomstmaten: GMFM-88, GMFM-66 (en subschalen) en individuele behandeldoelen beoordeeld met de Goal Attainment Scale (GAS). Door verschillen in uitkomstmaten en studieduur kunnen de resultaten van de RCT's niet rechtstreeks worden vergeleken, een meta-analyse is niet mogelijk.

Vergelijking-1: BoNT-A plus standaardbehandeling of fysiotherapie, versus alleen standaardbehandeling of fysiotherapie

In de huidige revisie zijn vier RCT's geïncludeerd die BoNT-A plus standaardbehandeling of fysiotherapie vergelijken met alleen standaardbehandeling of fysiotherapie (El-Etribi; Reddihough; Scholtes, 2006 en 2007; Steenbeek). Een systematische analyse van deze

RCT's leidt tot een aanpassing van de conclusies ten opzichte van de conclusies vermeld in de eerdere versie van de richtlijn.

Het vermogen van het lopen in een gestandaardiseerde omgeving (capacity). Met betrekking tot het vermogen tot lopen wordt de uitkomstmaat GMFM-66 gerapporteerd.

GMFM-66/ dimensie E (GMFM-88)

In Scholtes (2006) wordt een statistisch significant verschil in de GMFM-66 waargenomen, in het voordeel van de BoNT-A groep: gemiddeld verschil (mean difference, MD), MD= 2,07 (95% betrouwbaarheidsinterval, 95%BI= [0,31;3,83]) en MD= 3,48 (95%BI= [1,34;5,61]), respectievelijk 12 en 24 weken na start van de behandeling. Deze verbetering van de GMFM in de BoNT-A groep is vrijwel zeker klinisch relevant, maar kan niet met zekerheid aan de BoNT-A behandeling worden toegeschreven omdat in de BoNT-A groep sprake was van meer intensieve fysiotherapie en bij enkele patiënten (niet nader gespecificeerd) gipsredressies en orthesen werden toegepast. Reddidough is een crossover studie van mindere kwaliteit (score vijf op de PEDro schaal; zie evidencetabel in de bijlage) en presenteert alleen groepsresultaten; een gedocumenteerde statistische vergelijking tussen interventie en controlegroep ontbreekt. Reddidough laat geen statistisch significante verschillen in GMFM (totaal; dimensie E) zien tussen baseline en na drie en zes maanden follow-up, in zowel de BoNT-A fase als de controlefase.

Het vermogen van het lopen in de eigen omgeving (capability). Met betrekking tot het vermogen van het lopen in de eigen omgeving wordt in de geïncludeerde studies geen uitkomstmaat gerapporteerd.

Uitvoering van het lopen (performance). Met betrekking tot de uitvoering van het lopen wordt in de geïncludeerde studies geen van de kritieke uitkomstmaten gerapporteerd. Wel wordt in Scholtes (2006) een belangrijke uitkomstmaat, oudergerapporteerde probleemscore met betrekking tot het lopen geanalyseerd.

Oudergerapporteerde probleemscore

De ouders beoordelen de problemen van hun kind bij het uitvoeren van drie belangrijke taken gerelateerd aan loopvaardigheid op een schaal van 0 tot 10 (10=ernstig probleem). Er wordt een verschil in de probleemscore waargenomen, in het voordeel van de BoNT-A groep: het gemiddelde verschil op 6, 12 en 24 weken (MD [95%BI]), bedraagt respectievelijk, MD= -0,70 [-1,44; 0,04], MD= -1,78 [-2,62; -0,93] en MD= -1,65[-2,81; -0,48]. Deze verbetering in probleemscore in de BoNT-A groep ten opzichte van de controlegroep is vrijwel zeker klinisch relevant op 12 en 24 weken, maar alleen op 12 weken na start van de behandeling wordt statistische significantie bereikt. Deze uitkomstmaat is niet gevalideerd en de verbetering kan niet met zekerheid aan de BoNT-A behandeling worden toegeschreven omdat in de BoNT-A groep sprake was van meer intensieve fysiotherapie dan in de controlegroep.

Algemene uitkomstmaten. In enkele studies wordt gerapporteerd over patiënt / oudertevredenheid en bijwerkingen / complicaties.

Patiënt-/oudertevredenheid

De geïncludeerde studies bevatten geen betrouwbare gegevens met betrekking tot patiënt- of oudertevredenheid.

Bijwerkingen en complicaties

Reddihough analyseert bijwerkingen en complicaties van BoNT-A met behulp van een ouderenquête, drie en zes maanden na start behandeling. Bij 4 van de 21 (drie maanden) en 6 van de 23 (zes maanden) worden complicaties of bijwerkingen gerapporteerd, waaronder incontinentie (n=4) en kortdurende spierzwakte (n=4). Omdat een vergelijkbare analyse van de controlegroep ontbreekt is onduidelijk of deze bijwerkingen en complicaties aan BoNT-A moeten worden toegeschreven.

Vergelijking-2: BoNT-A versus gipsredressie versus BoNT-A plus gipsredressie

De conclusie in de eerdere versie van de richtlijn, dat er aanwijzingen zijn dat behandeling met BoNT-A in combinatie met gipsredressie meer effect heeft op het niveau van het lopen dan behandeling met BoNT-A zonder gipsredressie, is gebaseerd op een enkele RCT (Bottos). Bottos heeft een geringe studieomvang (n=10) en ernstige beperkingen in studieopzet en –uitvoering. Bottos rapporteert voor de groep behandeld met BoNT-A in combinatie met gipsredressie een statistisch significante verbetering in het lopen (GMFM, dimensie E) na vier maanden follow-up ten opzichte van behandeling met alleen BoNT-A. Het verschil in behandelresultaat wordt echter niet gekwantificeerd en de klinische relevantie blijft derhalve onduidelijk.

In de huidige revisie zijn vier RCT's geïncludeerd die BoNT-A vergelijken met gipsredressie (Ackman; Kay; Corry; Flett). Een systematische analyse van deze RCT's leidt tot een aanpassing van de conclusie ten opzichte van de eerdere versie van de richtlijn.

Het vermogen van het lopen in een gestandaardiseerde omgeving (capacity). Met betrekking tot het vermogen tot lopen worden de uitkomstmaten GMFM-66 en loopsnelheid gerapporteerd.

GMFM-66/ dimensie E (GMFM-88) en loopsnelheid

Ackman randomiseert patiënten naar BoNT-A, placebo in combinatie met gipsredressie en BoNT-A in combinatie met gipsredressie. Er worden alleen groepsresultaten gepresenteerd. Een analyse van loopsnelheid na 3 tot 12,5 maanden follow-up, geeft in geen van de behandelgroepen statistisch significante verschillen te zien ten opzichte van baseline. Interpretatie van deze resultaten wordt bemoeilijkt door de samenstelling van de patiëntengroep, met vrijwel uitsluitend patiënten van GMFCS niveau-I en een loopsnelheid die maar 10 tot 20% lager is dan de loopsnelheid van gezonde leeftijdsgenoten. Therapeutische effecten blijven mogelijk uit doordat in deze patiëntengroep weinig ruimte is voor verbetering.

Kay vergelijkt BoNT-A in combinatie met gipsredressie, met alleen gipsredressie. Na 6 tot 12 maanden follow-up worden geen statistisch significante verschillen waargenomen in GMFM (gemiddelde score over dimensies C, D en E) ten opzichte van baseline, of tussen de behandelgroepen.

Flett randomiseert patiënten naar BoNT-A in combinatie met gipsredressie, of stretching/fixatie in combinatie met gipsredressie. Er worden geen statistisch

significante verschillen waargenomen in GMFM (dimensie E) tussen de behandelgroepen, na twee, vier en zes maanden follow-up.

Het vermogen van het lopen in de eigen omgeving (capability).
Met betrekking tot het vermogen van het lopen in de eigen omgeving wordt geen uitkomstmaat gerapporteerd.

Uitvoering van het lopen (performance). Met betrekking tot de uitvoering van het lopen wordt in de geïncludeerde studies voor de vergelijking tussen BoNT-A en gipsredressie, geen van de kritieke of belangrijke uitkomstmaten gerapporteerd.

Algemene uitkomstmaten. Met betrekking tot algemene uitkomstmaten: in enkele studies wordt gerapporteerd over patiënt-/oudertevredenheid en bijwerkingen/complicaties.

Patiënt-/oudertevredenheid
De geïncludeerde studies bevatten geen betrouwbare gegevens met betrekking tot patiënt- of oudertevredenheid.

Bijwerkingen en complicaties
Kay meldt dat er geen complicaties waren als gevolg van BoNT-A behandeling of gipsredressie. In Corry is er sprake van kuitpijn als gevolg van BoNT-A bij een patiënt en daarnaast alleen milde complicaties gerelateerd aan het aanbrengen en verwijderen van gips.

Bewijskracht van de literatuur
Vergelijking-1: BoNT-A plus standaardbehandeling of fysiotherapie, versus alleen standaardbehandeling of fysiotherapie.

- vermogen van het lopen in een gestandaardiseerde omgeving, gemeten met de GMFM: verlaagd met drie niveaus; één niveau vanwege beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering (van de twee studies heeft slechts een studie een hoge kwaliteit), twee niveaus vanwege indirectheid (het behandelcontrast tussen de groepen beperkt zich niet tot BoNT-A alleen). Bewijskracht is Zeer laag;
- uitvoering van het lopen (performance): verlaagd met vier niveaus; twee niveaus vanwege indirectheid (het behandelcontrast tussen de groepen beperkt zich niet tot BoNT-A alleen), één niveau vanwege imprecisie (slechts een studie), één niveau vanwege een niet gevalideerde uitkomstmaat. Bewijskracht is Zeer laag.

Vergelijking-2: BoNT-A, al dan niet in combinatie met gipsredressie, in vergelijking tot alleen gipsredressie.

- vermogen van het lopen in een gestandaardiseerde omgeving: Loopsnelheid, GMFM: verlaagd met twee niveaus; één niveau vanwege indirectheid (samenstelling patiëntengroep), één niveau vanwege imprecisie (geringe studieomvang). Bewijskracht is Laag.

Algemeen (beide vergelijkingen).

- bijwerkingen en complicaties: verlaagd met drie niveaus: één niveau vanwege beperkingen in onderzoeksopzet en uitvoering (meerderheid van de geïncludeerde

studies is van lage kwaliteit), één niveau vanwege indirectheid (samenstelling patiëntengroep, korte follow-up), één vanwege imprecisie (geringe studieomvang; studieomvang niet afgestemd op analyse van zeldzame events, zoals ernstige bijwerkingen en complicaties). Bewijskracht is Zeer laag.

Conclusies

BoNT-A plus standaardbehandeling of fysiotherapie, in vergelijking tot alleen standaardbehandeling of fysiotherapie

Zeer laag GRADE	BoNT-A in combinatie met standaardbehandeling of fysiotherapie leidt mogelijk tot een verbetering van het vermogen van het lopen in een gestandaardiseerde omgeving (capacity) in vergelijking tot alleen standaardbehandeling of fysiotherapie. *Bronnen (Ryll et al., 2011)*

Zeer laag GRADE	BoNT-A in combinatie met standaardbehandeling of fysiotherapie leidt mogelijk tot een verbetering van de uitvoering van het lopen (*performance*), in vergelijking tot alleen standaardbehandeling of fysiotherapie. Gebaseerd op ouderrapportage. *Bronnen (Ryll et al., 2011)*

BoNT-A, al dan niet in combinatie met gipsredressie, in vergelijking tot alleen gipsredressie

Laag GRADE	BoNT-A, BoNT-A in combinatie met gipsredressie en alleen gipsredressie, lijken een vergelijkbaar effect te hebben op het vermogen van het lopen in een gestandaardiseerde omgeving, gemeten met loopsnelheid en GMFM. *Bronnen (Ryll et al., 2011)*

No GRADE	De geïncludeerde studies bevatten geen gegevens over de uitvoering van het lopen (*performance*) met betrekking tot behandeling met BoNT-A, in vergelijking met BoNT-A in combinatie met gipsredressie, of gipsredressie alleen. *Bronnen (Ryll et al., 2011)*

***No* GRADE**	De geïncludeerde studies bevatten geen betrouwbare gegevens over patiënt- of oudertevredenheid met betrekking tot behandeling met BoNT-A, gipsredressie, standaardbehandeling of fysiotherapie. *Bronnen (Ryll et al., 2011)*

Algemeen: bijwerkingen en complicaties

Zeer laag GRADE	Er zijn geen aanwijzingen voor ernstige bijwerkingen of complicaties bij behandeling met BoNT-A en/of gipsredressie. *Bronnen (Ryll et al., 2011)*

Overwegingen

BoNT-A behandeling wordt zowel in de klinische praktijk in Nederland als in vrijwel alle onderzoeken toegepast in combinatie met gipsredressie en/of orthesen en/of oefentherapie. Primair behandeldoel van BoNT-A is het verlagen van de spasticiteit met als doel het verbeteren van het lopen.

Het effect op het verlagen van de spasticiteit is bewezen (Baker 2013). Uit de vorige richtlijn (VRA 2006) bleek dat BoNT-A op stoornis niveau een effect heeft; dat het aannemelijk is dat BoNT-A behandeling niet alleen de tonus, maar ook pijn ten gevolge van spasticiteit vermindert. Echter uit onderzoek blijkt onvoldoende bewijskracht om effect van verbetering van het lopen aan te tonen, terwijl de klinische ervaring positief is. In de eerdere richtlijn kon daarmee op basis van de literatuur geen uitspraak worden gedaan over het effect van BoNT-A op de loopvaardigheid. In de klinische praktijk is de ervaring dat BoNT-A behandeling de eventuele problemen van de gipsredressie en van spalken doet afnemen, doordat de spierkracht van (over)actieve spieren verminderd wordt.

In onderzoeken is tot op heden met name het effect van BoNT-A en combinaties met gipsredressie en/of orthesen en/of oefentherapie op capacity van het lopen onderzocht. Er is minder bekend over performance van het lopen en de subjectieve ervaringen, waarin in het dagelijks functioneren verbetering ervaren wordt. In de huidige richtlijn is naast uitkomstmaten op capacity niveau ook gezocht naar uitkomstmaten op niveau van capability en performance. Op capability niveau zijn geen uitkomstmaten gevonden. Op het niveau van performance is deze alleen gevonden voor de vergelijking tussen BoNT-A plus standaardbehandeling of fysiotherapie versus alleen standaardbehandeling of fysiotherapie, in de vorm van de oudergerapporteerde probleemscore. Deze uitkomstmaat is nog niet gevalideerd. Toch is ervoor gekozen om deze wel mee te nemen omdat het gewenste informatie, dat wil zeggen informatie over de effecten van het lopen op performance niveau oplevert.

De indicatiestelling en het behandelplan voor BoNT-A en combinatiebehandeling worden individueel gemaakt op basis van anamnese / hulpvragen, lichamelijk onderzoek en indien mogelijk ook gangbeeldanalyse. Gezien de heterogeniteit van de doelgroep met spastische cerebrale parese leidt dit tot een diversiteit aan behandeldoelen, wat mogelijk bijdraagt aan het feit dat effecten van behandeling moeilijk aantoonbaar zijn in onderzoeksgroepen.

BoNT-A behandeling wordt gegeven in combinatie met intensieve oefentherapie. In de studie van Scholtes (2006) is er sprake van BoNT-A behandeling in combinatie met intensieve fysiotherapie en vergeleken met reguliere fysiotherapie. Het is onduidelijk of het verschil in effect toe te schrijven is aan verhoging van de intensiteit van de therapie of BoNT-A.

In de literatuur is er consensus over dat BoNT-A behandeling geen stand-alone behandeling is en moet gebeuren in combinatie met intensieve fysiotherapie periode (Dumas et al., 2001; Heinen et al., 2010; Love et al., 2010). Er is echter onvoldoende bekend wat precies de inhoud en intensiteit van de oefentherapie moet zijn om een optimaal effect te bereiken. In de praktijk is het belangrijk om altijd af te wegen of het voor kind en ouders haalbaar is om de nabehandeling uit te voeren. Er is weinig onderzoek naar het juiste doseringsschema.

Er is weinig bekend over het meest optimale moment in de ontwikkeling van het kind voor het toepassen van de BoNT-A en het te verwachten effect. Wanneer kinderen met spastische CP het maximale niveau van loopvaardigheid (capacity op basis van de GMFM groeicurves) bereikt hebben (rond 6/7 jaar), is het niet te verwachten dat zij nog een duidelijke verbetering van de loopvaardigheid zullen laten zien na BoNT-A behandeling. Wanneer na 6 tot 12 maanden blijkt dat er sprake is van een stabiel niveau van functioneren, zou dit ook geïnterpreteerd kunnen worden als een positief effect van de behandeling, omdat het kind stabiel is gebleven ondanks groei.

In de verschillende studies, beschreven in de systematische review van Ryll is de methodologische kwaliteit van de RCT's overwegend laag; in veel gevallen ontbreekt adequate blindering van de toewijzing van de behandeling, ontbreekt een statistische vergelijking van resultaten tussen interventie- en controlegroep en zijn aantallen relatief laag. Door verschillen in uitkomstmaten en studieduur kunnen de resultaten van de RCT's niet rechtstreeks worden vergeleken en is meta-analyse niet mogelijk.

Op basis van expert opinion in de werkgroep zijn er de volgende aanvullende overwegingen:

- De effecten van BoNT-A behandeling ter verbetering van het lopen zijn niet specifiek bij kinderen van 2-4 jaar onderzocht, de leeftijdsgroep waarin de meeste vooruitgang optreedt in capacity van lopen.
- BoNT-A behandeling leidt tot afname van spieractiviteit (stoornisniveau).
- Er zijn problemen met lopen, die direct gerelateerd zijn aan hyperactiviteit van bepaalde spieren, bijvoorbeeld pijnklachten in de voet bij het dragen van een Enkel Voet Orthese door hyperactiviteit van de M. Gastrocnemius en/of Soleus.
- Hyperactiviteit van een spier tijdens lopen kan alleen worden vastgesteld met de omhullende van het oppervlakte EMG, waarbij er normaalwaarden van de gebruikte apparatuur beschikbaar moeten zijn (Grunt 2010; van der Krogt 2010).
- Het is rationeel te verwachten dat problemen met lopen, gerelateerd aan hyperactiviteit van spieren, zullen verbeteren na BoNT-A behandeling.

De bijwerkingen van BoNT-A vormen geen belemmering voor de toepassing bij kinderen met spastische CP.

Aanbevelingen

Gebruik bij kinderen met spastische CP BoNT-A ter verbetering van loopvaardigheid alleen wanneer er sprake is van problemen tijdens het lopen die samenhangen met een verhoogde spieractiviteit.

Verhoogde spieractiviteit kan worden vastgesteld met behulp van de omhullende van oppervlakte-EMG tijdens het lopen als er normaalwaarden beschikbaar zijn.

Literatuur

Ackman JD, Russman BS, Thomas SS, et al. Comparing botulinum toxin A with casting for treatment of dynamic equinus in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2005;47:620–627. PubMed PMID: 16138670.

Baker JA, Pereira G. The efficacy of Botulinum Toxin A for spasticity and pain in adults: a systematic review and meta-analysis using the Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation approach. Clin Rehabil. 2013;27:1084-1096. doi: 10.1177/0269215513491274. PubMed PMID: 23864518.

Bottos M, Benedetti MG, Salucci P, et al. Botulinum toxin with and without casting in ambulant children with spastic diplegia: a clinical and functional assessment. Dev Med Child Neurol 2003;45:758-762. PubMed PMID: 14580131.

Corry IS, Cosgrove AP, Duffy CM, et al. Botulinum toxin A compared with stretching casts in the treatment of spastic equinus: a randomized prospective trial. J Pediatr Orthop 1998;18:304–311. PubMed PMID: 9600553.

Dumas HM, O'Neil ME, Fragala MA. Expert consensus on physical therapist intervention after botulinum toxin A injection for children with cerebral palsy. Pediatr Phys Ther 2001;13:122-132. PubMed PMID: 17053669.

El-Etribi MA, Salem ME, El-Shakankiry HM, et al. The effect of botulinum toxin type A injection on spasticity, range of motion and gait patterns in children with spastic diplegic cerebral palsy: an Egyptian study. Int J Rehabil Res 2004;27:275–281. PubMed PMID: 15572990.

Flett PJ, Stern LM, Waddy H, et al. Botulinum toxin A versus fixed cast stretching for dynamic calf tightness in cerebral palsy. J Paediatr Child Health 1999;35:71–77. PubMed PMID: 10234640.

Grunt S, Henneman WJ, Bakker MJ, et al. Effect of selective dorsal rhizotomy on gait in children with bilateral spastic paresis: kinematic and EMG-pattern changes. Neuropediatrics 2010; 41, 209-216. PubMed PMID: 21210336.

Heinen F, Desloovere K, Schroeder AS, et al. The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy. Eur J Peadiatr Neurol 2010;14:45-66. PubMed PMID: 19914110.

Kay RM, Rethlefsen SA, Fern-Buneo A, et al. Botulinum toxin as an adjunct to serial casting treatment in children with cerebral palsy. J Bone Joint Surg Am 2004;86:2377–2384. PubMed PMID: 15523006.

Law M, Darrah J, Pollock N, et al. Focus on Function - a randomized controlled trial comparing two rehabilitation interventions for young children with cerebral palsy. BMC Pediatr 2007;27:31. PubMed PMID: 17900362

Love SC, Novak I, Kentish M, et al. Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy; international consensus statement. Eur J Neurol 2010;17:(suppl 2)9-37. PubMed PMID: 20633177.

Oeffinger DJ, Rogers SP, Bagley A, et al. Clinical applications of outcome tools in ambulatory children with cerebral palsy. Phys Med Rehabil Clin N Am 2009;20:549-565. PubMed PMID: 19643353.

Reddihough DS, King JA, Coleman GJ, et al. Functional outcome of botulinum toxin A injections to the lower limbs in cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2002;44:820–827. PubMed PMID: 12455858.

Ryll U, Bastiaenen C, De Bie R, et al. Effects of leg muscle botulinum toxin A injections on walking in children with spasticity-related cerebral palsy: a systematic review. Dev Med Child Neurol 2011;53:210-216. PubMed PMID: 21291464. PubMed PMID: 21291464.

Scholtes VA, Dallmeijer AJ, Knol DL, et al. The combined effect of lower-limb multilevel botulinum toxin type A and comprehensive rehabilitation on mobility in children with cerebral palsy: a randomized clinical trial. Arch Phys Med Rehabil 2006;87:1551–1558. PubMed PMID: 17141633.

Scholtes VA, Dallmeijer AJ, Knol DL, et al. Effect of multilevel botulinum toxin A and comprehensive rehabilitation on gait in cerebral palsy. Pediatr Neurol 2007;36:30–39.

Steenbeek D, Meester-Delver A, Becher JG, et al. The effect of botulinum toxin type A treatment of the lower extremity on the level of functional abilities in children with cerebral palsy: evaluation with goal attainment scaling. Clin Rehabil 2005;19:274–282. PubMed PMID: 17162194.

Van der Krogt MM, Doorenbosch CA, Becher JG, et al. Dynamic spasticity of plantar flexor muscles in cerebral palsy gait. J Rehabil Med 2010; 42, 656-663. PubMed PMID: 20603696.

Vereniging van Revalidatieartsen. Richtlijn diagnostiek en behandeling van kinderen met spastische Cerebrale Parese. 2006 Bron: www.kwaliteitskoepel.nl [geraadpleegd op 11 juli 2014]

Wang H, Yang Y. Evaluating the responsiveness of 2 versions of the gross motor function measure for children with cerebral palsy. Arch Phys Med Rehabil 2006;87:51–56. PubMed PMID: 16401438.

B9 Bijlagen bij hoofdstuk 9

B9.1Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2006-jan. 2013 Engels, Nederlands, Duits, Frans	1 "Cerebral-Palsy"/ (14505) 2 "Muscle-Spasticity"/ (6283) 3 "Quadriplegia"/ (6706) 4 "Paraparesis-Spastic"/ (287) 5 "Hemiplegia"/ (9930) 6 "upper motor neuron syndrome".ti,ab. (83) 7 "spastic cerebral palsy".ti,ab. (814) 8 "spastic cerebral paresis".ti,ab. (3) 9 "spastic paresis".ti,ab. (230) 10 "spastic paralysis".ti,ab. (425) 11 "spastic cerebral paralysis".ti,ab. (7) 12 "cerebral palsy".ti,ab. (13268) 13 or/1-12 (38208) 14 exp "Child"/ (1455597) 15 exp "Infant"/ (886293) 16 "Adolescent"/ (1500227) 17 child*.ti,ab. (907358) 18 infant*.ti,ab. (283584) 19 adolescent*.ti,ab. (137829) 20 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (2914348) 21 13 and 20 (19870) 22 limit 21 to (english language and yr="2006 -Current") (5163) 23 exp "Motor-Activity"/ (167554) 24 "Motor-Skills"/ (17687) 25 exp "Lower-Extremity"/ or exp Locomotion/ or gait/ or (walking or gait or locomotion or "lower limb*" or "lower extremit*" or leg? or buttock* or hip* or calf or calves or feet or foot or ankle*).ti,ab. (659350) 26 23 or 24 or 25 (779992) 54 zoekfilter SR 84 zoekfilter RCT (Cochrane) 86 (walking or gait or locomotion or "lower limb*" or "lower extremit*" or leg? or buttock* or hip* or calf or calves or feet or foot or ankle*).ti,ab. (502032) 87 23 or 24 or 25 or 86 (779992) 88 botulinum toxins, type a/ or ("botulinum toxin*" or Botox or Dysport).ti,ab. or (BTX-a or BoNT-A).ti,ab. (10174) 89 22 and 87 and 88 (142) 90 54 and 89 (11) - SR 91 83 and 89 (97) – RCT Totaal: 99	139
Embase (Elsevier)	'cerebral palsy'/exp/mj OR 'spasticity'/exp/mj OR 'quadriplegia'/exp/mj OR 'spastic paraplegia'/exp/mj OR 'hemiplegia'/exp/mj OR 'upper motor neuron syndrome':ab,ti OR 'spastic cerebral palsy':ab,ti OR 'spastic cerebral paresis':ab,ti OR 'spastic paresis':ab,ti OR 'spastic paralysis':ab,ti OR 'spastic cerebral paralysis':ab,ti OR 'cerebral palsy':ab,ti AND ('child'/exp OR 'adolescent'/exp OR child*:ab,ti OR infant*:ab,ti OR adolescent*:ab,ti) AND ('leg'/exp OR 'locomotion'/exp OR 'gait'/exp OR walking:ab,ti OR gait:ab,ti OR locomotion:ab,ti OR (lower NEAR/2 limb*):ab,ti OR (lower NEAR/2 extremit*):ab,ti OR legs:ab,ti OR leg:ab,ti OR buttock*:ab,ti OR hip*:ab,ti OR calf:ab,ti OR calves:ab,ti OR feet:ab,ti OR foot:ab,ti OR ankle*:ab,ti) AND ((botulinum NEAR/2 toxin*):ab,ti OR botox:ab,ti OR dysport:ab,ti OR 'btx a':ab,ti OR 'bont a':ab,ti OR 'botulinum toxin a'/exp) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim OR [french]/lim OR [german]/lim) AND [embase]/lim AND [2006-2013]/py Totaal 66 referenties (12 mogelijke SRs en 54 RCT's - zoekfilters) – 25 uniek	

Cochrane (Wiley)	1 "upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis" or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy" #2 training or aerobic* or anaerobic* or muscle* or strengthening or exercise* or resist* or task* or fitness #3 MeSH descriptor: [Physical Therapy Modalities] explode all trees #4 #2 or #3 #5 walking or gait or locomotion or "lower limb*" or "lower extremit*" or leg? or buttock or hip* or calf or calves or feet or foot or ankle* #6 MeSH descriptor: [Lower Extremity] explode all trees #7 #5 or #6 #8 #1 and #4 and #7 from 2006 to 2012 #9 MeSH descriptor: [Botulinum Toxins, Type A] explode all trees #10 ("botulinum toxin*" or Botox or Dysport or BTX-a or BoNT-A):ti,ab #11 #9 or #10 #12 #8 and #11 Totaal 43 referenties – 15 uniek	

B9.2 Exclusietabel na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Druschel 2013	SR, zoekperiode niet gespecificeerd, betreft off-label gebruik van botulinumtoxine-A bij kinderen onder de twee jaar
Baird 2011	SR, verkeerde uitkomstmaat, geeft geen antwoord op de uitgangsvraag
Koog 2010	minder recente SR, dekt periode tot juni 2008, geen meerwaarde t.o.v. Ryll (2011)
Lukban 2009	minder recente SR, dekt periode tot mei 2008, geen meerwaarde t.o.v. Ryll (2011)
Ade-Hal 2000	minder recent Cochrane review, dekt periode tot oktober 1999, geen meerwaarde t.o.v. Ryll (2011)
Dimitrijevi 2007	artikel in het Servisch
Scholtes 2007	RCT maakt deel uit van de SR van Ryll (2011)
Scholtes 2006	RCT maakt deel uit van de SR van Ryll (2011)

B9.3Table of quality assessment

Table of quality assessment for systematic reviews of RCT's and observational studies
Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

research question: what are the effects of botulinum toxin A treatment on mobility (walking) of children with cerebral palsy?

Study First author, year	Appropriate and clearly focused question?[1] Yes/no/unclear	Comprehensive and systematic literature search?[2] Yes/no/unclear	Description of included and excluded studies?[3] Yes/no/unclear	Description of relevant characteristics of included studies?[4] Yes/no/unclear	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies?[5] Yes/no/unclear/notapplicable	Assessment of scientific quality of included studies?[6] Yes/no/unclear	Enough similarities between studies to make combining them reasonable?[7] Yes/no/unclear	Potential risk of publication bias taken into account?[8] Yes/no/unclear	Potential conflicts of interest reported?[9] Yes/no/unclear
Ryll 2011	Yes	Yes	Unclear*	Yes	Not applicable	Yes	Not applicable**	No***	No****

***Inclusion and exclusion criteria are described, but studies excluded at final selection are not referenced**
****Results are not pooled because of high clinical heterogeneity**
*****Publication bias is not discussed but considered unlikely; in addition, publication bias can not be assessed because of high clinical heterogeneity and a low number of studies**
******Potential conflicts of interest not discussed but considered unlikely to result in significant bias (also see evidence table: most studies are not sponsored by industry)**

1. **Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined**
2. **Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched**
3. **Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons**
4. **Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported**
5. **Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCT's)**
6. **Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table etc.)**
7. **Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (e.g. Chi-square, I2)?**
8. **An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.**

9. **Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a "yes," source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.**

B9.4 Evidence Table

5 **Evidence table for systematic review of RCT's and observational studies (intervention studies)**

Research question: what are the effects of botulinum toxin A treatment on mobility (walking) of children with cerebral palsy?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I) BTX-A= botulin toxin A PT = physiotherapy OT= occupational therapy	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Ryll, 2011 [individual study characteristics deduced from [Ryll, 2011] and original publications]	SR of RCT's *Literature search up to july 2009* **A1**: Scholtes 2006 **A2**: Scholtes 2007 **B**: Steenbeek 2005 **C**: El-Etribi 2004 **D**:Reddihough 2002 **E**: Ackman 2005 **F**: Kay 2004 **G**: Corry 1998 **H**: Flett 1999 *A1/A2 report different outcomes of same RCT*	Inclusion criteria SR: RCT; <19 years; spastic CP; spasticity in leg(s); injection (Botox or Dysport) into affected muscle(s) of leg; compared with usual care, physiotherapy, or casting; primary outcomes, taking function (e.g. GMFM and PRS), gait patterns (i.e. PRS), or gait parameters into account Exclusion	**[COMPARISON-1]** **BTX-A** **A1, A2, B, C, D, E** **A1**: multi + intens PT (n=23) **A2**: multi + intens PT (n=23) *intense PT = 3-5 times/week physiotherapy for 12 weeks (standardized protocol); if required, serial casting and stiff insoles or AFOs were used* **B**: multi+intens PT/OT for 6w (B1; n=5) or 8w (B2; n=6), after baseline phase (used as Control)	**no BTX-A** **A1, A2, B, C, D, E** **A1**: usual PT (n=23) **A2**: usual PT (n=23) **B**: baseline phase of intens PT/OT for 8w (B1; n=5) or 6w (B2; n=6) **C:** PT (n=20)	End-point of follow-up: **A1**: at 6, 12, 24, and 48 weeks **A2**: at 6, 12, 24, and 48 weeks **B**: weekly upto 14 weeks **C**: at 4, 8, 12 weeks **D**:at 3, 6 months in each period (cross-over at 6 m) **E**: at 3, 6, 7.5, 12.5 months **F**: at 3, 6, 9, 12 months **G**: at 2 and 12 weeks **H**: at 2, 4, 6 months For how many participants were no complete outcome data available? (intervention/control) **A1**: 0/1	Effect measure: RR, RD, mean difference [95% CI]: **A1**: GMFM-66; energy cost; problem score energy cost: in subgroup [n=24 in total]; gas analysis during 6-min walk at self-selected comfortable speed; relative to walking speed and body mass) problem score: parent self-reported problem score; 3 main problems related to lower-extremity mobility tasks (each on 0-10 scale; 10=major problem) **A2**: gait parameters (standardized video recordings; Edingburg Visual Gait Analysis Interval Testing [GAIT] scale) **B**: 6-point goal attainment	Authors conclude that the use of BTX-A with usual care or physiotherapy seems to improve walking of children with CP; studies comparing BTX-A versus casting showed no difference in effects Results should be appraised carefully due to limited quality of included trials; statistical pooling was not possible because of heterogeneity between studies (outcome measures, follow-up). NS = not significant Notes per study: **A1/A2**: BTX-A+intense PT (and for some patients, casting + orthoses) is

	Study design: RCT (parallel), except **D** (RCT, crossover) Setting, country: **A1**: 4 Reh Dept, NL **A2**: 4 Reh Dept, NL **B**: 1 Reh Dept, NL **C**: ?, Egypt **D**:CP clin, Australia **E**: 5 hospitals, USA **F**: hospitals, USA **G**: hosp, N Ireland **H**: hosp, Australia Source of funding: **A1**: non-commerc **A2**: non-commerc **B**: non-commerc? **C**: not stated **D**: non-commerc **E**: manufacturer Botox (unrestricted educational	criteria SR: quasi-random. trials *8 studies included (9 publications)* Important patient characteristics at baseline: N, mean age **A1**: 46 p, 8 y **A2**: 46 p, 8 y **B**: 11p, 5y **C**: 40p, 3.5 y **D**:49p, 4.1y **E**: 39p, 5,1y **F**: 23p, 7.1y **G**: 20p, 4.6y **H**: 20p, 3.7y *Sex, laterality CP:* % Male, % bilateral **A1**: 70, 91 **A2**: 70, 91 **B**: ?, 45 **C**: ?, 100 **D**:49, 100 **E**: 49, 33 **F**: 52, 60 **G**: ?, 60	**C**: multi + PT (n=20) [active assisted exercises, resisted exercises, stretching] **D**: multi + PT (n=22)*; treatment exchange after 6 months (**cross-over**)* **E**: BTX-A (E1; n=9), BTX-A + casting (E3; n=12); *total of 3 treatments (: baseline, 3m, 6m)* **[COMPARISON-2]** **BTX-A + Casting** **E, F, G, H** **E**: BTX-A (E1; n=9), BTX-A + casting (E3; n=12); *total of 3 treatments (: baseline, 3m, 6m)* **F**: single + casting + PT (n=11) **G**: BTX-A + casting+ PT/noPT/splint (n=10) **H**: BTX-A + casting (n=10)	**D**: PT (n=27) *; treatment exchange after 6 months (**cross-over**)* **E**: placebo + casting (E2) ; *total of 3 treatments (: baseline, 3m, 6m)* **Casting (no BTX-A)** **E, F, G, H** **E**: placebo + casting (E2) ; *total of 3 treatments (: baseline, 3m, 6m)* **F**: casting + PT (n=12) **G**: casting + PT/noPT/splint (n=10) **H**: fixed cast stretching + casting (n=10)	**A2**: : 0/1 **B**: - **C**: - **D**:- **E**: 3/1/1 **F**: - **G**: 3/5 (average 40% lost) **H**: 2/0	score on 3 individual goals per patient (-3 to +2, with expected goal = 0); based on blinded video analysis; clin rel improvement = increase with 2 points **C**: dynamic gait pattern (PRS); ROM of ankle joint; clin rel improvement = increase with 2 points on PRS **D**:GMFM (walking; total); ROM (hip, ankle); (side)effects of btx (parental questionnaire) **E**: velocity and stride length; ankle kinematics; adverse events; clin rel diff = 5° (kinematics), 0.15m/s (velocity), 0.10m (stride length) **F**: GMFM-C/D/E; passive ROM; computerized gait analysis **G**: Gait analysis (modified PRS; 3D), passive ROM **H**: GMFM (dynamic subscale); passive ROM; gait analysis (PRS; and global scoring scale, GSS)	compared to usual PT >> intervention effects may be (partially) due to e.g. intense PT. Only patients included with a flexion gait pattern **B**: goals are set per patient, subjective, not validated; treatment perse (btx) is not randomized, but the timing of btx treatment is randomized; short follow-up **C**: short follow-up **D**: assessment frequency changed during the study; on average more PT sessions in btx phase; GMFM analysis is underpowered; multiple ROM measurements (multiple testing without statistical correction!); analysis of parental questionnaire unclear (comparisons not clearly stated), and placebo injections were not used (i.e. parents were not blinded to btx injection) **E**: stopped early due to poor recruitment; insufficient stat power (power to detect change in velocity or in stride length only 55%); note

	grant) **F**: manufacturer Botox **G**: non-commerc **H**: non-commerc?	**H**: 60, 75 <u>GMFCS level</u> I/II/III/IV **A1**: 18/7/17/4 **A2**: 18/7/17/4 **B**: 4/3/3/1 **C**: ? **D**:7/11/20/11 **E**: 37/2/0/0 **F**: ? (mild to moderate spasticity) **G**: ? **H**: ? Groups comparable at baseline? [Ryll 2011] **A1**: yes **A2**: yes **B**: no **C**: no **D**: no **E**: yes **F**: yes **G**: no **H**: yes				***Meta-analysis not possible because of differences in outcome measures and length of follow-up*** **A1**: <u>GMFM-66</u> (0-100) mean difference [95% CI] *after 6, 12, 24 weeks* w6: -0.77 [-3.07;1.52]; NS w12: 2.07 [0.31;3.83] w24: 3.48 [1.34;5.61] *positive values are in favour of intervention* <u>Energy cost</u> (J.kg-^{1}.m^{-1}) mean difference [95% CI] *after 6, 12, 24 weeks* w6: -0.88 [-2.75;0.99]; NS w12: 0.50 [-1.37;2.38] ; NS w24: 0.31[-1.58;2.21] ; NS *negative values are in favour of intervention* <u>Problem score</u> mean difference [95% CI] *after 6, 12, 24 weeks* w6: -0.70 [-1.44;0.04]; NS w12: -1.78 [-2.62;-0.93] ; w24: -1.65[-2.81;-0.48] ; *negative values are in favour of intervention* **A2**: <u>gait parameters</u> mean difference [95% CI] *after 6, 24 weeks* <u>gait parameters</u> *Knee angle midstance (^{o})* w6: 7.03 [3.76;10.30]	high functional level of children at start study (velocity was 80-90% of age-matched peers) and therefore little room for improvement; btx dosage relatively low as compared to more recent studies **F**: low stat power; GMFM analysis averaging subscales C/D/E (i.e. not limited to walking ability) **G**: 40% drop out in 3D video analysis; short follow-up **H**: only patients included that were 'unresponsive to PT, orthotics or other non-operative modalities ..' **<u>Methodological quality</u>**: assessed using 11-item PEDro Scale (max score = 11) <u>Total score (remarks)</u> **A:** 8 (no blind) **B**: 3 (no conc. all. / no blind) **C**: 4 (no conc. all. / no blind) **D**: 5 (no conc. all. / part blind) **E**: 5 (no conc. all. / part blind) **F**: 9 (part blind)

						w24: 3.62 [-1.01;8.24]; NS *Knee angle terminal swing (^{o})* w6: 5.15 [1.91;8.38] w24: 4.44 [-0.14;9.01]; NS *Hip rotation terminal swing (^{o})* w6: 3.63 [0.58;6.67] w24: 4.18 [-0.12;8.48]; NS *Ankle angle midstance (^{o})* w6: 2.08 [-1.63;5.80]; NS w24: 2.40 [-2.85;7.62]; NS *Edinburgh Visual Gait Analysis Interval Testing Scale* w6: -1.74 [-2.76;-0.72] w24: -1.02 [-2.47;0.43]; NS *Positive values indicate increased extension on knee angles, external rotation on hip rotation, dorsal flexion on ankle angle; negative values indicate improved gait pattern on GAIT* **B:** <u>goal attainment score</u> no between-group results reported; only comparison of baseline and btx phase: 9/11 patients and 18/33 goals showed statistically sign improvement after btx; 11 goals of 7 patients showed clinically relevant improvement; also statist sign improvement at group	**G**: 4(no conc. all. / part blind) **H**:8 (part blind) ***Only A/F/H considered high quality; rest low*** **<u>Clinical relevance:</u>** 9-item scale (max score = 9) ***Only A (score=8) considered high clinical relevance; rest low (score 1-4);*** only A,B,C show a clinically relevant effect size, and among these three studies, only A provides enough details on patient characteristics to judge relevance to medical practice (indirectness)

						level (p<0.001; testing medians) **C**: <u>dynamic gait pattern</u> (PRS) no between-group results reported; only comparison to baseline; btx-group shows stat sign increase in PRS (7.6 to 11.7; p<0.001), while control group remains constant (8.9); stat sign improvement of individual PRS components in btx group, and NS in control group <u>ankle-ROM</u> stat sign improvement relative to baseline in both groups, btx and control **D**: no p-values provided for most group comparisons <u>GMFM</u> (walking; total) no statist sign diff detected between 0-3 and 0-6 months in btx or control phase (and between groups [stated in the text]) <u>ROM</u> (hip, ankle) most comparisons stat not sign <u>(side)effects</u> of btx (parental questionnaire) 4/21 (3 months) and 6/23 (6 months) state complication	

						or side effect of injection; incl incontinence (n=4), and short-term muscle weakness (4) [note that similar 'effects' may be present in the control] **E**: only comparison to baseline <u>Velocity and stride length</u> no stat sign change in velocity or stride length at any assessment time, in any group (E1,E2,E3) <u>Ankle kinematics</u> No stat sign changes in E1; stat sign improved in E2 (cast alone); similar improvements in E3 (cast+btx) <u>Adverse events</u> 1 patient in E1 and E3 reported to fall more often after treatment (parent report) **F**: <u>GMFM-C/D/E</u> (average; %) Change from baseline stat sign at 6, 9, 12 months follow-up; no stat sign difference between groups <u>ROM (passive)</u> Stat sign increase in passive dorsiflexion at 6, 9, 12 months compared to baseline; <u>but</u> in btx+casting	

						group there is a stat sign decrease at 6, 9, and 12 months, as compared to 3 months; between group difference stat non-sign at all timepoints <u>Gait analysis</u> Peak dorsiflexion during stance and swing, stat sign decreased between 3-12 months in btx+casting group; group diff at 12 months stat non-sign <u>Complications</u> no complications related to btx or casting **G**: <u>Gait analysis</u> PRS: no sign change in crouch or knee scores, stat sign improvement in foot-contact score compared to baseline; group diff stat non-sign 3D: stat sign diff in favour of btx+cast group for dorsiflexion and plantarflexion at 12 w; Note: high drop out (40%) for 3D-analysis! <u>ROM (passive)</u> Stat sign increased at 2w in both groups compared to baseline, but relapsed in cast group at 12 weeks; between group diff stat non-	

						sign Complications, side effects Calf pain due to btx (n=1), minor complications of casting and cast removal **H**: GMFM (dynamic subscale); ROM; gait analysis (PRS; GSS): no stat sign diff between groups in ROM, GMFM, PRS, and GSS scores, at 2, 4, and 6 months	

Hoofdstuk 10 Behandeling, Meerwaarde functionele therapie / taakgericht oefenen / BIMT en CIMT (Revisie 6.1.4 en 6.1.7)

Uitgangsvraag
Wat is de meerwaarde van functionele therapie / taakgericht oefenen / BIMT en CIMT op vaardigheidsniveau van de hand?

Inleiding
Revisie van deze gecombineerde uitgangsvraag (onderdelen 6.1.4 en 6.1.7 uit de eerdere richtlijn) is noodzakelijk omdat alle benoemde therapie onderdelen op dit moment frequent uitgevoerde therapie-modellen zijn in de kinderrevalidatie en er sinds 2006 veel wetenschappelijke publicaties verschenen zijn over de Constraint Induced Movement Therapy (CIMT) en de Bimanual Intensive Movement Therapy (BIMT). Knelpunten in de huidige praktijk zijn de grote variatie in de hantering van de therapiemodellen en onduidelijkheid over de lange termijn effecten van deze behandelopties. Studies over specifiek functionele therapie voor de arm/handvaardigheden zijn niet verschenen.

Revisie moet zich vooral richten op BIMT als de huidige ('moderne') vorm van functioneel en taakgericht oefenen en op CIMT en modified CIMT (mCIMT) als de moderne vormen van forced use therapie. De criteria van functionele therapie zoals uitgewerkt in de module functionele therapie en lopen zijn identiek aan de criteria voor de functionele therapie in dit hoofdstuk en komen tot uiting in met name de BIMT en combinatie vormen van CIMT met BIMT (hybrid CIMT).

De criteria voor functionele therapie zijn (zie voor een toelichting, de module effect van functionele therapie op het lopen en verplaatsen):
1. doelgericht;
2. gericht op activiteiten/participatie van de ICF-CY;
3. taakspecifiek;
4. actieve rol van kind en ouders in het leren/ontdekken/vinden van oplossingen;
5. gericht op functionaliteit in plaats van normaliteit;
6. contextspecifiek.

De criteria van de functionele therapie zijn wel terug te vinden in de BIMT programma's (doelgericht, activiteitenniveau, taakspecifiek, functionaliteit, actieve rol kind), maar nauwelijks in CIMT /mCIMT programma's.

De literatuuranalyse beperkt zich tot de effecten van therapie op activiteitenniveau, omdat deze bepalend zijn voor het nut van de therapeutische interventie. Effecten op lichaamsfunctieniveau spelen een ondergeschikte rol. Indien in de studies effecten op lichaamsfunctieniveau zijn geëvalueerd, dan worden deze indien relevant beschreven bij de Overwegingen.

Methode literatuuranalyse

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling: wat zijn de gunstige en ongunstige effecten van functionele oefentherapie/BIMT en CIMT op de handvaardigheid van kinderen met spastische cerebrale parese? De literatuuranalyse richt zich op: BIMT / CIMT / combinaties van BIMT en CIMT versus controle, waarbij de controle-interventie bestaat uit (a) een alternatieve therapie met een vergelijkbare intensiteit (een zelfde 'dosis'); of (b) dezelfde therapie of standaard therapie met een lagere intensiteit (een lagere 'dosis').

Relevante uitkomstmaten

Er wordt onderscheid gemaakt tussen capacity, capability en performance van de handvaardigheid. Onder capacity wordt verstaan of een patiënt een taak of activiteit zoals een voorwerp hanteren, kan in een gestandaardiseerde omgeving (can do). Capability geeft weer wat een patiënt kan in zijn eigen omgeving. Onder performance wordt verstaan wat een patiënt in eigen omgeving feitelijk doet (does do). Bij het meten van handvaardigheid is van belang of er unilateraal of bimanueel gemeten wordt. In het eerste geval wordt alleen de aangedane hand gemeten, in het tweede geval wordt de aangedane hand als ondersteunende hand bij tweehandig vaardigheden beoordeeld.

De relevante uitkomstmaten zijn gekozen in overeenstemming met de module botulinetoxine-A en handvaardigheid. In voornoemde module is eveneens een beschrijving van de relevante meetinstrumenten terug te vinden.

De werkgroep acht het vermogen van eenhandige handvaardigheid (capacity) een belangrijke uitkomstmaat, met de Melbourne assessment of unilateral upper limb function (MUUL) en Quality of Upper Extremity Skills Test (QUEST) als relevante meetinstrumenten. Toepassen van handvaardigheid in het algemeen (eenhandig of tweehandig) in de eigen omgeving (capability) wordt benoemd als een kritieke uitkomstmaat, met de Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI; selfcare) en Functional Independence Measure for Children (WeeFIM; selfcare) en de Assessment of Motor and Proces Skills (AMPS; Fisher 2003; uitvoering van ADL-taken) als relevante meetinstrumenten. Uitvoering van tweehandige handvaardigheid (performance) is eveneens een kritieke uitkomstmaat; de Assisting Hand Assessment (AHA) en ABILHAND-kids zijn hiervoor de meest relevante instrumenten. De scoring van de individueel bepaalde doelen op het gebied van tweehandige vaardigheden is ook een kritische uitkomstmaat. De Goal Attainment Scaling (GAS) en Canadian Occupational Performance Measure (COPM) zijn de relevante meetinstrumenten.

Klinische relevantie

De werkgroep definieerde het klinisch relevant verschil als een verschil van tenminste: 12 punten op de MUUL, 12% van de in totaal 100 punten (Randall 1999), 10% van de helft van de in totaal 174 punten (bij bilaterale scoring) dus 8,7 punten op de QUEST (DeMatteo 1992), twee punten op de COPM volgens de oorspronkelijke handleiding (Law 1998) en een GAS score van groter of gelijk aan 0 (Steenbeek 2011) en bij gebruik van de T score een score groter dan 50 (Lynne Turner-Stokes 2009). Uitgaande van een verschil van 10% op een schaal van 20-80 zou het minimale klinisch relevante verschil van de GAS zes punten zijn. Bij de AHA wordt een verschil van meer dan 0,97 logit (Krumlinde-Sundholm, 2012) gebruikt als klinische relevant verschil. Voor

meetinstrumenten waar geen minimaal klinisch relevante verschillen bekend zijn werd een verschil van minimaal 10% van het meetbereik aangehouden als klinisch relevant voor de hele groep kinderen met CP (GMFCS-categorie I-V).

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID), Cinahl en Cochrane is met relevante zoektermen gezocht vanaf 2006. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage. De literatuurzoekactie leverde 288 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: systematische review of RCT, waarbij de effecten van functionele oefentherapie bij kinderen met spastische CP op activiteitenniveau (handvaardigheid) zijn beschreven. Op basis van titel en abstract werd in eerste instantie één studie geselecteerd (Sakzewski et al., 2014). Sakzewski is een systematische review van goede kwaliteit (zie B10.3) en dekt de literatuur tot december 2012. Op basis van titel en abstract werden 12 recentere studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden tien studies geëxcludeerd (zie B10.2) en twee studies definitief geselecteerd.

Naast de recente systematische review (Sakzewski), zijn een tweetal RCT's opgenomen in de literatuuranalyse (Deppe et al., 2013; Klingels et al., 2013). De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn samengevat in de evidencetabel in de bijlage.

Samenvatting literatuur

In de eerdere versie van de richtlijn (2006) werd een onderscheid gemaakt tussen functionele therapie / taakgericht oefenen en 'forced use' (constraint-induced movement therapy, CIMT). Inmiddels zijn CIMT, bimanuele therapie (BIMT) en functionele benadering volledig integraal opgenomen in de kinderrevalidatie voor kinderen met spastische CP. In de huidige uitgangsvraag worden deze benaderingen dan ook samen geanalyseerd.

De eerdere versie van de richtlijn concludeerde dat taakgericht oefenen van een manuele vaardigheid een relevante verbetering oplevert op de korte termijn en het vroegtijdig beginnen met taakgericht oefenen (vanaf één tot zeven jaar) van bimanuele vaardigheden verslechtering van de handfunctie kan voorkomen. Deze conclusies waren echter gebaseerd op slechts een viertal, kleine, observationele, studies waarin de effecten van de therapie ten opzichte van baseline werden geëvalueerd. Met betrekking tot forced use (CIMT) concludeert de richtlijn dat immobilisatie van de niet aangedane arm/hand effectief is en leidt tot een verbetering van de vaardigheid van de meer aangedane hand voor tenminste zes maanden. Deze conclusie wordt weliswaar ondersteund door een drietal trials, maar slechts één betreft een gerandomiseerd onderzoek van kinderen met spastische CP (Taub 2014).

Beschrijving nieuwe studies

De systematische review van Sakzewski is een recente systematische review van goede kwaliteit (zie B10.3). Sakzewski dekt de literatuur tot december 2012 en includeert gerandomiseerd onderzoek naar de effecten van niet-chirurgische therapie op de handvaardigheid van kinderen met unilaterale spastische cerebrale parese (zie B10.2). De SR omvat 27 studies naar functionele oefentherapie: vijf klassieke CIMT studies (onder andere Taub 2014; zie boven) waarin de niet aangedane arm/hand werd

geïmmobiliseerd met behulp van gips (: classical CIMT, cCIMT), 20 studies waarin meer kindvriendelijke immobilisatiemethoden werden gebruikt zoals een mitella of handschoen (: modified CIMT, mCIMT) en twee studies waarin CIMT werd gecombineerd met bimanuele therapie (: mCIMT+BIMT).

Sakzewski beoordeelt de studiekwaliteit van de individuele studies met de PEDro schaal onder andere op randomisatie, blindering van toewijzing van de behandeling en blindering van behandelaar, patiënt en beoordelaar (zie B10.2). De methodologische kwaliteit van de RCT's is overwegend matig, geen van de cCIMT studies en slechts 7 van de 20 (35%) van de mCIMT studies is van hoge methodologische kwaliteit. Bij de helft van alle studies is geen sprake van een adequate blindering van de randomisatie. Aan de SR zijn twee recentere RCT's (Deppe; Klingels) toegevoegd van hoge kwaliteit (zie B10.4).

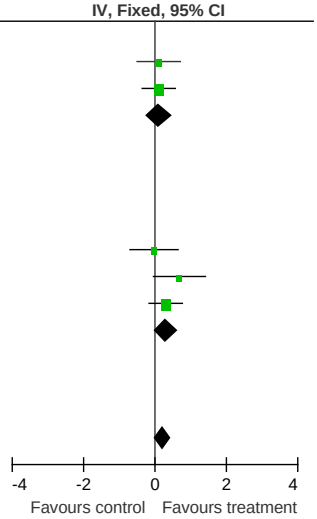
De studies vertonen aanzienlijke klinische heterogeniteit met verschillen in met name de frequentie, intensiteit en duur van de behandeling en de context waarin behandeling plaatsvindt (in de thuissituatie, kleuterschool of kliniek). Als deze klinische heterogeniteit als acceptabel wordt beschouwd, is een kwantitatieve analyse (meta-analyse) mogelijk voor het vermogen van handvaardigheid (capacity) met als meetinstrument QUEST-Grasp en uitvoering van handvaardigheid (performance) met als meetinstrumenten de AHA en COPM-performance. Een klein aantal studies rapporteert de PEDI-selfcare als meetinstrument voor toepassen van handvaardigheid in de eigen omgeving (capability), door het geringe aantal studies en een grote klinische heterogeniteit is een meta-analyse niet zinvol. Om te corrigeren voor verschillen in meetschaal en precisie (grootte van de studiepopulatie) tussen de individuele studies, maakt Sakzewski (2014) gebruik van de SMD (standardized Mean Difference), het gemiddelde groepsverschil gedeeld door de (gezamenlijke) standaarddeviatie in beide onderzoeksgroepen.

<u>Het vermogen van handvaardigheid (capacity) – belangrijke uitkomstmaat</u>

Ter beoordeling van de positieve effecten van CIMT (cCIMT, mCIMT) op het vermogen van handvaardigheid (capacity) is een meta-analyse mogelijk van de resultaten verkregen op de QUEST-Grasp (figuur 10.1; Sakzewski). In de analyses wordt onderscheid gemaakt tussen CIMT versus een alternatieve therapie met een vergelijkbare intensiteit ('equal dose alternative', meestal BIMT) en CIMT versus functionele oefentherapie of standaard therapie met een lagere intensiteit ('control/unequal dose'). Daarnaast wordt ook het overall positief effect bepaald waarbij bovenstaande vergelijkingen worden samengenomen.

Figuur 10.1 Meta-analyse van de effecten van CIMT/mCIMT op het vermogen van handvaardigheid (capacity): QUEST-Grasp postinterventie. Fixed effects model (Sakzewski 2014).

	Experimental			Control				Std. Mean Difference		Std. Mean Difference
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Fixed, 95% CI	Year	IV, Fixed, 95% CI
1.1.1 CIMT or mCIMT versus equal dose alternative										
Gordon 2011	80.6	11.2	21	79.4	11.2	21	17.0%	0.11 [-0.50, 0.71]	2011	
Facchin 2011	72.1	18.8	39	70	20.3	33	28.9%	0.11 [-0.36, 0.57]	2011	
Subtotal (95% CI)			**60**			**54**	**45.9%**	**0.11 [-0.26, 0.47]**		
Heterogeneity: Chi² = 0.00, df = 1 (P = 1.00); I² = 0%										
Test for overall effect: Z = 0.56 (P = 0.57)										
1.1.2 CIMT or mCIMT versus control/unequal dose										
Hoare 2012	57.2	20.8	17	57.7	18.7	17	13.8%	-0.02 [-0.70, 0.65]	2012	
Choudhary 2012	83.1	10	16	76.3	9.3	15	11.7%	0.68 [-0.04, 1.41]	2012	
Facchin 2011	72.1	18.8	39	66.1	20.8	33	28.6%	0.30 [-0.17, 0.77]	2011	
Subtotal (95% CI)			**72**			**65**	**54.1%**	**0.30 [-0.04, 0.64]**		
Heterogeneity: Chi² = 1.97, df = 2 (P = 0.37); I² = 0%										
Test for overall effect: Z = 1.74 (P = 0.08)										
Total (95% CI)			**132**			**119**	**100.0%**	**0.21 [-0.04, 0.46]**		
Heterogeneity: Chi² = 2.56, df = 4 (P = 0.63); I² = 0%										
Test for overall effect: Z = 1.66 (P = 0.10)										
Test for subgroup differences: Chi² = 0.59, df = 1 (P = 0.44), I² = 0%										



Meta-analyse van het effect van CIMT op het vermogen van handvaardigheid (QUEST-Grasp) laat geen statistisch significant verschil zien tussen CIMT en een alternatieve behandeling (BIMT, HABIT) van vergelijkbare intensiteit: direct na de interventie is het gemiddelde verschil in QUEST score, SMD= 0,11 (95%BI= [-0,26; 0,47]; twee studies, n=114 patiënten; figuur 10.1), in het voordeel van de interventiegroep. Ook bij vergelijking met een controle-interventie van lagere intensiteit wordt geen statistisch significant verschil bereikt: SMD=0,30 (95%BI= [-0,04; 0,67]; drie studies, n=137 patiënten), in het voordeel van de interventiegroep. Als in de meta-analyse bovenstaande vergelijkingen worden samengenomen bedraagt het overall positieve effect van CIMT op de QUEST score: SMD= 0,21 (95%BI= [-0,04; 0,46]; vijf studies, n=251 patiënten), in het voordeel van de interventiegroep. Deze groepsverschillen zijn statistisch niet significant en waarschijnlijk eveneens klinisch niet relevant, Een meta-analyse van het behandeleffect na zes maanden followup, geeft nog kleinere verschillen tussen interventie (CIMT) en controle te zien. Geen van de individuele studies laat een statistisch significant verschil zien tussen interventie- en controlegroep (figuur 10.1).

In de aanvullende studies (Deppe 2013; Klingels 2013) wordt de QUEST niet gerapporteerd, maar wel resultaten op de Melbourne (MUUL) vermeld. Deppe vergelijkt in een vierweekse behandeling mCIMT met BIMT (van vergelijkbare intensiteit; n= 29 kinderen met CP) en vindt een grotere toename op MUUL in de mCIMT groep. De gemiddelde toename ten opzichte van baseline bedraagt 6,4 procentpunt (SD 5,7) in de mCIMT groep versus 2,2 (SD 4,6) in de BIMT groep, het groepsverschil is mogelijk klinisch relevant maar bereikt net geen statistische significantie (p=0.051). Klingels vergelijkt mCIMT met een behandeling waarin naast mCIMT (met dezelfde intensiteit) additioneel BIMT werd toegepast (n= 51 kinderen met CP). Na afloop van de tienweekse behandeling en na tien weken followup werd geen klinisch relevant of statistisch significant verschil waargenomen in de Melbourne score tussen de behandelgroepen (p=0,56).

Toepassen van handvaardigheid in de eigen omgeving (capability) – kritieke uitkomstmaat

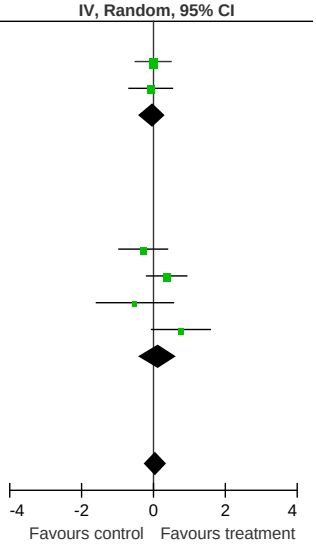
Een drietal van de geïncludeerde studies (Sakzewski; Hoare 2012; de Brito 2012; de Brito 2010) rapporteert de PEDI-selfcare, maar met name door grote verschillen in de duur van de interventies is de klinische heterogeniteit te groot en een meta-analyse niet zinvol. Geen van de individuele studies geeft een statistisch significant verschil te zien in PEDI-selfcare scores tussen interventie- en controlegroep (zie B10.2). Van de aanvullende studies rapporteert Deppe de PEDI-selfcare en vindt na afloop van de vierweekse behandeling een statistisch niet significant en klinisch niet relevant verschil tussen mCIMT en BIMT (van vergelijkbare intensiteit).

Uitvoering van handvaardigheid (performance) – kritieke uitkomstmaat

Ter beoordeling van de effecten van CIMT op de uitvoering van handvaardigheid (performance) is een meta-analyse mogelijk van de resultaten verkregen op de AHA (figuur 10.2 en 10.3; Sakzewski).

Figuur 10.2 Meta-analyse van de effecten van CIMT/mCIMT op de uitvoering van handvaardigheid (performance): AHA postinterventie. Random effects model (Sakzewski 2014).

Study or Subgroup	Experimental Mean	Experimental SD	Experimental Total	Control Mean	Control SD	Control Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
1.2.1 CIMT or mCIMT versus equal dose alternative									
Gordon 2011	64.8	13.1	31	64.9	11.5	31	25.0%	-0.01 [-0.51, 0.49]	2011
Sakzewski (a) 2011	0.8	1.8	21	0.94	1.8	21	18.9%	-0.08 [-0.68, 0.53]	2011
Subtotal (95% CI)			**52**			**52**	**43.9%**	**-0.04 [-0.42, 0.35]**	
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.03, df = 1 (P = 0.86); I² = 0%									
Test for overall effect: Z = 0.18 (P = 0.86)									
1.2.2 CIMT or mCIMT versus control/unequal dose									
Hoare 2012	39.6	16.5	17	44.5	17.3	17	15.9%	-0.28 [-0.96, 0.39]	2012
Wallen 2011	62.9	29.3	25	52	28.9	25	21.2%	0.37 [-0.19, 0.93]	2011
Al-Oraibi 2011	48	11.7	7	56.6	18.7	7	7.3%	-0.52 [-1.59, 0.56]	2011
Eliasson 2011	59	9	12	46	21	13	11.7%	0.77 [-0.05, 1.58]	2011
Subtotal (95% CI)			**61**			**62**	**56.1%**	**0.13 [-0.39, 0.66]**	
Heterogeneity: Tau² = 0.14; Chi² = 5.83, df = 3 (P = 0.12); I² = 49%									
Test for overall effect: Z = 0.50 (P = 0.62)									
Total (95% CI)			**113**			**114**	**100.0%**	**0.07 [-0.23, 0.37]**	
Heterogeneity: Tau² = 0.03; Chi² = 6.40, df = 5 (P = 0.27); I² = 22%									
Test for overall effect: Z = 0.44 (P = 0.66)									
Test for subgroup differences: Chi² = 0.26, df = 1 (P = 0.61), I² = 0%									



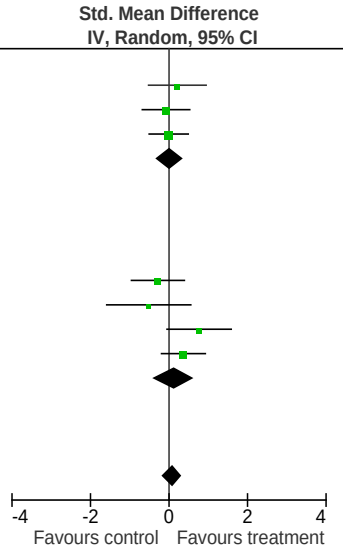
Meta-analyse van het effect van CIMT op de uitvoering van handvaardigheid (performance) gemeten met de AHA geeft geen statistisch significant verschil te zien tussen CIMT en een alternatieve behandeling (BIMT, HABIT) van vergelijkbare intensiteit: direct na de interventie is het gemiddelde verschil in AHA score, SMD= -0,04 (95%BI= [-0,42; 0,35]; twee studies, n=104 patiënten; figuur 10.2), in het voordeel van de controlegroep. Ook bij vergelijking met een controle-interventie van lagere intensiteit wordt geen statistisch significant verschil bereikt: SMD=0,13 (95%BI= [-0,39; 0,66]; vier studies, n=123 patiënten), in het voordeel van de interventiegroep. Als in de meta-analyse bovenstaande vergelijkingen worden samengenomen bedraagt het overall positieve effect van CIMT op de AHA score: SMD= 0,07 (95%BI= [-0,23; 0,37]; zes studies, n=227 patiënten), in het voordeel van de interventiegroep. Deze groepsverschillen zijn statistisch niet significant en waarschijnlijk eveneens klinisch niet relevant, Een meta-analyse van het behandeleffect na zes maanden followup, geeft vergelijkbare resultaten (zie B10.2). Geen van de individuele studies geeft een statistisch significant verschil te zien tussen interventie- en controlegroep (figuur 10.2). Een update van de meta-analyse

door inclusie van Deppe (mCIMT versus BIMT) leidt niet tot nieuwe inzichten (figuur 10.3): overall SMD= -0,09 (95%BI= [-0,17; 0,35]; zeven studies, n=256 patiënten).

Klingels vergelijkt mCIMT met een behandeling waarin naast mCIMT (met dezelfde intensiteit) additioneel BIMT werd toegepast (n= 51 kinderen met CP) en vindt een statistisch significant verschil in AHA scores in het voordeel van de gecombineerde behandeling (p=0,04). Hierbij dient wel te worden opgemerkt dat de gemiddelde AHA scores van de twee behandelgroepen vergelijkbaar zijn na afloop van de tienweekse behandeling en na tien weken followup en alleen significant van elkaar verschillen op baseline. Klingels (2013) rapporteert scores op de ABILHAND-kids als een tweede maat voor de uitvoering van handvaardigheid (performance) en vindt geen statistisch significant verschil tussen de behandelgroepen (mCIMT versus BIMT met vergelijkbare intensiteit; p=0,40).

Figuur 10.3 Update: meta-analyse van de effecten van CIMT/mCIMT functionele oefentherapie op de uitvoering van handvaardigheid (performance): AHA postinterventie. Random effects model (Sakzewski 2014; Deppe 2013, Klingels 2013).

Study or Subgroup	Experimental Mean	Experimental SD	Experimental Total	Control Mean	Control SD	Control Total	Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
1.4.1 CIMT or mCIMT versus equal dose alternative									
Deppe 2013	5.8	5.1	16	4.8	3.8	13	11.7%	0.21 [-0.52, 0.95]	2013
Sakzewski (a) 2011	0.8	1.8	21	0.94	1.8	21	16.7%	-0.08 [-0.68, 0.53]	2011
Gordon 2011	64.8	13.1	31	64.9	11.5	31	23.6%	-0.01 [-0.51, 0.49]	2011
Subtotal (95% CI)			**68**			**65**	**51.9%**	**0.02 [-0.32, 0.36]**	
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.37, df = 2 (P = 0.83); I² = 0%									
Test for overall effect: Z = 0.10 (P = 0.92)									
1.4.2 CIMT or mCIMT versus control/unequal dose									
Hoare 2012	39.6	16.5	17	44.5	17.3	17	13.6%	-0.28 [-0.96, 0.39]	2012
Al-Oraibi 2011	48	11.7	7	56.6	18.7	7	5.7%	-0.52 [-1.59, 0.56]	2011
Eliasson 2011	59	9	12	46	21	13	9.5%	0.77 [-0.05, 1.58]	2011
Wallen 2011	62.9	29.3	25	52	28.9	25	19.2%	0.37 [-0.19, 0.93]	2011
Subtotal (95% CI)			**61**			**62**	**48.1%**	**0.13 [-0.39, 0.66]**	
Heterogeneity: Tau² = 0.14; Chi² = 5.83, df = 3 (P = 0.12); I² = 49%									
Test for overall effect: Z = 0.50 (P = 0.62)									
Total (95% CI)			**129**			**127**	**100.0%**	**0.09 [-0.17, 0.35]**	
Heterogeneity: Tau² = 0.01; Chi² = 6.53, df = 6 (P = 0.37); I² = 8%									
Test for overall effect: Z = 0.65 (P = 0.52)									
Test for subgroup differences: Chi² = 0.13, df = 1 (P = 0.72), I² = 0%									



<u>Individueel bepaalde doelen op het gebied van tweehandige vaardigheden (capacity en performance) – kritieke uitkomstmaat</u>

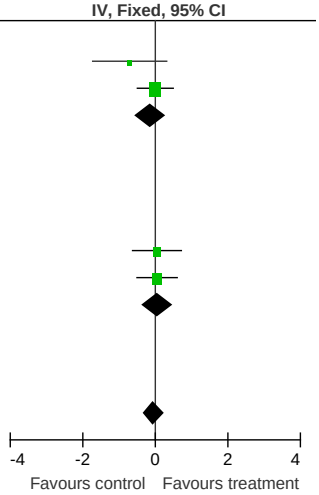
Ter beoordeling van de positieve effecten van CIMT op het behalen van individueel bepaalde doelen op het gebied van tweehandige vaardigheden (capacity en performance) is een meta-analyse mogelijk van de resultaten verkregen op de COPM-performance (figuur 10.4; Sakzewski).

Meta-analyse van het effect van CIMT op het behalen van individueel bepaalde doelen op het gebied van tweehandige vaardigheden gemeten met de COPM-performance geeft eveneens geen statistisch significant verschil te zien tussen CIMT en een alternatieve behandeling (BIMT, HABIT) van vergelijkbare intensiteit: direct na de interventie is het gemiddelde verschil in COPM score, SMD= -0,13 (95%BI= [-0,58; 0,31]; twee studies, n=79 patiënten; figuur 10.4), in het voordeel van de controlegroep. Ook bij vergelijking met een controle-interventie van lagere intensiteit wordt geen statistisch significant verschil bereikt: SMD=0,05 (95%BI= [-0,38; 0,48]; twee studies, n=84 patiënten), in het voordeel van de interventiegroep. Als in de meta-analyse bovenstaande vergelijkingen worden samengenomen bedraagt het overall positieve

effect van CIMT op de COPM score: SMD= -0,04 (95%BI= [-0,35; 0,27]; vier studies, n=163 patiënten), in het voordeel van de controlegroep. Deze groepsverschillen zijn statistisch niet significant en waarschijnlijk eveneens klinisch niet relevant. Geen van de individuele studies geeft een statistisch significant verschil te zien tussen interventie- en controlegroep (figuur 10.4).

Figuur 10.4 Meta-analyse van de effecten van CIMT/mCIMT op het behalen van individueel bepaalde doelen op het gebied van tweehandige vaardigheden: COPM-performance postinterventie. Fixed effects model (Sakzewski 2014).

	Experimental			Control				Std. Mean Difference		Std. Mean Difference
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Fixed, 95% CI	Year	IV, Fixed, 95% CI
1.3.1 CIMT or mCIMT versus equal dose alternative										
de Brito 2012	5.5	1.7	8	6.6	1.2	8	9.1%	-0.71 [-1.73, 0.31]	2012	
Sakzewski (a) 2011	6.3	1.9	32	6.3	1.7	31	38.9%	0.00 [-0.49, 0.49]	2011	
Subtotal (95% CI)			**40**			**39**	**48.1%**	**-0.13 [-0.58, 0.31]**		
Heterogeneity: Chi² = 1.49, df = 1 (P = 0.22); I² = 33%										
Test for overall effect: Z = 0.59 (P = 0.55)										
1.3.2 CIMT or mCIMT versus control/unequal dose										
Hoare 2012	5.6	2.3	17	5.5	2	17	21.0%	0.05 [-0.63, 0.72]	2012	
Wallen 2011	6.1	2.3	25	6	1.7	25	30.9%	0.05 [-0.51, 0.60]	2011	
Subtotal (95% CI)			**42**			**42**	**51.9%**	**0.05 [-0.38, 0.48]**		
Heterogeneity: Chi² = 0.00, df = 1 (P = 0.99); I² = 0%										
Test for overall effect: Z = 0.22 (P = 0.83)										
Total (95% CI)			**82**			**81**	**100.0%**	**-0.04 [-0.35, 0.27]**		
Heterogeneity: Chi² = 1.83, df = 3 (P = 0.61); I² = 0%										
Test for overall effect: Z = 0.25 (P = 0.80)										
Test for subgroup differences: Chi² = 0.33, df = 1 (P = 0.56), I² = 0%										



Algemene uitkomstmaten - bijwerkingen en complicaties

Er worden geen ernstige bijwerkingen of complicaties gemeld van CIMT, BIMT. Formeel moet wel worden vermeld dat de studieomvang (power) van de geïncludeerde RCT's niet is afgestemd op de analyse van zeldzame (ernstige) bijwerkingen en complicaties. Milde bijwerkingen worden wel geconstateerd, CIMT (cCIMT) kan gepaard gaan met milde huidirritaties als gevolg van immobilisatie van de arm/hand met gips en vijf van de 20 mCIMT studies rapporteren een lage tolerantie voor het dragen van een mitella of handschoen aan de niet aangedane arm/hand bij 8 tot 20% van de kinderen (Sakzewski 2014).

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat vermogen van handvaardigheid (capacity) is met drie niveaus verlaagd (ten opzichte van de richtlijn in 2006) gezien beperkingen in de onderzoeksopzet (grootste studie heeft lage studiekwaliteit; één punt aftrek), ernstige imprecisie (geringe studieomvang ook na pooling, betrouwbaarheidsinterval bevat nul effect; twee punten aftrek). De bewijskracht voor de uitkomstmaat toepassen van handvaardigheid in de eigen omgeving (capabilitiy) is met twee niveaus verlaagd vanwege imprecisie (geringe studieomvang ook na pooling, betrouwbaarheidsinterval bevat nul effect; twee punten aftrek). De bewijskracht voor de uitkomstmaat de uitvoering van handvaardigheid (performance) is met twee niveaus verlaagd vanwege imprecisie (betrouwbaarheidsinterval bevat het klinisch relevant effect; twee punten aftrek). De bewijskracht voor de uitkomstmaat voor individuele doelen (COPM) is met twee niveaus verlaagd vanwege imprecisie (geringe studieomvang ook na pooling, betrouwbaarheidsinterval bevat nul effect; twee punten aftrek). De bewijskracht voor

de uitkomstmaat ernstige bijwerkingen en complicaties is verlaagd met twee niveau's, twee punten aftrek vanwege ernstige imprecisie (studieomvang niet afgestemd op analyse van zeldzame events zoals ernstige bijwerkingen en complicaties).

Conclusie

Zeer laag GRADE	CIMT leidt mogelijk tot een lichte verbetering van het vermogen van handvaardigheid (capacity) in vergelijking tot BIMT. *Bronnen (Sakzewski et al., 2014; Deppe et al., 2013)*

Laag GRADE	Er is onvoldoende bewijs voor een mogelijk verschil in effectiviteit van CIMT in vergelijking tot BIMT met betrekking tot het verbeteren van het toepassen van handvaardigheid in de eigen omgeving (capability). *Bronnen (Sakzewski et al., 2014; Deppe et al., 2013)*

Laag GRADE	CIMT en BIMT lijken een vergelijkbare effectiviteit te hebben in het verbeteren van de uitvoering van handvaardigheid (performance). *Bronnen (Sakzewski et al., 2014; Deppe et al., 2013)*

Laag GRADE	CIMT en BIMT lijken een vergelijkbare effectiviteit te hebben in het verbeteren van het behalen van individueel bepaalde doelen op het gebied van tweehandige vaardigheden. *Bronnen (Sakzewski et al., 2014; Deppe et al., 2013)*

Laag GRADE	Er zijn geen aanwijzingen voor ernstige bijwerkingen of complicaties als gevolg van CIMT, BIMT. *Bronnen (Sakzewski et al., 2014)*

Overwegingen

Uit de systematische literatuuranalyse kan worden geconcludeerd dat de BIMT en CIMT een vergelijkbaar positief effect laten zien op handvaardigheden met betrekking tot capacity, capability en individuele doelen.

<u>Intensiteit en duur van therapie</u>

De vergelijking van mCIMT/CIMT en BIMT met een lagere intensiteit standaard therapie (usual care; unequal dose) bleek niet tot andere conclusies te leiden dan vergelijking met een alternatieve therapie van gelijke intensiteit (equal dose; Saksewski 2013). Ten aanzien van de intensiteit van therapie is er dus in deze herziening van de richtlijn geen nieuwe evidence.

Het werken aan individuele doelen binnen de mCIMT/CIMT en BIMT leidt in principe tot afgebakende oefenperiodes waarin specifiek gewerkt wordt aan een of meerdere individuele doelen. Er zijn aanwijzingen dat de positieve behandeleffecten van

mCIMT/BIMT langer aanhouden (tot drie maanden) als de duur van de interventieperiode verlengd wordt (van 60 uur naar 90 uur; Gordon 2011; Wang 2013).

Organisatie van therapie

Het aanbieden van mCIMT/CIMT en BIMT of een combinatie van beiden in groepen vraagt een grote voorbereiding en een uitgebreide organisatie en is alleen haalbaar door de zorg voor veel kinderen met dezelfde pathologie (unilaterale CP) te bundelen en te laten uitvoeren door een groot (multidisciplinair) team. Hierdoor zijn de revalidatiecentra zeer geschikt om mCIMT en BIMT vorm te geven (Green 2013; Deppe; Klingels; Aarts 2012).

Om deze intensieve behandelvormen te realiseren wordt gekozen om in te spelen op de beleving van de kinderen door attractieve speelse vormen te kiezen zoals Piraten groep (Aarts 2010, 2012) en Magic camp (Green 2013). Vooral het contact met de lotgenoten en het samen werken aan doelen zijn zeer stimulerend (bij kinderen vanaf twee tot tweeëneenhalf jaar).

In het rapport over consensus en toekomstige richtlijnen over CIMT (Eliasson 2013) komt met name naar voren dat er een grote variatie bestaat in CIMT/mCIMT en combinaties van CIMT en BIMT (hybrid CIMT) tussen de individuele studies (wel of geen shaping, wel of geen functionele activiteiten, wel of geen transferpackage). Ook is er sprake van een grote variatie in de intensiteit van behandeling. Hierdoor is een eenduidige vergelijking tussen behandelmethodes nauwelijks mogelijk. Deze grote klinische heterogeniteit is er mogelijk de oorzaak van dat in de systematische literatuuranalyse (zie samenvatting literatuur) een eventueel verschil in behandeleffecten tussen CIMT en BIMT niet kon worden aangetoond.

Ook in een recente systematische review (Novak et al., 2013) wordt geconcludeerd dat mCIMT/CIMT en BIMT behandelingen zijn met een vergelijkbare effectiviteit. Aan deze conclusie kent Novak echter een hoge bewijskracht toe. Conclusie en bewijskracht zijn grotendeels gebaseerd op dezelfde studies als in Sakzewski en de huidige systematische literatuuranalyse. De gradering van de bewijskracht in Novak is echter niet transparant en derhalve blijft onduidelijk hoe de gegradeerde conclusies en aanbevelingen tot stand zijn gekomen.

Therapeutische subgroepen

Op basis van de geïncludeerde studies is momenteel niets te concluderen over effectiviteit van CIMT en BIMT bij verschillende subgroepen, bijvoorbeeld op basis van leeftijd of MACS-niveau. De studie van Geerdink (2013) maakt aannemelijk dat met betrekking tot motorische vaardigheden (gemeten met de box en block test), kinderen jonger dan vijf jaar een effectievere (snellere en langere) leercurve hebben dan kinderen ouder dan vijf jaar. Deze resultaten suggereren dat het op jonge leeftijd starten met mCIMT of BIMT mogelijk de voorkeur heeft boven starten op latere leeftijd.

Samenvattend

Op basis van de systematische literatuuranalyse kan worden geconcludeerd dat CIMT en BIMT gelijkwaardige positieve effecten laten zien op arm hand vaardigheid, maar uit de literatuuranalyse blijkt weinig tot geen meerwaarde van CIMT of BIMT ten opzichte van

controle therapie. De meerwaarde van CIMT en BIMT is mogelijk niet aan te tonen door de grote klinische heterogeniteit die bestaat tussen de huidige studies.

Aanbevelingen

Pas ter verbetering van het vaardigheidsniveau van de hand (capability en performance) bij kinderen met een unilaterale spastische CP in de leeftijd van 2 tot 18 jaar de criteria van functionele therapie toe en baseer de keuze tussen BIMT of mCIMT/CIMT op deze criteria.

De criteria voor functionele therapie zijn (zie voor een toelichting, de module effect van functionele therapie op het lopen en verplaatsen):

- doelgericht;
- gericht op activiteiten/participatie van de ICF-CY;
- taakspecifiek;
- actieve rol van kind en ouders in het leren/ontdekken/vinden van oplossingen;
- gericht op functionaliteit in plaats van normaliteit;
- context specifiek.

Literatuur

Deppe W, Thuemmler K, Fleischer J, et al. Modified constraint-induced movement therapy versus intensive bimanual training for children with hemiplegia - a randomized controlled trial. Clin Rehabil 2013;27:909-920. PubMed PMID: 23818409.

Klingels K, Feys H, Molenaers G, et al. Randomized trial of modified constraint-induced movement therapy with and without an intensive therapy program in children with unilateral cerebral palsy. Neurorehabil Neural Repair 2013;27:799-807. PubMed PMID: 23901061.

Krumlinde-Sundholm L. Reporting outcomes of the Assisting Hand Assessment: what scale should be used? Dev Med Child Neurol 2012;54:807-808. PubMed PMID: 22803624.

Novak I, McIntyre S, Morgan C, et al. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. Dev Med Child Neurol 2013;55:885-910. PubMed PMID: 23962350.

Sakzewski L, Ziviani J, Boyd RN. Efficacy of upper limb therapies for unilateral cerebral palsy: a meta-analysis. Pediatrics 2014;133:e175-204. PubMed PMID: 24366991.

B10 Bijlagen bij hoofdstuk 10

B10.1 Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2006-april 2013 Aanv. search jan. 2014 Engels	1 "Cerebral-Palsy"/ (14691) 2 "Muscle-Spasticity"/ (6368) 3 "Quadriplegia"/ (6769) 4 "Paraparesis-Spastic"/ (290) 5 "Hemiplegia"/ (9995) 6 "upper motor neuron syndrome".ti,ab. (85) 7 "spastic cerebral palsy".ti,ab. (824) 8 "spastic cerebral paresis".ti,ab. (3) 9 "spastic paresis".ti,ab. (232) 10 "spastic paralysis".ti,ab. (431) 11 "spastic cerebral paralysis".ti,ab. (7) 12 "cerebral palsy".ti,ab. (13540) 13 or/1-12 (38702) 14 exp "Child"/ (1474800) 15 exp "Infant"/ (896774) 16 "Adolescent"/ (1524336) 17 child*.ti,ab. (925957) 18 infant*.ti,ab. (288407) 19 adolescent*.ti,ab. (142138) 20 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (2958910) 21 13 and 20 (20149) 22 limit 21 to (english language and yr="2006 -Current") (5414) 23 Cerebral Palsy/rh, th (3629) 24 exp Physical Therapy Modalities/ (116223) 25 Occupational Therapy/ or Learning/ (51970) 26 ("constraint-induced movement" or CIMT or mCIMT or "forced use" or "bimanual therap*" or BIMT or exercise or "occupational therap*" or "physical therap*" or ((function* or goal or task) adj8 (training or learning))).ti,ab. (202535) 27 "Motor-Skills"/ or Motor Skills Disorders/ (19538) 28 23 or 24 or 25 or 26 or 27 (355803) 29 upper extremity/ or exp hand/ or "Hand Strength"/ (74683) 30 "upper limb*".ti,ab. (13065) 31 "upper extremit*".ti,ab. (15552) 32 (hand or hands or forearm* or finger* or thumb* or wrist* or elbow*).ti,ab. (406268) 33 or/29-32 (451369) 34 22 and 33 (614) 35 28 and 34 (327) 36 zoekfilter SR (19) 64 zoekfilter RCT (186) Aanvullende search: 29	287
Cinahl (Ebsco)	S55 S54 not S53 (108) – 36 uniek – aanvullende search: 8 S54 S24 AND S50 (21) – 4 uniek S53 S24 AND S48 S52 S51 not S49 S51 S47 AND S50 S50 (mh "clinical trials+") or pt clinical trial or TX random* or placebo* or TX (clin* n25 trial*) or TX (singl* n25 blind*) or (doubl* n25 blind*) or (trebl* n25 blind*) or (tripl* n25 blind*) or TX (singl* n25 mask*) or (doubl* n25 mask*) or (trebl* n25 mask*) or (tripl* n25 mask*) or (mh "random assignment") or (mh "placebos") or (mh "quantitative studies") or TX control* or prospective* or volunteer*	

S49	S47 AND S48
S48	(MH "Meta Analysis") or TX (meta-analy* or metanaly* or metaanaly* or meta analy*) or TX (systematic* N5 review*) or (evidence* N5 review*) or (methodol* N5 review*) or (quantitativ* N5 review*) or TX (systematic* N5 overview*) or (evidence* N5 overview*) or (methodol* N5 overview*) or (quantitativ* N5 overview*) or TX (systematic* N5 survey*) or (evidence* N5 survey*) or (methodol* N5 survey*) or (quantitativ* N5 survey*) or TX (systematic* N5 overview*) or (evidence* N5 overview*) or (methodol* N5 overview*) or (quantitativ* N5 overview*) or TX (pool* N2 data) or (combined N2 data) or (combining N2 data) or (pool* N2 trials) or (combined N2 trials) or (combining N2 trials) or (pool* N2 studies) or (combined N2 studies) or (combining N2 studies) or (pool* N2 results) or (combined N2 results) or (combining N2 results)
S47	S37 AND S45 AND S46
S46	S38 OR S39 OR S40
S45	S41 OR S42 OR S43 OR S44
S44	TI ((walking or gait or locomotion or "lower limb*" or "lower extremit*" or leg? or buttock* or hip* or calf or calves or feet or foot or ankle*)) OR AB ((walking or gait or locomotion or "lower limb*" or "lower extremit*" or leg? or buttock* or hip* or calf or calves or feet or foot or ankle*))
S43	(MH "Lower Extremity+")
S42	(MH "Motor Skills+")
S41	(MH "Motor Activity+") OR (MH "Locomotion+")
S40	TI (training or aerobic* or anaerobic* or muscle* or strengthening or exercise* or resist* or task* or fitness) OR AB (training or aerobic* or anaerobic* or muscle* or strengthening or exercise* or resist* or task* or fitness)
S39	(MH "Physical Therapy+")
S38	(MH "Cerebral Palsy/TH/RH")
S37	S30 AND S34
S36	S30 AND S34
S35	S30 AND S34
S34	S31 OR S32 OR S33
S33	TI (child* or infant* or adolescent*) OR AB (child* or infant* or adolescent*)
S32	(MH "Adolescence+")
S31	(MH "Child+") OR (MH "Infant+")
S30	S25 OR S26 OR S27 OR S28 OR S29
S29	TI ("upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis"or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy") OR AB ("upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral

	paresis" or "spastic paresis"or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy")
S28	(MH "Hemiplegia")
S27	(MH "Quadriplegia")
S26	(MH "Muscle Spasticity")
S25	(MH "Cerebral Palsy")
S24	S12 AND S19 AND S23
S23	S20 OR S21 OR S22
S22	TI ("upper limb*" or "upper extremit*" or hand or hands or forearm* or finger* or thumb* or wrist* or elbow*) OR AB ("upper limb*" or "upper extremit*" or hand or hands or forearm* or finger* or thumb* or wrist* or elbow*)
S21	(MH "Grip Strength")
S20	(MH "Upper Extremity+") OR (MH "Upper Extremity Exercises+") OR (MH "Upper Extremity Deformities, Congenital+")
S19	S13 OR S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18
S18	(MH "Motor Skills+") OR (MH "Motor Skills Disorders")
S17	TI (("constraint-induced movement" or CIMT or mCIMT or "forced use" or "bimanual therap*" or BIMT or exercise or "occupational therap*" or "physical therap*" or ((function* or goal or task) and (training or learning)))) OR AB (("constraint-induced movement" or CIMT or mCIMT or "bimanual therap*" or "forced use" or BIMT or exercise or "occupational therap*" or "physical therap*" or ((function* or goal or task) and (training or learning))))
S16	(MH "Skill Acquisition") OR (MH "Skill Retention") OR (MH "Learning")
S15	(MH "Occupational Therapy+")
S14	(MH "Constraint-Induced Therapy") OR (MH "Physical Therapy") OR (MH "Hand Therapy") OR (MH "Joint Mobilization") OR (MH "Manual Therapy+") OR (MH "Pediatric Physical Therapy") OR (MH "Therapeutic Exercise+")
S13	(MH "Cerebral Palsy/TH/RH")
S12	S6 AND S10
S11	S6 AND S10
S10	S7 OR S8 OR S9
S9	TI (child* or infant* or adolescent*) OR AB (child* or infant* or adolescent*)
S8	(MH "Adolescence+")
S7	(MH "Child+") OR (MH "Infant+")
S6	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5

	S5 TI ("upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis"or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy") OR AB ("upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis"or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy") S4 (MH "Hemiplegia") S3 (MH "Quadriplegia") S2 (MH "Muscle Spasticity") S1 (MH "Cerebral Palsy")	
Cochrane (Wiley)	#1 ("upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis" or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy"):ti,ab #2 (upper near/2 (limb* or extremit*) or hand or hands or forearm* or finger* or thumb* or wrist* or elbow* or dexterity):ti,ab #3 MeSH descriptor: [Upper Extremity] explode all trees #4 MeSH descriptor: [Hand] explode all trees #5 #2 or #3 or #4 #6 #1 and #5 from 2006 to 2013 #7 child* or children or infant* or adolescent* #8 #6 and #7 #9 "constraint-induced movement" or CIMT or mCIMT or "bimanual therapy" or BIMT or exercise* or "occupational therapy" or "physical therapy" #10 (function* or goal* or task*) and (training or learning) #11 "constraint-induced movement" or CIMT or mCIMT or "bimanual therapy" or BIMT or "forced use" #12 #9 or #10 or #11 #13 #8 and #12 11 SR – 5 Cochrane reviews (of doublure of niet relevant) 5 DARE, 40 trials, 5 Trials uniek	

B10.2 Exclusietabel na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Dong 2013	SR zonder meerwaarde t.o.v. Sakzewski 2014: kortere zoekperiode (tot dec 2011)
Green 2013	Geen vergelijkende studie
Houwink 2013	Verkeerde PICO; geen antwoord op uitgangsvraag; valideert een meetinstrument
Nordstrand 2013	Verkeerde PICO; geen vergelijkende studie
Öhrvall 2013	Verkeerde PICO; geen antwoord op de uitgangsvraag
Wang 2013	Verkeerde PICO; geen RCT maar prognostische studie naar voorspellers van behandelsucces
Geerdink 2013	RCT maar een vervolg op eerdere RCT (Aarts 2010); die deel uitmaakt van Sadzewski (2014); voegt langere followup (zes maanden en één jaar) toe. De statistische vergelijking van interventie- controlegroep is alleen na zes maanden gedaan niet meer na één jaar.
Reidy 2012	Verkeerde PICO; geen vergelijkende studie
Aarts 2012	Geen RCT maar case-report; geen vergelijkende studie
Ballaz 2012	Geen RCT; geen vergelijkende studie

B10.3 Table of quality assessment

Table of quality assessment for systematic reviews of RCT's and observational studies
Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

Research question: What is the value of CIMT and BIMT in treatment of the upper extremity in children with cerebral palsy, at the level of (bi)manual functioning?

Study **First author, year**	**Appropriate and clearly focused question?** **Yes/no/unclear**	**Comprehensive and systematic literature search?** **Yes/no/unclear**	**Description of included and excluded studies?** **Yes/no/unclear**	**Description of relevant characteristics of included studies?** **Yes/no/unclear**	**Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies?** **Yes/no/unclear/notapplicable**	**Assessment of scientific quality of included studies?** **Yes/no/unclear**	**Enough similarities between studies to make combining them reasonable?** **Yes/no/unclear**	**Potential risk of publication bias taken into account?** **Yes/no/unclear**	**Potential conflicts of interest reported?** **Yes/no/unclear**
Sakzewski 2014	Yes	Yes	Unclear*1	Yes	Not applicable	Yes	Unclear*1	No*1	Yes

***1 Inclusion and exclusion criteria are clearly stated, but the exact reasons for exclusion of individual papers are not provided; studies differ in many aspects (and these are clearly stated) and pooling of data may or may not be reasonable; publication bias was not taken into account, but is unlikely**

B10.4 Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

Research question: What is the value of CIMT and BIMT in treatment of the upper extremity in children with cerebral palsy, at the level of (bi)manual functioning?

Study reference (first author, publication year)	**Describe method of randomisation**	**Bias due to inadequate concealment of allocation?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to selective outcome reporting on basis of the results?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to loss to follow-up?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to violation of intention to treat analysis?** (unlikely/likely/unclear)
Deppe 2012	computer-generated list of randomized	Unlikely	Unlikely*1	Unlikely*1	Unlikely*1	Unlikely	Unlikely	Unlikely

	numbers in concealed envelopes							
Klingels 2013	Block randomization using computer random number generator	Unlikely	Unlikely*2	Unclear*2	Unlikely*2	Unlikely	Unlikely	Unlikely

B10.5 Evidence Table

Evidence table for (systematic review of) RCT's and observational studies (intervention studies)

Research question: What is the value of CIMT and BIMT in treatment of the upper extremity in children with cerebral palsy, at the level of (bi)manual functioning?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Sadzewski 2014 [individual study characteristics deduced from Sadzewski 2014] PS., study characteristics and results are extracted from the SR (unless stated	SR and meta-analysis of [RCT's / cohort / case-control studies] *Literature search up to Dec 2012* *CIMT* *5 studies* **A**: Taub 2004 **B**: DeLuca 2006 **C**: Taub 2011 **D**: Case-Smith 2012 **E**: DeLuca 2012 *mCIMT* *20 studies* **F**: Charles 2006 **G**: Smania 2009	Inclusion criteria SR: RCT; age 0-18; (subset with) unilat CP;nonsurgical UL therapy; uni or bimanual capacity and performance, individualized goals, or self-care skills. Exclusion criteria SR: quasi-random; general developm therapy without specified UL training; assessed	*CIMT* *cCIMT (5 studies) [n]* **A**: CIMT [9] **B**: CIMT [9] **C**: CIMT [10] **D**: CIMT 6h/d [9] **E**: CIMT 6h/d [9] *mCIMT (20 studies)* **F**: mCIMT [11] **G**: mCIMT [5] **H**: mCIMT [7] **I**: mCIMT [10] **J:** mCIMT [32] **K:** ,, **L:** ,, **M:** mCIMT [25] **N:** mCIMT [21] **O:** Eco mCIMT [12]	*Equal dose alternative, or* *Control (unequal dose)* **A**: regular therapy [9] **B**: control [9] **C**: usual care [10] **D**: CIMT (3h/d) [9] **E**: CIMT (3h/d) [9] **F**: control [11] **G**: PT [5] **H**: NDT [7] **I**: therapy[11] **J:** BIM training [31] **K:** ,, **L:** ,, **M:** standard OT [25] **N:** HABIT [21]	End-point of follow-up: Postintervention; 6-months postintervention Length of intervention I/C **A**: 3w/3w **B**: 3w/3w **C**: 2.1w/2.1w **D**: 3w/3w **E**: 3w/3w **F**: 2w/2w **G**: 5w/5w **H**: 8w/8w **I**: 4w/4w **J:** 2w/2w **K:** 2w/2w **L:** ,, **M:** 8w/8w **N:** 3w/3w **O:** 8w/8w	Standardized mean difference (SMD) [95%CI]; SMD=group difference devided by pooled SD Capacity: QUEST-Grasp Capability: PEDI-selfcare Performance: AHA; COPM-performance Adverse events (a) comparison equal dose (b) control (unequal dose) ***Positive SMD favors CIMT*** ***Negative SMD favors control*** Capacity: **QUEST-Grasp** Postintervention (a) 2 studies: P, N [114]	Authors conclude that there is modest evidence that intensive activity-based, goal-directed interventions (eg, CIMT, BIMT) are more effective than standard care in improving UL and individualized outcomes. There is strong evidence that goal-directed OT home programs are effective and could supplement hands-on direct therapy to achieve increased dose of intervention. Note: individual studies do not show a statistically significant

otherwise)	**H**: Al-Oraibi 2011 **I**: Lin 2011 **J:** Sakzewski 2011a **K:** Sakzewski 2011b **L:** Sakzewski 2011c **M:** Wallen 2011 **N:** Gordon 2011 **O:** Eliasson 2011 **P:** Facchin 2011 **Q:** Fedrizzi 2012 **R:** Xu 2012 **S:** Hsin 2012 **T:** Chen 2012 **U:** de Brito 2012 **V:** Rostami 2012a **W:** Rostami 2012b **X:** Choudhary 2012 **Y:** Hoare 2012 *nCIMT+BIMT* *2 studies; n=68* **Z:** de Brito 2010 **ZZ:** Aarts 2010 <u>Study design</u>: RCT's; parallel except B,C,G,O	impairment, quality of life, or participation *27 studies included* (cCIMT, mCIMT, CIMT+BIMT) *cCIMT* *5 studies; age* **A**: 7m-8y **B**: 7m-8y **C**: 2y-6y **D**: 3y-6y **E**: 3y-6y *mCIMT* *20 studies; age* **F**: 4y-8y **G**: 1y-9y **H**: 2y-9y **I**: 4y-9y **J:** 5y-16y **K: ,,** **L: ,,** **M:** 2y-7y **N:** 3y-10y **O:** 1,5y-5y **P:** 2y-8y **Q:** 2y-8y **R:** 2y-14y **S:** 6y-8y **T:** 6y-12y **U:** 3.7y- 10,3y **V:** 6,2y (mean) **W:** 6y-11y	**P:** mCIMT [39] **Q:** mCIMT [39] **R:** mCIMT+FES; mCIMT [23] **S:** mCIMT home [11] **T:** mCIMT home [24] **U:** mCIMT [8] **V:** mCIMT home [7] **W:** mCIMT [8] **X:** mCIMT [16] **Y:** BoNT-A+CIMT [17] *mCIMT+BIMT (2 studies)* **Z:** mCIMT+BIM [8] **ZZ:** mCIMT-BiT [28]	**O:** usual care [13] **P:** BIM training [33] **Q:** standard care [33] **R:** mCIMT; OT [23] **S:** standard care [11] **T:** standard care [23] **U:** HABIT [8] **V:** mCIMT clinic [7] **W:** mCIMT+VR [8] **X:** regular therapy [15] **Y:** BoNT-A+BIM OT [17] **Z:** regular therapy [8] **ZZ:** regular therapy [24]	**P:** 10w/10w **Q:** 10w/10w **R:** 2w/2w **S:** 4w/4w **T:** 4w/4w **U:** 3w/3w **V:** 3w/3w **W:** 4w/4w **X:** 4w/4w **Y:** 8w/8w **Z:** 3w/3w **ZZ:** 8w/8w	SMD= 0.11 [-0.26; 0.47] NS (b) 3 studies: P,X,Y [137] SMD= 0.30 [-0.04; 0.64] NS Total 5 studies [241] SMD= 0.21 [-0.04; 0.46] NS Fixed effects model; I^2=0% 6 months postintervention (a) 2 studies [114] SMD= 0.07 [-0.29; 0.44] NS (b) 2 studies [106] SMD= 0.18 [-0.21; 0.56] NS Total 4 studies [220] SMD= 0.12 [-0.14; 0.39] NS Fixed effects model; I^2=0% ***All differences are statistically non-significant*** <u>Capability</u>: **PEDI-selfcare** 3 studies no meta-analysis possible Y: 4/12/26weeks [n=34], resp SMD= -0.64 [-1.31; 0.06] NS SMD= -0.32 [-0.99; 0.36]	effect, and all pooled effect estimates are statistically non-significant. All CIs include the null effect, and some CIs include both a considerable effect in favour of the treatment (CIMT) as well as an effect favouring the control <u>Methodological quality</u> PEDro; total; Max score = 10 H (score≥8); L (score<6) CA (conc alloc) *cCIMT* A5;B4;C5;D6;E6 H: none; L: 3 (60%) CA:D,E (40%) *mCIMT* F5;G5;H4;I6;J8;K7;L8;M8; N8; O6;P5;Q6;R6;S7;T6;U6;V 5;W8;X8;Y8 H: 7 (35%); L: 5 (25%) CA: J,K,L,M,N,S,U,W,X,Y (50%) *CIMT+BIMT* Z8;ZZ6 H: 1 (50%); L: none CA: Z (50%) **<u>Note</u>: low number of high quality studies; low number of studies with allocation concealment**

	(crossover RCT's)	**X:** 3y-8y **Y:** 1,5y-6y *nCIMT+BIMT* *2 studies; age* **Z:** 4y-8y **ZZ:** 2,5y-8y				NS SMD= -0.55 [-1.22; 0.15] NS U: 15 days [n=16] SMD= -0.60 [-1.57; 0.43] NS Z: 1/4 weeks [n=15], resp SMD= 0.63 [-0.44;1.63] NS SMD= 0.78 [-0.31;1.78] NS ***All differences are statistically non-significant*** <u>Performance</u>: **AHA** Posterintervention (a) 2 studies: N,J [104] SMD= -0.04 [-0.42;0.35] NS (b) 4 studies: H,O,Y,M [123] SMD= 0.13 [-0.39; 0.66] NS Total 6 studies [127] SMD= 0.07 [-0.23; 0.37] NS Random effects model; I^2=22% 6 months postintervention (a) 2 studies: N,J [100] SMD= -0.09 [-0.48;0.30] NS	<u>Clinical relevance</u>: not discussed; paper contains following general statement 'Continuous outcomes for each study were summarized by using means, effect sizes (ESs), and 95% confidence intervals (CIs). **An ES of 0.2 was considered small, 0.4 to 0.6 moderate, and 0.8 large**.' [<u>Note</u>: these numbers are not defined in relation to MCID of the actual outcome measures and measuring instruments] <u>Note</u>: authors chose to exclude the PMAL from meta-analysis, because 'significant concerns have been raised about the measure'

						(b) 2 studies: Y,M [84] SMD= 0.10 [-0.72;0.92] NS Total 4 studies [184] SMD= 0.02 [-0.34; 0.37] NS Random effects model; I^2=32% **COPM-performance** Postintervention (a) 2 studies: U,J [79] SMD= -0.13 [-0.58; 0.31] NS (b) 2 studies:Y,M [84] SMD= 0.05 [-0.38; 0.48] NS Total 4 studies [163] SMD= -0.04 [-0.35; 0.27] NS Fixed effects model; I^2=0% ***All differences are statistically non-significant*** <u>Adverse events</u> Minor skin irritations were reported after casting for cCIMT; poor tolerance with wearing a mitt/constraint in mCIMT was reported in 5 studies (8%–20% of cohort); difficulties achieving the proposed	

						dose of home practice/constraint wear were reported in studies of mCIMT ranging from achievement of 50% to 80% of the anticipated dose.	
Deppe 2013	RCT; parallel Setting: Rehabilitation centre; Germany Source of funding: no external funding	Inclusion criteria: children assigned for inpatient rehabilitation from different parts of Germany between 2007 and 2010; unilateral spastic cerebral palsy, or acquired non-progressive central hemiplegia with other aetiologies of >2 years' duration; 3.0–12.0 years; active movements of wrist and metacarpophalangeal joints with extension from full flexion of at least 20 degrees.	mCIMT 16 patients with CP Kid-CIMT integrative treatment approach with physical and occupational, music and sport therapists as well as nursery-school teachers , on jointly defined goals restriction of non-involved arm using elastic bandages After 3 weeks mCIMT (60 hours) programme is terminated with 1 week of bimanual training (20 hours) in order to incorporate the newly developed abilities into typical bimanual activities of daily living. intensive therapy four	BIMT (same intensity); 'IBT' 13 patients with CP Intensive bimanual training; similar to Kid-CIMT but without restricting the non-involved arm intensive therapy four weeks, 4 sessions daily, 60 min, 5 days per week (total 80 hours)	Length of follow-up: 4 weeks Loss-to-follow-up: Intervention: overall 2/26 Control: overall 3/21 Due to family reasons, interfering disease, behavioural problems (similar in I/C)	Melbourne (unilat upper limb); AHA; PEDI-selfcare (2nd outcome); percent scores; p-values Assessed by assessors blinded to group allocation ***Only data for CP subgroup shown below*** Capacity: **Melbourne (%score)** Postintervention gain (SD) I: 6.4 ± 5.7 C: 2.2 ± 4.6 P=0.051 (NS) ***'almost statistically significant'*** ***Note**: overall (including non-CP patients; the treatment effect [Melbourne] is statistically significant in favour of mCIMT; p=0.03)* Capability: **PEDI-selfcare (raw)**	Authors conclude that mCIMT can improve isolated functions of the hemiplegic arm better than intensive bimanual training; **but** mCIMT and intensive bimanual training are basically equally effective for improving the use of the paretic hand in everyday life activities; more severely impaired children show greater improvement compared to those less impaired and might profit more from CIMT; outcome is not age-dependent 'The significantly greater improvement in diverse motor functions of the impaired limb after kid-CIMT was not transferred into a comparative advantage for the practice of everyday life activities. There was no additional benefit from

		Exclusion criteria: inability to stand and walk independently; UL treatment with botox <6 months ago; UL orthop surg <1 year ago; uncontrolled epilepsy;(e) insufficient cognitive abilities to understand tasks and instructions; severe behavioural problems. N total at baseline: Intervention: 26 Control: 21 Total 47 42 analyzed; **29 (16/13) with CP** **Subgroup with CP**: Important prognostic factors[2]: *Age mean*	weeks, 4 sessions daily, 60 min, 5 days per week (total 80 hours)			Postintervention I: 1.8 ± 3.0 C: 1.4 ± 5.1 P= 0.70 (NS) *Similar result overall (including non-CP patients)* Performance: **AHA (% score)** Posterintervention I: 5.8 ± 5.1 C: 4.8 ± 3.8 P= 0.76 (NS) *Similar result overall (including non-CP patients)*	the restraint of the non-involved arm for this aim.' Note: the Melbourne group difference (mean) is <5.7 points and thus clinical relevance is questionnable Clinical relevance: **Melbourne**: difference of 7 points (raw score, corresponding to a percent score of 5.7) is accepted as clinically relevant change (Randall M, Johnson L and Reddihough D. The Melbourne Assessment of Unilateral Upper Limb Function. Melbourne: Royal Children's Hospital, 1999) **AHA**: clinically significant effect are reported as 4 raw score units (percent score 6.0; Gilmore R, Sakzewski L and Boyd RN. Upper limb activity measures for 5- to 16-year-old children with congenital hemiplegia: a systematic review. Dev Med Child Neurol 2010; 52: 14–21)

		I: 5y11m *C:6y10m* *Sex* *I: 38% M* *C: 54% M* *MACS I/II/III (n)* I: 5/11/0 C: 4/7/2 Melbourne (%) I: 62.0 ± 18.3 C: 66.4 ± 19.3 AHA (% score) I: 55.8 ± 12.8 C: 59.4 ± 21.0 PEDI-selfcare (raw) I: 60.3 ± 7.7 C: 58.9 ± 9.3 Groups comparable at baseline? Yes					Power calc: based on Melbourne, assuming clinically relevant MD of 7 points in raw score for posttreatment changes, SD of 9, α = 0.05, power level 1–β = 0.80, and drop-out rate of 10% >> minimum of 30 children for each group **[not reached in current study; in particular not in the subgroup of CP patients]** Note: correlation analysis on severity/AHA (r = –0.40, P <0.01), indicated that more severely impaired children achieved greater gains than less severely affected ones;. correlation not be found for Melbourne Assessment >> 'should be subjected to further research, since it might help to decide which method would be appropriate for a concrete child'
Klingels 2013	RCT; parallel Setting: University Rehabilitation	Inclusion criteria: unilateral CP; 4.5-12 years;minimal	mCIMT n=26 home-based with instructions to parents;	mCIMT+BIMT n=25 as mCIMT, but additionally received	Length of follow-up: postintervention; after 10 weeks followup Loss-to-follow-up:	AHA (prim); Melbourne and ABILHAND-kids (2nd outcomes); scores; p-values	Authors conclude that the combination of m-CIMT with an intensive therapy program on distal hand function and

	Dept; Belgium Source of funding: no external funding; authors declared 'no potential conflicts of interest'	ability to grasp with affected hand; ability to perform assessments <u>Exclusion criteria</u>: previous UL surgery; botox in UL within 6 months Children enrolled prospectively between August 2009 and April 2010 <u>N total at baseline</u>: Intervention: Control: <u>Important prognostic factors</u>[2]: *Age mean* *I: 8 y 8 mo* *C: 8 y 9 mo* *Sex* *I: 54% M* *C: 56% M* *MACS I/II/III (n)* I: 2/19/5 C: 2/19/4	splint on the unaffected hand for 1 hour, 5 times a week, for 10 weeks (total time 50 hours)	integrated program with focus on distal muscle strength and hand function, using unimanual and bimanual approach; 3 times a week for 45 minutes (total time 22 hours 30 minutes).	Intervention: 4/26 Control: none Behavioural difficulties (1), 'too much commitment' (2), lost to fup (1) *differential loss (mCIMT group only)* Postintervention I: 23/26 analyzed C: 25/25 analyzed 10 weeks followup I: 22/26 analyzed C: 25/25 analyzed	Assessed by assessors blinded to group allocation <u>Capacity</u>: **Melbourne (%score)** Postintervention (IQR) I: 74.6 (59.0-90.2) C: 74.6 (61.5-88.0) 10 week followup I: 74.2 (56.0-88.5) C: 75.4 (59.8-89.3) P=0.56 (Time*Group) NS <u>Performance</u>: **AHA (logits 0-100; SD)** Posterintervention I: 65.6 (13.3) C: 65.2 (14.5) 10 week followup I: 65.5 (15.0) C: 64.7 (14.8) **P=0.04** (Time*Group) ***Note: groups differ in baseline score!*** **ABILHAND-Kids (logits; SD)** I: 1.77 (1.46) C: 1.79 (1.38) 10 week followup I: 1.63 (1.60) C: 1.75 (1.80) P=0.40 (Time*Group) NS	strength enhances the effects of m-CIMT alone for improving bimanual performance <u>Note</u>: only the results on AHA scores are statistically significant; absolute scores on AHA between treatment groups are similar postintervention and after 10 weeks followup but differ at baseline (lower in the mCIMT+BIMT group) <u>Note</u>: the AHA group difference (mean) is <5 points (see below) and thus clinical relevance is questionable. Also note that BIMT was added to mCIMT i.e. the intensity of treatment differs between treatment groups (which may also explain any difference in treatment effects) <u>Note</u>: in this study m-CIMT is applied in the home situation, provided by parents and supervised by the main investigators

		Melbourne (%) I: 68.9 (55.7-87.7) C: 68.9 (56.0-85.3) AHA (logits 0-100) I: 63.6 (SD 16.2) C: 61.0 (SD 14.6) ABILHAND-Kids (logits) I: 1.42 (SD 1.38) C: 1.36 (SD 1.27) Groups comparable at baseline? Unclear **[note the difference in AHA score at baseline]**					Power calc: based on AHA;smallest detectable difference (SDD) 5 units on 0-100 scale (Krumlinde-Sundholm 2012, Dev Med Child Neurol 54,807); SD of 6 units; statistical power of 80%, α of .05, a sample size of 24 children in each group required >> study has sufficient power

Hoofdstuk 11 Behandeling, meerwaarde botuline A (Revisie 6.5)

Uitgangsvraag
Wat is de meerwaarde van botulinetoxine-A (BoNT-A) bij de behandeling van kinderen met spastische CP op vaardigheidsniveau van de hand?

Inleiding
Sinds het verschijnen van de richtlijn spastische CP bij kinderen zijn er verschillende studies verricht, waarin het effect van botulinetoxine-A (BoNT-A) injecties op handvaardigheden onderzocht is. In 2010 verscheen een update van de Cochrane review naar de effecten van BoNT-A injecties in de bovenste extremiteit, aanvullend aan andere behandelmogelijkheden. Daarna verschenen nog enkele andere publicaties over dit onderwerp. Op basis van de resultaten van deze studies is besloten dat deze uitgangsvraag opnieuw beantwoord zou worden.

Methode literatuuranalyse
Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende vraagstelling: wat zijn de gunstige en ongunstige effecten van BoNT-A op de handvaardigheid van kinderen met spastische CP? De literatuuranalyse richt zich op:

1. vergelijking-1: BoNT-A versus placebo of geen BoNT-A;
2. vergelijking-2: BoNT-A gecombineerd met intensieve ergotherapie/fysiotherapie versus alleen intensieve ergotherapie/fysiotherapie.

<u>Relevante uitkomstmaten</u>
Er wordt onderscheid gemaakt tussen het vermogen (wat iemand kan in een gestandaardiseerde omgeving, capacity en in de eigen omgeving, capability) en de uitvoering (performance) van handvaardigheden. Daarnaast is bij het meten van handvaardigheid van belang of er unilateraal of bimanueel gemeten wordt. In het eerste geval wordt alleen de aangedane hand gemeten, in het tweede geval wordt de aangedane hand als ondersteunende hand bij tweehandig vaardigheden beoordeeld.

Het vermogen van handvaardigheid, de unilaterale capaciteit wordt gemeten met de Melbourne assessment of unilateral upper limb function (MUUL) en de Quality of Upper Extremity Skills Test (QUEST). Deze instrumenten worden voor de besluitvorming als belangrijke uitkomstmaten beschouwd. De uitvoering van tweehandige vaardigheden in spel en het dagelijks leven kan het beste worden vastgelegd met the Assisting Hand Assessment (AHA) en de ABILHand-Kids questionnaire. Dit zijn voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten. De Peabody Developmental Motor Scale - Fine Motor (PDMS-FM) is een generieke bimanuele maat voor de fijne motoriek, terwijl de Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI) en de Functional Independence Measure for Children (WeeFIM) generieke maten voor zelfverzorging bevatten (waar handvaardigheid voor nodig is). Deze laatste twee meetinstrumenten meten eveneens de tweehandige uitvoering. De Assessment of Motor and Proces Skills (AMPS; Fisher

2003) meet de uitvoering van ADL-taken. Met de Canadian Occupational Performance Measure (COPM) en Goal Attainment Scaling (GAS) kunnen individueel bepaalde doelen op het gebied van tweehandige vaardigheden geëvalueerd worden. Hiermee wordt ook de uitvoering gemeten. Het betreft hier voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten. Aangezien de uitgangsvraag effecten op vaardigheidsniveau betreft, zijn meetinstrumenten op het gebied van kwaliteit van leven niet meegenomen. Bijwerkingen en complicaties van deze interventie worden uiteraard meegenomen als kritieke algemene uitkomstmaat.

Klinische relevantie

De werkgroep definieerde het klinisch relevant verschil als een verschil van tenminste: 12 punten op de MUUL, 12% van de in totaal 100 punten (Randall 1999), 10% van de helft van de in totaal 174 punten (want 174 is als je bilateraal scoort) dus 8,7 punten op de QUEST (DeMatteo 1992), twee punten op de COPM volgens de oorspronkelijke handleiding (Law 1998) en een GAS score van groter of gelijk aan 0 (Steenbeek 2011) en bij gebruik van de T score een score groter dan 50 (Lynne Turner-Stokes 2009). Uitgaande van een verschil van 10% op een schaal van 20 tot 80 zou het minimale klinisch relevante verschil van de GAS T-score zes punten zijn.

Zoeken en selecteren (Methode)

Beantwoording van deze uitgangsvraag was in de eerdere versie van de richtlijn grotendeels gebaseerd op de Cochrane review van Wasiak et al., (2004), waarvoor een update verscheen in 2010 (Hoare et al., 2010). In aansluiting op de Cochrane review van Hoare is in de databases Medline (OVID), Embase and Cochrane met relevante zoektermen gezocht vanaf 2007. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage. De literatuurzoekactie leverde 59 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: systematische review of RCT, waarbij de effecten van BoNT-A bij kinderen met spastische CP op activiteitenniveau (handvaardigheid) zijn beschreven. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 27 studies voorgeselecteerd (24 na ontdubbeling). Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 21 studies geëxcludeerd (zie B11.2) en drie studies definitief geselecteerd.

Naast de Cochrane review (Hoare), zijn een vijftal RCT's opgenomen in de literatuuranalyse. Voor uitgebreide studiekarakteristieken en resultaten van de studies geïncludeerd in de systematische review, wordt verwezen naar de bewuste Cochrane review (Hoare). De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten van de aanvullende studies zijn samengevat in de evidence tabel in de bijlage.

Samenvatting literatuur

In de eerdere versie van de richtlijn werd geconcludeerd op grond van de (toen) beschikbare literatuur dat een effect van BoNT-A op de handvaardigheid bij kinderen met spastische CP niet was aangetoond. Deze conclusie was gebaseerd op de Cochrane review van Wasiak waarin geen sprake was van een eenduidig behandeleffect in de twee geïncludeerde RCT's (Corry et al., 1997; Fehlings et al., 2000) en een recentere RCT (Speth et al., 2005) waarin geen statistisch significant effect van BONT-A op de handvaardigheid kon worden aangetoond.

Beschrijving nieuwe studies

De systematische review van Hoare is een recent Cochrane review en daarmee van zeer goede kwaliteit (zie B11.3). Hoare is een update van de Cochrane review van Wasiak en dekt de literatuur tot augustus 2008. Hoare includeert tien RCT's gepubliceerd tussen 1997 en 2007 die de effecten van BoNT-A behandeling op de bovenste extremiteiten van kinderen met spastische CP analyseren. De Cochrane review maakt ook gebruik van ongepubliceerde aanvullende data verkregen van de auteurs van de geïncludeerde onderzoeken, in een aantal gevallen wordt vrijwel uitsluitend gebruik gemaakt van ongepubliceerde data (Boyd, 2004a; Greaves, 2004a; Koman, 2007). Bij de systematische literatuurzoekactie werden drie relevante recente studies aan de Cochrane review toegevoegd (Redman et al., 2008; Olesch et al., 2009; Koman et al., 2013). De studie van Koman (2013) vormt een uitbreiding op een RCT (Koman, 2007) geïncludeerd in de Cochrane review. Het totaal aantal RCT's dat deel uitmaakt van de literatuuranalyse bedraagt daarmee twaalf. De literatuuranalyse richt zich op RCT's die BoNT-A vergelijken met placebo of geen BoNT-A (drie RCT's geïncludeerd in Hoare; één aanvullende studie, Koman, 2013); of die BoNT-A gecombineerd met intensieve ergotherapie/fysiotherapie vergelijken met alleen intensieve ergotherapie/fysiotherapie (zeven RCT's geïncludeerd in Hoare; en twee nieuwe RCT's, Redman en Olesch).

Vergelijking-1: BTX-A versus geen BONT-A of placebo

In de huidige revisie zijn een SR en een aanvullende studie geïncludeerd die BONT-A behandeling vergelijken met placebo of geen BONT-A (Hoare; Koman, 2013). Een systematische analyse van deze studies leidt niet tot een aanpassing van de conclusies ten opzichte van de conclusies vermeld in de eerdere versie van de richtlijn.

De Cochrane review (Hoare) includeert een drietal studies (Corry; Koman, 2007; Wallen et al., 2007), de literatuurzoekactie levert een aanvullende studie op (Koman, 2013) die overlapt met een van de RCT's geïncludeerd in de Cochrane review (Koman, 2007). Ten opzichte van de eerdere versie van de richtlijn zijn twee nieuwe RCT's geïncludeerd (Koman, 2007 en 2013; Wallen). De studiekwaliteit van de individuele studies is beoordeeld met de PEDro schaal onder andere op randomisatie, blindering van toewijzing van de behandeling en blindering van behandelaar, patiënt en beoordelaar (zie Hoare). Voor een beoordeling van de aanvullende studie (Koman, 2013) zie de bijlage (Risk of bias table for intervention studies). De methodologische kwaliteit van de RCT's is overwegend hoog. Bij alle RCT's lijkt sprake van adequate blindering van de toewijzing van de behandeling, maar patiënt en behandelaar zijn niet altijd geblindeerd voor groepsindeling (Corry; Wallen). Corry is een kleine RCT (n=14) en rapporteert alleen uitkomsten op stoornisniveau. Deze studie kan geëxcludeerd worden omdat deze geen voor deze vraag klinisch relevante uitkomstmaat bevat. Wallen en Koman (2007 en 2013) rapporteren wel uitkomsten op activiteitenniveau maar verschillen in de wijze van BoNT-A toediening en gebruiken verschillende uitkomstmaten, meta-analyse is daarom niet mogelijk. Wallen randomiseert kinderen met CP naar vier groepen waaronder een groep met alleen BoNT-A behandeling (n=20) en een groep zonder behandeling (n=15) en analyseert na twee weken, drie en zes maanden. Koman vergelijkt BoNT-A (n=36) en placebo (n=34) bij een follow-up tot 6,5 week (Koman, 2007) of 26 weken (Koman, 2013). In Koman (2007 en 2013) worden patiënten behandeld in één tot drie behandelcycli: alle patiënten ontvangen injecties (BoNT-A of placebo) bij aanvang van de studie en injecties worden, indien klinisch geïndiceerd, herhaald na 8 en/of 20 weken.

Resultaten per uitkomstmaat

Het vermogen van handvaardigheid. Met betrekking tot het vermogen van handvaardigheid (capacity) worden de uitkomstmaten MUUL en QUEST gerapporteerd.

Uitvoering van handvaardigheid. Met betrekking tot uitvoering van handvaardigheid (performance) worden de uitkomstmaten PEDI-FS, WeeFIM, PDMS-FM , GAS en COPM gerapporteerd.

Algemene uitkomstmaten. Als algemene uitkomstmaten worden bijwerkingen/complicaties gerapporteerd.

MUUL en QUEST

In Wallen lijkt BONT-A in vergelijking met de controlegroep geen verbetering te geven van de kwaliteit van bewegen bepaald met behulp van de meetinstrumenten QUEST of de MUUL, twee weken, drie maanden en zes maanden na behandeling. Bij een follow-up van drie maanden bedroeg het gemiddelde groepsverschil (mean difference, MD) op QUEST en MUUL: respectievelijk MD= 8,6 (95% betrouwbaarheidsinterval, 95%BI= [-8,5; 25,7]; n=13 patiënten) en MD= -2,8 (95%BI= [-8,3; 2,7]; n=21). De groepsgrootte (statistische power) lijkt echter onvoldoende voor een adequate vergelijking van deze (secundaire) uitkomstmaten. In de RCT van Koman (2013) met een grotere studieomvang (n=71), wordt na drie maanden follow-up geen statistisch significante verbetering van de MUUL score gezien (modified Melbourne Assessment, MD= 3,3; p= 0,12), maar is na zes maanden follow-up wel sprake van een statistisch significante verbetering ten opzichte van de controlegroep (MD= 6,6; p= 0,01). Het groepsverschil bedraagt echter minder dan 12 punten en lijkt derhalve niet klinisch relevant. Als verbetering van de kwaliteit van bewegen wordt gedefinieerd als een toename in MUUL ten opzichte van baseline met tenminste 14%, bedraagt het percentage patiënten met verbeterde kwaliteit van bewegen, 41% in de BONT-A groep versus 11% in de controlegroep (p= 0,006). Dit grote groepsverschil suggereert klinische relevantie. Aan het dichotomiseren van een continue uitkomstmaat kleeft echter een groot risico op vertekening (bias), met name als de afkapwaarde niet vooraf is gedefinieerd. Verder moet bij het beoordelen van deze resultaten worden meegewogen dat er opmerkelijke verschillen bestaan tussen de twee rapporten van dezelfde RCT (Koman, 2007 en 2013). Het risico op bias als gevolg van selectieve uitkomst rapportage is hoog.

PEDI en WeeFIM

Er werden geen significante verschillen waargenomen tussen BoNT-A en controlegroep in het overall functioneren van de kinderen gemeten met de PEDI zelfverzorging functional skills (FS) schaal (Wallen; n=35) of WeeFIM (Koman, 2007; follow-up tot 6,5 week).

GAS en COPM

BoNT-A behandeling leidde wel tot statistisch significant hogere GAS scores in vergelijking met de controlebehandeling: MD= 9.2 (95%BI= [0,9; 17,6]) en MD= 12,8 (95%BI= [3,7; 21,9]), respectievelijk drie maanden en zes maanden na start van de behandeling (Wallen). Deze verschillen lijken klinisch relevant, als uitgegaan wordt van een klinisch relevant verschil van zes punten. De oudergerapporteerde scores op de COPM waren statistisch significant hoger in de BoNT-A groep drie maanden na BoNT-A injectie (COPM-performance, MD= 1,1 [0,2; 2.0]; COPM-satisfaction, MD= 1,4 [0.2; 2.6]).

De groepsverschillen bedragen echter minder dan twee punten en daarmee is de klinische relevantie onzeker. Na zes maanden follow-up waren de groepsverschillen in COPM score niet langer statistisch significant. Bij het beoordelen van deze resultaten moet worden meegewogen dat de effectbeoordelaars niet waren geblindeerd.

Vergelijking-2: BoNT-A plus intensieve ergotherapie/fysiotherapie versus alleen intensieve ergotherapie/fysiotherapie

In de huidige revisie zijn een SR en twee recente RCT's geïncludeerd die BONT-A gecombineerd met intensieve ergotherapie/fysiotherapie vergelijken met alleen intensieve ergotherapie/fysiotherapie (Hoare; Redman; Olesch). Een systematische analyse van deze studies leidt tot aanpassingen van de conclusies ten opzichte van de conclusies vermeld in de eerdere versie van de richtlijn.

De Cochrane review (Hoare) includeert een zevental studies (Fehlings; Boyd, 2004; Greaves, 2004; Speth, 2005; Lowe et al., 2006; Russo et al., 2007; Wallen). De literatuurzoekactie levert twee nieuwe RCT's (Redman; Olesch) op. Ten opzichte van de eerdere versie van de richtlijn zijn zeven nieuwe RCT's opgenomen in de literatuuranalyse, vijf RCT's die deel uitmaken van Hoare 2010 (Boyd 2004; Greaves 2004; Lowe; Russo; Wallen) en twee nieuwe RCT's (Redman; Olesch). De eerdere versie van de richtlijn was met name gebaseerd op de eerste versie van de Cochrane review (Wasiak 2004). In de update van de Cochrane review (Hoare) is de analysemethode aangepast. Door per groep uit te gaan van de gemiddelde verandering ten opzichte van baseline, wordt rekening gehouden met eventuele verschillen tussen interventie- en controlegroep op baseline. De grootte van de interventie- en controlegroep in de geïncludeerde RCT's varieert tussen 10 en 22 deelnemers, de leeftijd van de deelnemers ligt tussen 2 en 16 jaar en het laatste moment van follow-up varieert tussen drie maanden en één jaar.

De studiekwaliteit van de RCT's geïncludeerd in de Cochrane review is beoordeeld met de PEDro schaal onder andere op randomisatie, blindering van toewijzing van de behandeling en blindering van behandelaar, patiënt en beoordelaar (zie Hoare). Voor een beoordeling van de nieuwe RCT's en aanvullende studies zie de bijlage (B11.4). De methodologische kwaliteit van de RCT's is overwegend hoog. Bij alle RCT's op een na (Fehlings) lijkt sprake van adequate blindering van de toewijzing van de behandeling. Meestal is de uitkomstbeoordelaar geblindeerd voor groepstoekenning, maar patiënt en behandelaar zijn over het algemeen niet geblindeerd.

Voor een aantal uitkomstmaten is de klinische heterogeniteit tussen de studies acceptabel en meta-analyse mogelijk (Melbourne Assessment, QUEST, PEDI, GAS en COPM).

Resultaten per uitkomstmaat

Het vermogen van handvaardigheid. Met betrekking tot het vermogen tot handvaardigheid (capacity) worden de uitkomstmaten MUUL en QUEST gerapporteerd.

Uitvoering van handvaardigheid. Met betrekking tot het vermogen tot handvaardigheid (performance) worden de uitkomstmaten AMPS, PDMS-FM PEDI-FS, GAS en COPM gerapporteerd.

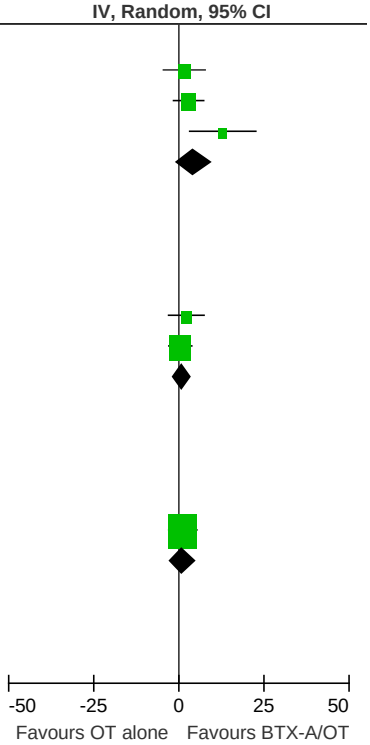
Algemene uitkomstmaten. Als algemene uitkomstmaten worden bijwerkingen/complicaties gerapporteerd.

MUUL

Een meta-analyse van het effect van behandeling op de verandering in MUUL score ten opzichte van baseline (Hoare), geeft geen statistisch significant verschil te zien tussen de interventiegroep (BoNT-A gecombineerd met intensieve ergotherapie/fysiotherapie) en de controlegroep (alleen intensieve ergotherapie/fysiotherapie): na drie maanden follow-up is het gemiddelde verschil in MUUL, MD= 4,5 (95%BI= [-0,8; 9,7]; drie studies, n=69 patiënten; figuur 11.1) in het voordeel van de interventiegroep. Het groepsverschil (en de grenzen van het betrouwbaarheidsinterval) bedraagt minder dan 12 punten en is derhalve niet klinisch relevant.

Figuur 11.1 Meta-analyse van de vergelijking tussen BoNT-A gecombineerd met intensieve ergotherapie/fysiotherapie (BoNT-A+OT) en alleen intensieve ergotherapie/fysiotherapie (OT alone) met betrekking tot de kwaliteit van bewegen van arm en hand (Melbourne Assessment, MUUL). random effects model (Hoare 2010).

	BTX-A/OT			OT alone				Mean Difference
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI
2.20.3 Three months								
Wallen 2007	5.2	4.4	10	3.6	8.4	9	34.8%	1.60 [-4.53, 7.73]
Speth 2005	3.04	4.69	10	0.16	5.42	10	45.0%	2.88 [-1.56, 7.32]
Boyd 2004	13.34	9.6	15	0.44	16.62	15	20.2%	12.90 [3.19, 22.61]
Subtotal (95% CI)			**35**			**34**	**100.0%**	**4.46 [-0.77, 9.69]**
Heterogeneity: Tau² = 10.70; Chi² = 4.03, df = 2 (P = 0.13); I² = 50%								
Test for overall effect: Z = 1.67 (P = 0.09)								
2.20.4 Six months								
Wallen 2007	6.1	7.6	10	3.9	3.6	10	29.5%	2.20 [-3.01, 7.41]
Speth 2005	3.18	4.21	10	2.74	3.44	10	70.5%	0.44 [-2.93, 3.81]
Subtotal (95% CI)			**20**			**20**	**100.0%**	**0.96 [-1.87, 3.79]**
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.31, df = 1 (P = 0.58); I² = 0%								
Test for overall effect: Z = 0.66 (P = 0.51)								
2.20.5 Nine months								
Speth 2005	3.27	4.93	10	2.11	4.47	10	100.0%	1.16 [-2.96, 5.28]
Subtotal (95% CI)			**10**			**10**	**100.0%**	**1.16 [-2.96, 5.28]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 0.55 (P = 0.58)								

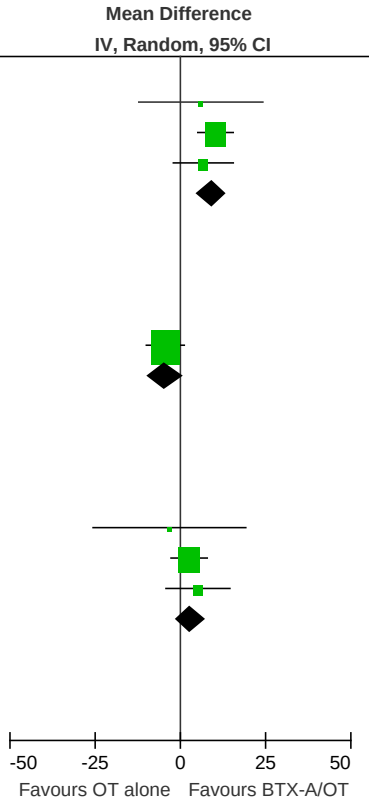


QUEST

Een meta-analyse van het effect van behandeling op de verandering in QUEST score ten opzichte van baseline (Hoare), geeft wel een statistisch significant verschil te zien tussen de interventiegroep en controlegroep: bij drie maanden follow-up is het gemiddelde verschil in QUEST score, MD= 9,2 (95%BI= [4,8; 13,5]; drie studies, n=84 patiënten; figuur 11.2), in het voordeel van de interventiegroep. Dit groepsverschil is klinisch relevant (het klinisch relevante verschil is 8,7), maar wordt niet bevestigd in de RCT van Greaves (n= 20 patiënten) bij een follow-up van vier maanden (zie figuur 11.2). Bij een follow-up van zes maanden is er geen sprake meer van een statistisch significant of klinisch relevant voordeel van BONT-A in combinatie met intensieve ergotherapie/fysiotherapie ten opzichte van alleen intensieve ergotherapie/fysiotherapie. De aanvullende studie (Olesch) wijkt af van de RCT's geïncludeerd in de Cochrane review door de studiepopulatie met zeer jonge kinderen (twee tot vijf jaar oud, gemiddelde leeftijd 3,7 jaar) en herhaalde behandeling in drie cycli van 16 weken. Na de derde cyclus bedraagt het gemiddelde verschil in QUEST score tussen de behandelgroepen: MD= 6,7 (95%BI= [-2,1; 15,5]; n=22 patiënten), in het voordeel van de interventiegroep. Dit groepsverschil is statistisch niet significant (p=0,83 na correctie voor baseline verschillen). Hierbij moet wel rekening worden gehouden met de geringe studieomvang.

Figuur 11.2 Meta-analyse van de vergelijking tussen BoNT-A gecombineerd met intensieve ergotherapie/fysiotherapie (BoNT-A+OT) en alleen intensieve ergotherapie/fysiotherapie (OT alone) met betrekking tot de kwaliteit van bewegen van arm en hand (QUEST). random effects model (Hoare 2010).

	BtA/OT			OT alone				Mean Difference
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI
2.21.2 Three months								
Wallen 2007	10.4	13.5	7	4.4	19	6	5.7%	6.00 [-12.20, 24.20]
Lowe 2006	14.11	10.91	21	3.8	5.37	21	69.8%	10.31 [5.11, 15.51]
Fehlings 2000	9.54	12.27	14	2.81	11.85	15	24.4%	6.73 [-2.06, 15.52]
Subtotal (95% CI)			**42**			**42**	**100.0%**	**9.19 [4.84, 13.54]**
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.60, df = 2 (P = 0.74); I² = 0%								
Test for overall effect: Z = 4.14 (P < 0.0001)								
2.21.3 Four months								
Greaves 2004	1.65	6.51	10	6.07	6.18	10	100.0%	-4.42 [-9.98, 1.14]
Subtotal (95% CI)			**10**			**10**	**100.0%**	**-4.42 [-9.98, 1.14]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 1.56 (P = 0.12)								
2.21.4 Six months								
Wallen 2007	3.1	11.5	7	6.3	25.9	6	4.1%	-3.20 [-25.61, 19.21]
Lowe 2006	8.91	9.34	21	6.34	8.14	21	72.7%	2.57 [-2.73, 7.87]
Fehlings 2000	11.71	8.96	14	6.56	16.04	15	23.2%	5.15 [-4.23, 14.53]
Subtotal (95% CI)			**42**			**42**	**100.0%**	**2.93 [-1.58, 7.45]**
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.52, df = 2 (P = 0.77); I² = 0%								
Test for overall effect: Z = 1.27 (P = 0.20)								

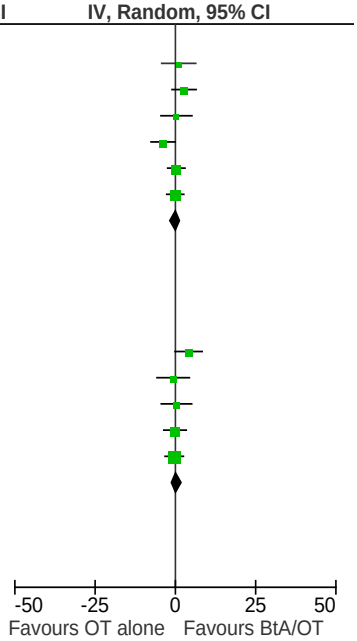


AMPS, PDMS-FM and PEDI

Een meta-analyse van scores op de AMPS of PDMS-FM is niet mogelijk omdat beide uitkomstmaten slechts in een enkele studie worden gerapporteerd (respectievelijk Russo, n=43; Greaves, n=20). In de individuele studies worden geen statistisch significante verschillen waargenomen. In de aanvullende studie (Olesch) wordt ook geen statistisch significant groepsverschil waargenomen voor de PDMS-FM (MD= 5,0; 95%BI= [-27,6; 37,6]; n=22 patiënten). Een meta-analyse op de verandering in PEDI-FS (functional skills) score ten opzichte van baseline (Hoare), geeft eveneens geen statistisch significant verschil te zien tussen de interventiegroep en controlegroep: bij drie maanden follow-up is het gemiddelde verschil in PEDI-FS score, MD= 0,03 (95%BI= [-1,6; 1,6]; zes studies, n=201 patiënten; figuur 11.3).

Figuur 11.3 Meta-analyse van de vergelijking tussen BONT-A gecombineerd met intensieve ergotherapie/fysiotherapie (BONT-A+OT) en alleen intensieve ergotherapie/fysiotherapie (OT alone) met betrekking tot de kwaliteit van bewegen van arm en hand (PEDI-FS). random effects model (Hoare 2010).

	BtA/OT			OT alone				Mean Difference
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI
2.26.3 Three months								
Boyd 2004	2.86	5.12	15	1.8	9.14	15	8.3%	1.06 [-4.24, 6.36]
Fehlings 2000	3.85	5.11	14	1.13	5.19	15	15.3%	2.72 [-1.03, 6.47]
Lowe 2006	5.25	6.29	21	4.9	9.35	21	9.9%	0.35 [-4.47, 5.17]
Russo 2007	0.71	6.97	21	4.5	5.5	22	15.2%	-3.79 [-7.55, -0.03]
Speth 2005	2.6	3.2	10	2.3	2.95	10	25.5%	0.30 [-2.40, 3.00]
Wallen 2007	3.1	3.63	20	3.12	4.51	17	25.8%	-0.02 [-2.69, 2.65]
Subtotal (95% CI)			**101**			**100**	**100.0%**	**0.03 [-1.57, 1.64]**
Heterogeneity: Tau² = 0.75; Chi² = 6.13, df = 5 (P = 0.29); I² = 18%								
Test for overall effect: Z = 0.04 (P = 0.97)								
2.26.4 Six months								
Fehlings 2000	6.77	5.82	14	2.64	5.75	15	16.3%	4.13 [-0.08, 8.34]
Lowe 2006	7.1	6.59	21	7.76	9.78	21	11.4%	-0.66 [-5.70, 4.38]
Russo 2007	4.71	9.82	21	4.36	5.19	22	13.0%	0.35 [-4.38, 5.08]
Speth 2005	2.9	3.14	10	3	4.71	10	23.6%	-0.10 [-3.61, 3.41]
Wallen 2007	4.95	4.38	20	5.29	4.44	17	35.7%	-0.34 [-3.19, 2.51]
Subtotal (95% CI)			**86**			**85**	**100.0%**	**0.50 [-1.20, 2.20]**
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 3.50, df = 4 (P = 0.48); I² = 0%								
Test for overall effect: Z = 0.58 (P = 0.56)								



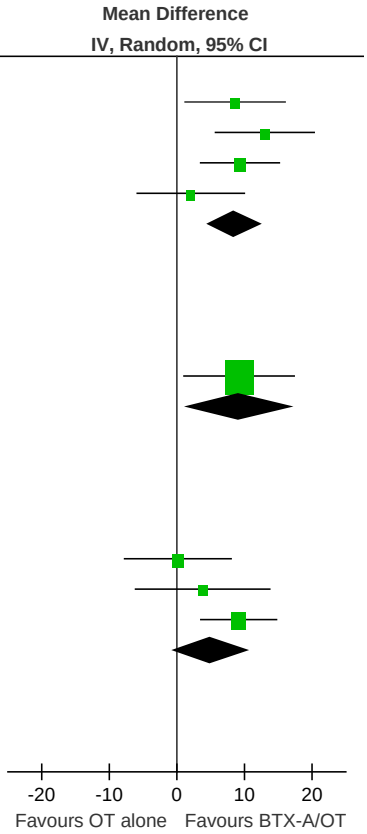
GAS

Een meta-analyse van het effect van behandeling op de verandering in oudergerapporteerde GAS T score ten opzichte van baseline (Hoare), geeft een statistisch significant verschil te zien tussen de interventiegroep en controlegroep: bij drie maanden follow-up is het gemiddelde verschil in GAS T score, MD= 8,5 (95%BI= [4,4; 12,6]; vier studies, n=152 patiënten; figuur 11.4) in het voordeel van de interventiegroep. Dit groepsverschil lijkt klinisch relevant. Bij een follow-up van zes maanden is het verschil tussen de behandelgroepen niet langer statistisch significant.

In de aanvullende studie (Olesch) wordt na de derde behandelcyclus (zie eerder in de tekst) ook een statistisch significant en waarschijnlijk klinisch relevant verschil gezien in oudergerapporteerde GAS T score: MD= 6,9 (95%BI= [0,1; 13,8]; n=22 patiënten), in het voordeel van de interventiegroep.

Figuur 11.4 Meta-analyse van de vergelijking tussen BoNT-A gecombineerd met intensieve ergotherapie/fysiotherapie (BoNT-A+OT) en alleen intensieve ergotherapie/fysiotherapie (OT alone) met betrekking tot de kwaliteit van bewegen van arm en hand (GAS-parental). random effects model (Hoare 2010).

	BtA/OT			OT alone				Mean Difference
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI
2.30.2 Three months								
Wallen 2007	30.8	12.33	20	22.18	10.62	17	23.2%	8.62 [1.22, 16.02]
Russo 2007	21.93	13.95	21	8.91	10.1	22	23.6%	13.02 [5.71, 20.33]
Lowe 2006	19.55	11.06	21	10.21	7.95	21	32.4%	9.34 [3.51, 15.17]
Boyd 2004	15.4	7.61	15	13.34	13.68	15	20.8%	2.06 [-5.86, 9.98]
Subtotal (95% CI)			**77**			**75**	**100.0%**	**8.52 [4.42, 12.62]**
Heterogeneity: Tau² = 4.67; Chi² = 4.09, df = 3 (P = 0.25); I² = 27%								
Test for overall effect: Z = 4.07 (P < 0.0001)								
2.30.3 Four months								
Greaves 2004	35.95	9.31	10	26.74	9.29	10	100.0%	9.21 [1.06, 17.36]
Subtotal (95% CI)			**10**			**10**	**100.0%**	**9.21 [1.06, 17.36]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 2.21 (P = 0.03)								
2.30.4 Six months								
Wallen 2007	31.5	13.35	20	31.35	11.09	17	31.7%	0.15 [-7.73, 8.03]
Russo 2007	20.4	17.81	21	16.58	15.26	22	23.6%	3.82 [-6.11, 13.75]
Lowe 2006	24.28	10.32	21	15.13	8.04	21	44.7%	9.15 [3.55, 14.75]
Subtotal (95% CI)			**62**			**60**	**100.0%**	**5.04 [-0.75, 10.83]**
Heterogeneity: Tau² = 11.38; Chi² = 3.51, df = 2 (P = 0.17); I² = 43%								
Test for overall effect: Z = 1.71 (P = 0.09)								



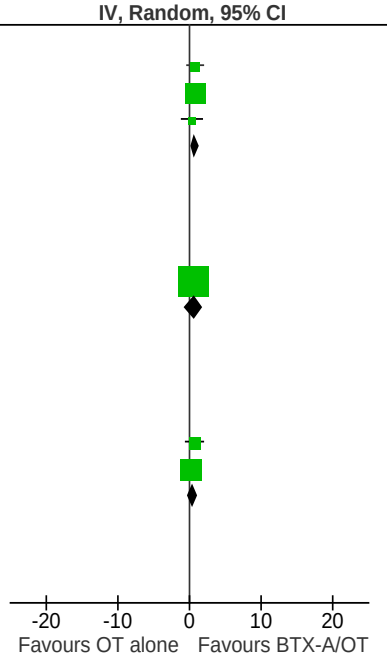
COPM

Een meta-analyse van het effect van behandeling op de verandering in oudergerapporteerde COPM-performance en COPM-satisfaction score ten opzichte van baseline (Hoare), geeft een statistisch significant verschil te zien tussen de interventiegroep en controlegroep: bij drie maanden follow-up is het gemiddelde verschil in COPM-performance en COPM-satisfaction respectievelijk, MD= 0,8 (95%BI= [0,2; 1,3]; drie studies, n=109 patiënten; figuur 11.5) en MD= 0,8 (95%BI= [0,2; 1,5]; drie studies, n=109 patiënten), in het voordeel van de interventiegroep. Deze groepsverschillen lijken klinisch niet relevant. Bij een follow-up van zes maanden zijn de groepsverschillen niet meer statistisch significant: MD = 0,4 (95%BI= [-0,3; 1,1]) en MD= 0,3 (95%BI= [-0,4; 1,1]).

In de aanvullende studie (Olesch) wordt na de derde behandelcyclus (zie eerder in de tekst) een statistisch significant verschil gezien in oudergerapporteerde COPM-performance score: MD= 0,8 (95%BI= [0,0; 1,5]; n=22 patiënten), in het voordeel van de interventiegroep. Het groepsverschil in COPM-satisfaction score bereikt geen statistische significantie: MD= 0,8 (95%BI= [-0,1; 1,7]) in het voordeel van de interventie.

Figuur 11.5 Meta-analyse van de vergelijking tussen BoNT-A gecombineerd met intensieve ergotherapie/fysiotherapie (BNT-A+OT) en alleen intensieve ergotherapie/fysiotherapie (OT alone) met betrekking tot de kwaliteit van bewegen van arm en hand (oudergerapporteerde COPM-performance). random effects model (Hoare 2010).

Study or Subgroup	BtA/OT Mean	BtA/OT SD	BtA/OT Total	OT alone Mean	OT alone SD	OT alone Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
2.32.2 Three months								
Wallen 2007	2.9	1.8	20	2.1	1.7	17	22.9%	0.80 [-0.33, 1.93]
Lowe 2006	1.99	1.12	21	1.14	1.13	21	63.0%	0.85 [0.17, 1.53]
Boyd 2004	4.44	1.42	15	4.09	2.45	15	14.2%	0.35 [-1.08, 1.78]
Subtotal (95% CI)			**56**			**53**	**100.0%**	**0.77 [0.23, 1.31]**
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.39, df = 2 (P = 0.82); I² = 0%								
Test for overall effect: Z = 2.79 (P = 0.005)								
2.32.3 Four months								
Greaves 2004	2.32	1.19	10	1.72	1.68	10	100.0%	0.60 [-0.68, 1.88]
Subtotal (95% CI)			**10**			**10**	**100.0%**	**0.60 [-0.68, 1.88]**
Heterogeneity: Not applicable								
Test for overall effect: Z = 0.92 (P = 0.36)								
2.32.4 Six months								
Wallen 2007	3.4	2	20	2.7	1.8	17	32.3%	0.70 [-0.52, 1.92]
Lowe 2006	2.56	1.16	21	2.31	1.6	21	67.7%	0.25 [-0.60, 1.10]
Subtotal (95% CI)			**41**			**38**	**100.0%**	**0.40 [-0.30, 1.09]**
Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.35, df = 1 (P = 0.55); I² = 0%								
Test for overall effect: Z = 1.11 (P = 0.27)								



Bijwerkingen en complicaties (voor beide vergelijkingen/PICO's)

Een meerderheid van de studies in de Cochrane review (Hoare) rapporteert bijwerkingen en complicaties (adverse events). Meest gerapporteerde bijwerking is sterk verlaagde handkracht (excessive grip weakness; Corry; Boyd, 2004; Russo; Kawamura et al., 2007). Andere bijwerkingen zijn misselijkheid, braken, griep verschijnselen, hoesten, gevoeligheid rond injectieplaats, respiratoire infecties, hoofdpijn, flauwvallen, gespannenheid, depressie, alopecia, vermoeidheid. Bijwerkingen zijn overwegend mild tot matig en self-limiting. Bij het beoordelen van deze resultaten moet wel worden meegewogen dat de studieomvang (power) van de geïncludeerde RCT's niet is afgestemd op de analyse van zeldzame (ernstige) bijwerkingen en complicaties. Ook na pooling van alle geïncludeerde RCT's is het aantal patiënten (n=395 verdeeld over interventie- en controlegroepen) onvoldoende om eventuele zeldzame en mogelijk ernstige bijwerkingen en complicaties van BONT-A behandeling uit te kunnen sluiten.

Bewijskracht van de literatuur

BoNT-A in vergelijking met geen BoNT-A of placebo: overall beoordeling

- de overall bewijskracht met betrekking tot de effectiviteit van BoNT-A is zeer laag. De bewijskracht is met drie niveaus verlaagd, er is een punt afgetrokken voor beperkingen in studieopzet en –uitvoering (hoge kans op selectieve uitkomstrapportage in de RCT met grootste omvang; geen blindering van effectbeoordelaars), een tweede punt vanwege inconsistentie (onverklaarde verschillen tussen studies en uitkomstmaten) en een derde punt voor imprecisie (geringe studieomvang; geen pooling mogelijk door onaanvaardbare klinische heterogeniteit).

BoNT-A plus intensieve ergotherapie/fysiotherapie in vergelijking met alleen intensieve ergotherapie/fysiotherapie: beoordeeld per uitkomstmaat / meetinstrument

- MUUL: matig; verlaagd met één niveau, er is één punt afgetrokken vanwege imprecisie (geringe studieomvang ook na pooling);
- QUEST: matig; verlaagd met één niveau, er is één punt afgetrokken vanwege imprecisie (betrouwbaarheidsinterval bevat het minimaal klinisch relevant effect)
- AMPS, PDMS-FM: laag; verlaagd met twee niveaus, er zijn twee punten afgetrokken vanwege ernstige imprecisie (geringe studieomvang, brede betrouwbaarheidsintervallen);
- PEDI-FS (functional skills): hoog;
- GAS: matig; verlaagd met één niveau, er is één punt afgetrokken vanwege tekortkomingen in studiekwaliteit (oudergerapporteerde uitkomstmaat zonder blindering);
- COPM: matig; verlaagd met één niveau, er is één punt afgetrokken vanwege tekortkomingen in studiekwaliteit (oudergerapporteerde uitkomstmaat zonder blindering).

Algemeen:

- bijwerkingen en complicaties: laag; verlaagd met twee niveaus, twee punten aftrek vanwege ernstige imprecisie (studieomvang niet afgestemd op analyse van zeldzame events, zoals ernstige bijwerkingen en complicaties).

Conclusies

BONT-A in vergelijking met geen BoNT-A of placebo

Zeer laag GRADE	De effectiviteit van botulinetoxine-A ten opzichte van een placebo behandeling in de verbetering van de arm/handvaardigheden bij kinderen met spastische CP is niet aangetoond. *Bronnen (Hoare et al., 2010; Koman et al., 2013)*

BONT-A plus intensieve ergotherapie/fysiotherapie in vergelijking met alleen intensieve ergotherapie/fysiotherapie

Matig GRADE	Botulinetoxine-A in combinatie met intensieve ergotherapie/fysiotherapie lijkt niet te leiden tot een relevante verbetering van de Melbourne Assessment score gemeten na drie tot zes maanden follow-up, in vergelijking tot alleen intensieve ergotherapie/fysiotherapie. *Bronnen (Hoare et al., 2010)*

Matig GRADE	Botulinetoxine-A in combinatie met intensieve ergotherapie/fysiotherapie leidt mogelijk tot een relevante verbetering van QUEST score gemeten na drie maanden follow-up, in vergelijking tot alleen intensieve ergotherapie/fysiotherapie. Dit effect lijkt verloren te gaan bij langere follow-up (6 maanden). *Bronnen (Hoare et al., 2010; Olesch et al., 2009)*

Laag GRADE	Botulinetoxine-A in combinatie met intensieve ergotherapie/fysiotherapie lijkt niet te leiden tot een relevante verbetering van AMPS of PDMS-FM scores in vergelijking tot alleen intensieve ergotherapie/fysiotherapie. *Bronnen (Hoare et al., 2010; Olesch et al., 2009)*

Hoog GRADE	Botulinetoxine-A in combinatie met intensieve ergotherapie/fysiotherapie lijkt niet te leiden tot een relevante verbetering van de PEDI-FS gemeten na drie tot zes maanden follow-up, in vergelijking tot alleen intensieve ergotherapie/fysiotherapie. *Bronnen (Hoare et al., 2010)*

Matig GRADE	Botulinetoxine-A in combinatie met intensieve ergotherapie/fysiotherapie lijkt te leiden tot een relevante verbetering van de GAS score gemeten na drie maanden follow-up, in vergelijking tot alleen intensieve ergotherapie/fysiotherapie. Dit effect gaat verloren bij langere follow-up (zes maanden). *Bronnen (Hoare et al., 2010; Olesch et al., 2009)*

Matig GRADE	Botulinetoxine-A in combinatie met intensieve ergotherapie/fysiotherapie lijkt niet te leiden tot een relevante verbetering van de COPM-performance en COPM-satisfaction scores gemeten na drie tot zes maanden follow-up, in vergelijking tot alleen intensieve ergotherapie/fysiotherapie. *Bronnen (Hoare 2010; Olesch 2009)*

Algemeen: bijwerkingen en complicaties

Laag GRADE	Er zijn geen aanwijzingen voor ernstige bijwerkingen of complicaties als gevolg van behandeling met Botulinetoxine-A en/of intensieve ergotherapie/fysiotherapie. *Bronnen (Hoare 2010; Koman 2013; Olesch 2009)*

Overwegingen

In de geïncludeerde studies zijn de AHA en de ABILHAND-Kids, als belangrijke en gevalideerde maten voor de uitvoering van tweehandige vaardigheden niet gebruikt. Ook de Children's Hand Use Experience Questionnaire (CHEQ) in 2011 gepubliceerd als instrument voor behandelplanning en follow-up op niveau van uitvoering van vaardigheden is nog niet toegepast (Sköld et al., 2011).

De PEDI selfcare schaal geeft een hoge mate van bewijsvoering dat er geen additioneel effect van BoNT-A is op toegepaste tweehandige vaardigheden. Met GAS wordt een matige bewijsvoering gevonden voor een meerwaarde van de additionele BoNT-A behandeling, hetgeen weer niet het geval lijkt te zijn bij de COPM.

Op het gebied van unilaterale capaciteit blijkt er een tegenstrijdige bewijsvoering te bestaan voor het gebruik van BoNT-A ter verbetering van handvaardigheid (niet met de MUUL, wel met de QUEST). Bij beide meetinstrumenten wordt unilateraal het vermogen van de aangedane hand gemeten en niet speciaal hoe het vermogen van de aangedane hand is bij tweehandige vaardigheden in een gestandaardiseerde omgeving. Hiervoor is de Observational Skills Assessment Score (OSAS) ontwikkeld (Speth et al., 2013).

Uit klinische observatie blijkt bij enkele kinderen een sterke verbetering in tweehandig functioneren na botulinetoxine A behandeling en functionele training. Mogelijk is er een subgroep kinderen die wel baat heeft bij deze therapie (met name kinderen waarbij coactivatie van de antagonist van beweging optreedt). Ook zijn er geen studies verricht naar effecten van botulinetoxine specifiek ter verbetering van de duimpositie bij grijpen of het opheffen van pijnklachten bij gebruik van een functionele hand- of duimspalk. Verder onderzoek is nodig om hierover een uitspraak te doen.

Hoewel er geen ernstige bijwerkingen van BoNT-A gerapporteerd worden, wordt in meerdere studies krachtsvermindering aangegeven. Uit de literatuur is bekend dat krachtsvermindering een negatief effect kan hebben op performance (Brændvik et al., 2010).

Aanbevelingen

Gebruik geen BoNT-A behandeling met als doel verbetering van tweehandige vaardigheden bij kinderen met unilaterale spastische CP.

Literatuur

Boyd RN. 2004 (Unpublished data only; see Hoare 2011). Boyd RN. The central and peripheral effects of botulinum toxin A in children with cerebral palsy. Doctor of Philosophy Thesis. Victoria: Schools of Human BioSciences and Phsyiotherapy. Faculty of Health Sciences. La Trobe University, 2004. [: 618.92836]

Brændvik SM, Elvrum AKG, Vereijken B, et al. Relationship between neuromuscular body functions and upper extremity activity in children with cerebral palsy. Developmental Medicine & Child Neurology 2010;52:e29–e34. PubMed PMID: 19811515.

Corry IS, Cosgrove AP, Walsh EG, et al. Botulinum toxin A in the hemiplegic upper limb: a double-blind trial. Dev Med Child Neurol 1997;39:185-193. PubMed PMID: 9112968.

DeMatteo, C., Law, M., Russell, D., et al (1992). QUEST: Quality of Upper Extremity Skills Test. Hamilton, ON: McMaster University, Neurodevelopmental Clinical Research Unit.

Fisher AG. The assessment of IADL motor skills: an application of many-faceted Rasch analysis. Am J Occup Ther 1993;47:319-329. PubMed PMID: 8322873.

Fehlings D, Rang M, Glazier J, et al. An evaluation of botulinum-A toxin injections to improve upper extremity function in children with hemiplegic cerebral palsy. J Pediatr 2000;137:331-337. PubMed PMID: 10969256.

Greaves SM 2004 (unpublished data only; see Hoare 2011). Greaves SM. The effect of botulinum toxin A injections on occupational therapy outcomes for children with spastic hemiplegia. Master of Occupational Therapy thesis. Victoria: School of Occupational Therapy. Faculty of Health Sciences. La Trobe University, 2004.

Hoare BJ, Wallen MA, Imms C, et al. Botulinum toxin A as an adjunct to treatment in the management of the upper limb in children with spastic cerebral palsy (UPDATE) Cochrane Database of Systematic Reviews 2010;CD003469. PubMed PMID: 20091546.

Kawamura A, Campbell K, Lam-Damji S, et al. A randomised controlled trial comparing botulinum toxon A dosage in the upper extremity of children with spasticity. Developmental Medicine and Child Neurology 2007;49:331–337. PubMed PMID: 17489805.

Koman A. 2007 (unpublished data only; see Hoare 2011).

Koman LA, Smith BP, Williams R, et al. Upper extremity spasticity in children with cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of the short-term outcomes of treatment with botulinum a toxin. J Hand Surg Am 2013;38:435-446. PubMed PMID: 23428186.

Lowe K, Novak I, Cusick. A. Low-dose/high-concentration localised botulinum toxin A improves upper limb movement and function in children with hemiplegic cerebral palsy. Developmental Medicine and Child Neurology, 2006;48:170–175. PubMed PMID: 16483391.

Olesch CA, Greaves S, Imms C, et al. Repeat botulinum toxin-A injections in the upper limb of children with hemiplegia: a randomized controlled trial. Dev Med Child Neurol 2010;52:79-86. PubMed PMID: 19583742.

Randall, M. J., Johnson, L. M., & Reddihough, D. S. (1999). The Melbourne Assessment of Unilateral Upper Limb Function. Melbourne: Royal Children's Hospital, Melbourne.

Redman TA, Finn JC, Bremner AP, et al. Effect of upper limb botulinum toxin-A therapy on health-related quality of life in children with hemiplegic cerebral palsy. J Paediatrics Child Health 2008;44:409-414. PubMed PMID: 18557810.

Russo RN, Crotty M, Miller MD, et al. Upper Limb Botulinum toxin A injection and occupational therapy in children with hemiplegic cerebral palsy identified from a population register: A single-blind randomised controlled trial. Pediatrics 2007;119:1149–1158. PubMed PMID: 17452491.

Sköld A, Hermansson LN, Krumlinde-Sundholm L, et al. Development and evidence of validity for the Children's Hand-use Experience Questionnaire (CHEQ). Dev Med Child Neurol 2011;53:436-442. PubMed PMID: 21413973.

Speth L, Janssen-Potten Y, Leffers P, et al. Observational skills assessment score: reliability in measuring amount and quality of use of the affected hand in unilateral cerebral palsy. BMC Neurol 2013;13:152. PubMed PMID: 24139170.

Speth LA, Leffers P, Janssen-Potten YJ, et al. Botulinum toxin A and upper limb functional skills in hemiparetic cerebral palsy: a randomized trial in children receiving intensive therapy. Dev Med Child Neurol 2005;47:468-473. PubMed PMID: 15991867.

Turner-Stokes L. Goal attainment scaling (GAS) in rehabilitation: a practical guide. Clin Rehabil 2009;23:362-370. PubMed PMID: 19179355.

Wallen M, O'Flaherty SJ, Waugh MC. Functional outcomes of intramuscular botulinum toxin type a and occupational therapy in the upper limbs of children with cerebral palsy: a randomized controlled trial. Arch Phys Med Rehabil 2007;88:1-10. PubMed PMID: 17207668.

Steenbeek D, Gorter JW, Ketelaar M, et al. Responsiveness of Goal Attainment Scaling in comparison to two standardized measures in outcome evaluation of children with cerebral palsy. Clin Rehabil 2011;25:1128-1139. PubMed PMID: 21795404.

Wasiak J, Hoare B, Wallen M. Botulinum toxin A as an adjunct to treatment in the management of the upper limb in children with spastic cerebral palsy. Cochrane Database Syst Rev 2004;4:CD003469. PubMed PMID: 15266487.

B11 Bijlagen bij hoofdstuk 11

B11.1 Zoekverantwoording

Zoekperiode: 2007-feb. 2013, aansluitend op review van Hoare BJ, Wallen MA, Imms C, Villanueva E, Rawicki HB, Carey L. Botulinum toxin A as an adjunct to treatment in the management of the upper limb in children with spastic cerebral palsy (UPDATE). [Review] [134 refs][Update of Cochrane Database Syst Rev. 2004;(4):CD003469; PMID: 15495055]. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010;(1):CD003469.		
Database		**Totaal**
Medline (OVID) 2007-feb. 2013 Engels, Nederlands, Duits, Frans	1 "Cerebral-Palsy"/ (14555) 2 "Muscle-Spasticity"/ (6320) 3 "Quadriplegia"/ (6724) 4 "Paraparesis-Spastic"/ (288) 5 "Hemiplegia"/ (9950) 6 "upper motor neuron syndrome".ti,ab. (83) 7 "spastic cerebral palsy".ti,ab. (817) 8 "spastic cerebral paresis".ti,ab. (3) 9 "spastic paresis".ti,ab. (231) 10 "spastic paralysis".ti,ab. (427) 11 "spastic cerebral paralysis".ti,ab. (7) 12 "cerebral palsy".ti,ab. (13369) 13 or/1-12 (38387) 14 exp "Child"/ (1460522) 15 exp "Infant"/ (888966) 16 "Adolescent"/ (1506443) 17 child*.ti,ab. (913087) 18 infant*.ti,ab. (285103) 19 adolescent*.ti,ab. (139211) 20 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (2927127) 21 13 and 20 (19976) 22 limit 21 to (english language and yr="2006 -Current") (5254) 23 upper extremity/ or exp hand/ or "Hand Strength"/ (74012) 24 "upper limb*".ti,ab. (12893) 25 "upper extremit*".ti,ab. (15363) 26 (hand or hands or forearm* or finger* or thumb* or wrist* or elbow* or dexterity).ti,ab. (402579) 27 or/23-26 (447143) 28 22 and 27 (606) 29 botulinum toxins, type a/ or ("botulinum toxin*" or Botox or Dysport).ti,ab. or (BTX-a or BoNT-A).ti,ab. (10288) 30 28 and 29 (58) 31 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or (systematic* adj review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (119911) 32 30 and 31 (10) 33 zoekfilter RCT (Cochrane) (42) 63 32 or 33 (43) vanaf 2007 38 referenties, 36 uniek	59
Cochrane (Wiley)	#1 "upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis" or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy" #2 MeSH descriptor: [Botulinum Toxins, Type A] explode all trees #3 ("botulinum toxin*" or Botox or Dysport or BTX-a or BoNT-A):ti,ab #4 #2 or #3 #5 #1 and #4 #6 upper near/2 (limb* or extremit*) or hand or hands or forearm* or finger* or thumb* or wrist* or elbow* or dexterity #7 MeSH descriptor: [Upper Extremity] explode all trees #8 MeSH descriptor: [Hand] explode all trees #9 #6 or #7 or #8	

	#10 #1 and #4 and #9 from 2007 to 2013 #11 child* or children or infant* or adolescent* #12 #10 and #11 – 21 referenties , 7 uniek	
Embase (Elsevier)	('cerebral palsy'/exp/mj OR 'spasticity'/exp/mj OR 'quadriplegia'/exp/mj OR 'spastic paraplegia'/exp/mj OR 'hemiplegia'/exp/mj OR 'upper motor neuron syndrome':ab,ti OR 'spastic cerebral palsy':ab,ti OR 'spastic cerebral paresis':ab,ti OR 'spastic paresis':ab,ti OR 'spastic paralysis':ab,ti OR 'spastic cerebral paralysis':ab,ti OR 'cerebral palsy':ab,ti) AND ('child'/exp OR 'adolescent'/exp OR child*:ab,ti OR infant*:ab,ti OR adolescent*:ab,ti) AND ((botulinum NEAR/2 toxin*):ab,ti OR botox:ab,ti OR dysport:ab,ti OR 'btx a':ab,ti OR 'bont a':ab,ti OR 'botulinum toxin a'/exp) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim OR [french]/lim OR [german]/lim) AND [embase]/lim AND (hand:ab,ti OR hands:ab,ti OR forearm*:ab,ti OR finger*:ab,ti OR thumb*:ab,ti OR wrist*:ab,ti OR elbow*:ab,ti OR dexterity:ab,ti OR 'arm'/exp OR (upper NEAR/2 limb*):ab,ti OR (upper NEAR/2 extremit*):ab,ti OR 'hand strength'/exp) AND [embase]/lim AND [2007-2013]/py 38 referenties, 16 uniek	

B11.2 Exclusietabel na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Hoare 2013	Geen antwoord op uitgangsvraag; alle patiënten BTX-A behandeld
Papavasiliou 2012	Geen antwoord op uitgangsvraag; geen RCT; betreft volwassenen
Perez 2012	Conference abstract
Thorley 2012	Protocol
Coutinho dos Santos 2011	Geen antwoord op uitgangsvraag; geen RCT
Macret 2011	Geen antwoord op uitgangsvraag; geen RCT
Pieber 2011	Geen antwoord op uitgangsvraag; verkeerde vergelijking
Rameckers 2010	Geen antwoord op uitgangsvraag; onjuist meetinstrument
Rodrigues-Reyes 2010	Geen RCT
Eliasson 2009	Geen statistische analyse (zeer geringe groepsgrootte; n=5)
Kanellopoulos 2009	Geen antwoord op uitgangsvraag; alle patiënten BONT-A behandeld
Park 2009	Geen antwoord op de uitgangsvraag; verkeerde vergelijking
Rameckers 2009	Geen antwoord op uitgangsvraag; onjuist meetinstrument
Sakzewski 2009	Abstract (zie full paper hieronder)
Sakzewski 2009	SR/meta-analyse; dekt literatuur tot juli 2008; geen meerwaarde t.o.v. Cochr Rev (Hoare 2010)
Mackey 2008	Geen antwoord op de uitgangsvraag; geen RCT
Kawamura 2007	Maakt deel uit van de Cochr Rev (Hoare 2010)
Lowe 2007	Maakt deel uit van de Cochr Rev (Hoare 2010)
Rosblad 2007	Geëxcludeerd in de Cochr Rev (Hoare 2010)
Russo 2007	Maakt deel uit van de Cochr Rev (Hoare 2010)
Wallen 2007	Maakt deel uit van de Cochr Rev (Hoare 2010)

B11.3 Table of quality assessment

Table of quality assessment for systematic reviews of RCT's and observational studies
Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)
Research question: What is the value of BTX-A in treatment of the upper extremity in children with cerebral palsy, at the level of (bi)manual functioning?

Study First author, year	Appropriate and clearly focused question?[1] Yes/no/unclear	Comprehensive and systematic literature search?[2] Yes/no/unclear	Description of included and excluded studies?[3] Yes/no/unclear	Description of relevant characteristics of included studies?[4] Yes/no/unclear	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies?[5] Yes/no/unclear/notapplicable	Assessment of scientific quality of included studies?[6] Yes/no/unclear	Enough similarities between studies to make combining them reasonable?[7] Yes/no/unclear	Potential risk of publication bias taken into account?[8] Yes/no/unclear	Potential conflicts of interest reported?[9] Yes/no/unclear
Hoare 2010	Yes	Yes	Yes	Yes	Not applicable	Yes	Yes*	Yes	Yes

***pooling was only possible in a few instances**

1. **Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined**
2. **Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE searched**
3. **Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons**
4. **Characteristics of individual studies relevant to research question (PICO), including potential confounders, should be reported**
5. **Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCT's)**
6. **Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table etc.)**
7. **Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (e.g. Chi-square, I2)?**
8. **An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.**
9. **Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a "yes," source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.**

B11.4 Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials)

Research question: What is the value of BTX-A in treatment of the upper extremity in children with cerebral palsy, at the level of (bi)manual functioning?

Study reference (first author, publication year)	**Describe method of randomisation**	**Bias due to inadequate concealment of allocation?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of participants to treatment allocation?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of care providers to treatment allocation?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to inadequate blinding of outcome assessors to treatment allocation?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to selective outcome reporting on basis of the results?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to loss to follow-up?** (unlikely/likely/unclear)	**Bias due to violation of intention to treat analysis?** (unlikely/likely/unclear)
Koman 2013	Blocked random.	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Unlikely	Likely*	Unlikely	Unlikely
Olesch 2009	Shuffled envelopes***	Likely***	Likely****	Likely****	Unlikely*****	Unlikely	Unlikely	Unlikely
Redman 2008	Non-marked sealed envelopes******	Unclear******	Unclear*******	Unclear*******	Unclear*******	Unlikely	Unlikely	Unlikely

Note: some studies suggest that blinding of BTX-A treatment is not possible because treatment can be guessed from 'feel' or appearance of the limb

***primary outcome measure is dichotomous, it is unclear whether the cut-off value used, was predefined (continuous outcome measure is also reported but without defining clinical relevance); this publication is an extension of data (Koman 2007) included in the Cochrane review (Hoare 2010), with remarkable differences in outcome measures and length of follow-up**
*****not stated whether envolopes were opaque; 32 (2*16) envelopes were shuffled but only 24 were used, surprisingly these 24 envelopes let to equal numbers of patients per treatment group (12 in each group)**
******depending on outcome measure: likely for the primary outcomes (GAS and COPM); unlikely for sec. outcomes (QUEST; PDMS-FM)**
*******likely for GAS and COPM; unlikely for QUEST and PDMS-FM (for the latter two outcome measures, the assessors were blinded to treatment allocation)**
********no further details provided**
*********blinding is not mentioned**

B11.5 Evidence Table

Evidence table for intervention studies (randomized controlled trials and non-randomized observational studies [cohort studies, case-control studies, case series])
Research question: What is the value of BTX-A in treatment of the upper extremity in children with cerebral palsy, at the level of (bi)manual functioning?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics [2]	Intervention (I)	Comparison / control (C) [3]	Follow-up	Outcome measures and effect size [4]	Comments
Comparison-1: BTX-A versus no BTX-A or placebo							
Koman 2013 [same RCT as the RCT included in the Cochrane review, Koman 2004, 2007]	RCT Setting and country: Dept Orthop Surg, Physical Ther Occupat Ther; School of Medicine, NC (USA) Funding: non-commercial grant; gift from DT Scimed LLC; Allergan provided BTX-A [no role in design etc ..]	Inclusion criteria: 3-18y old; hemi / di / quadriplegia; dynamic upper extremity muscle imbalance interfering with phys . functioning, ADL Exclusion criteria: previous upper extremity BTX-A, fixed contractures, musculoskeletal surgery, joint instability, contraindications to BTX-A 73 enrolled; start 1997, **study completed 2002** N total at baseline: Intervention: 38 Control: 35	BTX-A + usual OT/PT Multiple Individualized Repeat injection (1-3 cycles) N=36 *All children received 1st injection at baseline (BTX-A or placebo); If clinically indicated, injections at 8 and 20 weeks; individualized dilutions of BTX-A; following published guidelines (Koman et al., 2003)* *no standardized therapy protocol for OT/PT; continuedongoing therapy programs*	Placebo + usual OT/PT placebo = physiol saline N=35 *All children received 1st injection at baseline (BTX-A or placebo);* ***If clinically indicated, injections at 8 and 20 weeks****; individualized dilutions of BTX-A; following published guidelines(Koman et al., 2003)* *no standardized therapy protocol for OT/PT; continued ongoing therapy programs* *38%OT* *35%PT* *18% no therapy*	Length of follow-up: 4, 8, 14, 20, and 26 weeks; **main endpoint = 26 weeks** Loss-to-follow-up: Intervention: 2 (5%) Reluctance to receive further BTX-A (1); AE (sunburn; 1) Control: 1 (3%) Incomplete 20/26 weeks due to change foster care Incomplete outcome data: Intervention: 36(95%) analyzed Control: 35(100%) analyzed *no standardized therapy protocol for OT/PT; continued ongoing therapy programs* *41%OT* *40%PT* *13% no therapy*	Quality of movement (Melbourne); parent/caregiver quality of life (HRQL; SF-36); impact on the family (IFS); adverse events (AE) Quality of movement (Melbourne): continuous, and dichotomized; improvement defined as patients with at least 14% improvement to baseline; repeated measure logistic regression analysis adjusted for age, diagnosis, and sex Quality of movement (Melbourne; 1994; higher is better) **prim outcome measure** % improved patients (26 wks) I: 41% C: 11% P=0.006 Mean score (SEM) I: 66.4 (1.2) C: 59.8 (1.3)	Authors conclude that (multiple, individualized) BTX-A injections demonstrated clinically meaningful shortterm improvements in upper extremity function; injections were well tolerated and safe **Note: the Cochrane review (Hoare 2010) uses unpublished data from Koman ('Koman 2007'); Koman 2013 refers to the same RCT but includes other outcome measures and longer followup** Note (1): if indicated children received additional BTX-A (or placebo) at 8 and 20 weeks; PS. data suggest that blinding was succesful during complete Note(2): main outcome

		Important prognostic factors[2]: *Age* I:9y C:9y11m *Sex:* I: 63% M C: 66% M *Di/Hemi/Quadr pl* I: 13/55/32% C: 9/51/40% *House class 0-2/3-5/6-8* I: 13/82/5% C: 14/66/20% *Melbourne score* I: 57 (SD 25) C: 60 (SD 37) Groups comparable at baseline? Yes, but *note diff in House classification* (stat. non-sign)				P=0.012 *Similar differences but not statistically significant at week-14 and week-20* Parent/caregiver HRQL 5 subscales of SF-36 'no significant differences noted in SF-36 subscales' [no data provided] Impact on the family (IFS) 'no significant differences noted' [no data provided] Adverse events (AE) 69 in total reported by I: 29 patients C: 25 patients P=NS Range, frequency, and severity similar in both groups; most are mild or moderate and self-limited; 1 severe (seizure in BTX-A group, considered not to be related to BTX-A)	measure is dichotomous, it is **unclear whether the cut-off value used, was predefined** (continuous outcome measure is also reported but without defining clinical relevance) Authors stress differences between this and other studies: individualized BTX-A treatment, children with wide range of functional abilities, most patients received 3 injection sessions over 6 months (instead of 1 at baseline), BTX-A was diluted to different concentrations (individualized) Power: based on improvement in Melbourne score; 35% success rate in control >> 80 patients needed to detect 35% difference between groups at 80% power; i.e. study is (slightly) underpowered Clinically relevant difference: a 14% increase in Melbourne score as compared to

							baseline is considered a true improvement Note (2): study started 1997, ended 2002; published 2013 (..); thus, this is a relatively old study
Comparison-2: BTX-A + OT/PT versus OT/PT alone							
Olesch 2009	RCT Setting and country: single-centre, Children's Hospital [tertiary referral centre], Melbourne, Australia Funding: non-commercial funding; Allergan (manufacturer of BTX-A) provided medication	Inclusion criteria: **aged 1.5-5 years**; diagnosis congenital hemiplegic CP with spasticity; affecting upper-limb activity but no fixed contracture Exclusion criteria: upper-limb surgery or had upper-limb BTX-A within previous 6 months; unwillingness to cease other upper-limb interventions (such as splinting and casting) during the trial recruited between June	BTX-A + OT Multiple Individualized Repeat injections (3 cycles) N=11 *3 series of injections of Botox in 16-week cycles* *twice-weekly OT for 6 weeks after BTX-A or at a comparable time point for control group; goal-directed approach; individualized goals through an interview with the parent; practised in therapy and home programme within context of ADL;* ***goals were reset at the end of each cycle*** *After the 6-week intense therapy period, children returned to*	OT Individualized N=11 *twice-weekly OT for 6 weeks after BTX-A or at a comparable time point for control group; goal-directed approach; individualized goals through an interview with the parent; practised in therapy and home programme within context of ADL;* ***goals were reset at the end of each cycle*** *After the 6-week intense therapy period, children returned to their regular therapy regimens until*	Length of follow-up: 16, 32, 48 weeks (1 year); main outcome at 1 year (at end of 3rd cycle) Loss-to-follow-up: 2 excluded post-radomization due to withdrawal by family Intervention: 1 Control: 1 Incomplete outcome data: none	COPM and GAS T (parental perception of treatment efficacy) as prim outcomes; Quality of movement (QUEST; PDMS-FM) as sec outcomes; adverse events (AE) COPM: semi-structured interview with parent-proxy GAS T score: parental perception of individualized outcomes (goals) QUEST and PDMS-FM: measure of motor performance; blinded analysis of videotape Statistics: for outcomes with clinically relevant diff between groups at baseline (QUEST; Tardieu), linear regression	Authors conclude that BTX-A/OT group had higher COPM-performance scores and higher GAS scores; 'Repeat BTX-A injections in the upper limb combined with OT resulted in progressively reduced spasticity and improved parental perception of performance' (**note the relatively young age of the participants: 2-5 years old; at age <5 years the diagnosis CP is not definitive**) Note (1): power calculation was based on clinically relevant difference of 2 points (COPM); however, the 'improved parental perception of performance' (COPM-performance) was less

		2001 and March 2004; data collected upto April 2005 24 enrolled; **study completed 2005** <u>N total at baseline</u>: Intervention: 12 Control: 12 2 withdrawals, 1/group **Analytical sample:** **11/11 patients** <u>Important prognostic factors[2]</u>: *Age* I: 3y8m C: 3y8m *Sex:* I: 82% M C: 91% M *Di/Hemi/Quadr pl* I: 0/100/0% C: 0/100/0% *GMFCS: I/II* I: 55/45% C: 73/27%	*their regular therapy regimens until next cycle of treatment*	*next cycle of treatment*		was used to adjust for these differences **At 12 months** <u>COPM</u> *Mean Difference (MD)* Control – Intervention COPM-*performance* MD= -0.8 [-1.5; 0.0] **p=0.047** COPM-*satisfaction* MD= -0.8 [-1.7; 0.1] p=0.090 <u>GAS T</u> MD= -6.9 [-13.8; - 0.1] **p=0.047** <u>QUEST</u> MD= -6.7 [-15.5; 2.1] p=0.83 (adj for baseline) <u>PDMS-FM</u> MD= -5.0 [-37.6; 27.6] p=0.75 <u>Adverse events (AE)</u> 3 AEs in BTX-A group; none life-threatening; all resolved over time; generalized maculopapular rash (1), weakness of index finger	than 2 points (0.8 [0.0; 1.5]), i.e. **the improvement in COPM seems clinically <u>not</u> relevant;** clinical relevance of the other primary outcome, GAS T, is not discussed, i.e. **clinical relevance of improvement in GAS T is unclear** (also note the <u>high risk of bias in GAS T</u> because of changes in OT at the end of each cycle by therapist and parents not blinded to treatment allocation) Note (2): power calculation indicated a required group size of 16 per treatment group; therefore **the study is underpowered** with only 11 patients/group Note (3): Treating therapists were not blinded to treatment allocation, because a previous study showed that parents and therapists were able to recognize individuals who were receiving BTX-A 'feel' or appearance of the limb

		PDMS-FM (mean) I: 504 C: 503 **QUEST (mean) total score** **I: 75** **C: 66** **Tardieu (mean) Forearm pronators** **I: 51** **C: 82** Groups comparable at baseline? **No**; (statistically) significant difference in QUEST scores and Tardieu scores				(1), prolonged weakness in finger flexors (1); only latter likely related to BTX-A	
Redman 2008	RCT Setting and country: University of Western Australia, Dept Paediatric Rehab, Hospital for Children, Perth,	<u>Inclusion criteria</u>: hemiplegic CP in Western Australia; dynamic spasticity of UL; no prior UL BTX-A; ability to attend all assessments <u>Exclusion criteria</u>: significant	BTX-A + PT/OT Multiple Individualized Single series N=12 *All received community-based PT and OT according to best practice (did not include a targeted therapy programme or aims to*	PT/OT Individualized N=11 *All received community-based PT and OT according to best practice (did not include a targeted therapy programme or aims to*	<u>Length of follow-up</u>: 1, 3, 6 months; main outcome at 6 month <u>Loss-to-follow-up</u>: Stated as '3%' <u>Incomplete outcome data</u>: 1 did not attend 3-month assessment (maternal illness); another did not attend 6-month	Health Related Quality of Life (HRQL) using PedsQL (subscores) and PedsQL-CP (subscores) PedsQL Using the young child / child / teen forms; Child-reported, and parent-reported scores: total, physical and psychosocial subscores	Authors conclude that results add to the emerging evidence that UL BTX-A therapy has no statistically significant effect on the HRQOL of children with hemiplegic CP Note (1): no power calculation; small study (underpowered); lack of details on statistics used;

	Australia Funding: no details provided	cognitive impairment; poorly controlled epilepsy *Approximately one-third of the potential cohort was recruited* Study period: not stated <u>N total at baseline</u>: Intervention: 12 Control: 11 2 withdrawals, 1/group **Analytic sample: N=23** <u>Important prognostic factors[2]</u>: *Age* I: 10.7y C: 10.6y *Sex:* I: 27% M C: 64% M *Di/Hemi/Quadr pl* I: 0/100/0% C: 0/100/0%	*evaluate treatment)*	*evaluate treatment)*	assessment (unrelated illness)	PedsQL-CP Using the young child / child / teen forms; Child-reported, and parent-reported scores: total, physical and psychosocial subscores Statistics: no details provided, but 'adjusted for age, gender, day and day squared' **<u>Results:</u>** <u>PedsQL and PedsQL-CP</u> **'no statistically significant difference between treatment and control groups for any PedsQL score'** PS. only graphs are presented without a measure of variation <u>Adverse events (AE)</u> None mentioned (no data provided)	only point-estimates provided (graphically) without confidence intervals or standard deviation; blinding not mentioned Note (2): authors state that a ceiling effect may have limited the ability to detect meaningful change in HRQL

		MUUL (Melbourne) I: 59.6 C: 62.1 Groups comparable at baseline? **No**; difference in gender distribution (3 vs 7 males in I vs C); note: *baseline characteristics poorly described*					

Hoofdstuk 12 Behandeling, Begeleiding adolescenten met spastische CP naar volwassenheid

Uitgangsvraag
Hoe kunnen adolescenten met spastische CP het best begeleid worden tijdens hun transitie naar volwassenheid?

Deelvragen
12.1 Welke variabelen bij adolescenten met spastische CP hangen samen met problemen met betrekking tot het verkrijgen van werk en het aangaan van intieme relaties tijdens de transitie naar volwassenheid?
12.2 Wat is de optimale interventie ter voorkoming van problemen met betrekking tot het verkrijgen van werk en het aangaan van intieme relaties tijdens de transitie naar volwassenheid bij adolescenten met spastische CP?

Inleiding
De overgang van kind naar volwassene wordt doorgaans aangeduid met de term 'transitie'. Transitie heeft binnen de zorg vaak een tweeledige betekenis, namelijk de overgang van kind naar volwassenheid en van kinderzorg naar de zorg voor volwassenen. In dit hoofdstuk wordt met transitie het eerste bedoeld, de overgang in zorg zal worden aangeduid met transfer.

Jongeren met spastische cerebrale parese met gemiddelde intelligentie hebben als groep een vertraagde ontwikkeling in hun maatschappelijke participatie (verder aangeduid met de term participatie). De ontwikkeling blijft achter met betrekking tot zelfstandig wonen (Donkervoort et al., 2007), ervaring met intieme relaties en seksualiteit (Wiegerink et al., 2010b) en het vinden van (betaald) werk (Verhoef et al., 2014a). Onderzoek bij 18 tot 25 jarigen met diverse chronische aandoeningen laat zien dat er subgroepen te onderscheiden zijn met betrekking tot autonomie in participatie en dat 'meer' autonomie niet automatisch een betere kwaliteit van leven betekent (Sattoe et al., 2014).

De achterblijvende participatie van jongeren en jongvolwassenheid vraagt om aandacht van de revalidatie en anderen. De veranderende sociale wetgeving, waarbij steeds meer gevraagd wordt van het individu om een plek in de samenleving te krijgen, onderstreept de behoefte aan ondersteuning. In deze module hebben we de keuze gemaakt om op twee domeinen van participatie te focussen, namelijk werk en intieme relaties en welke bijdrage de revalidatie kan leveren.

Methode literatuuranalyse

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstellingen:

12.1 welke prognostische factoren zijn geassocieerd met problemen rondom het verkrijgen van betaald werk en het aangaan van intieme relaties bij adolescenten met spastische CP tijdens hun transitie naar volwassenheid?

12.2 wat zijn de effecten van interventies ter voorkoming van problemen rondom het verkrijgen van betaald werk en het aangaan van intieme relaties bij adolescenten met spastische CP tijdens hun transitie naar volwassenheid?

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte het verkrijgen van betaald werk en het aangaan van een intieme relatie voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde betaald werk als een voltijd of deeltijd baan in een geïntegreerde competitieve setting met een inkomen op basis van tenminste minimumloon. Onderzoeken waarin een bredere definitie van betaald werk, zonder beperkingen met betrekking tot setting en betaling, werd gehanteerd zijn wel meegenomen in de literatuuranalyse. Analyse van de uitkomstmaat met betrekking tot intieme relaties is gericht op rapportage van het hebben van een intieme relatie en seksuele activiteit. Naast intieme relatie en seksuele activiteit zijn uitgaan, ervaring met daten en ervaring met een romantische relatie als afgeleide voor (problemen met) het aangaan van een intieme relatie meegenomen in de literatuuranalyse. De werkgroep doet geen a priori uitspraken over het minimaal klinisch relevant verschil op bovengenoemde uitkomstmaten.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (OVID) en Cinahl is met relevante zoektermen gezocht vanaf 2006. De zoekverantwoording is weergegeven in de bijlage. De literatuurzoekactie leverde 429 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: (systematische review van) origineel vergelijkend onderzoek naar problemen rondom het verkrijgen van betaald werk en het aangaan van intieme relaties; adolescenten en jongvolwassenen met CP (studiepopulatie met tenminste 50% CP dan wel een subgroep analyse bij individuen met CP); risicofactoren voor participatieproblemen (12.1) en effecten van interventies ter voorkoming van participatieproblemen (12.2). Op basis van titel en abstract werd in eerste instantie 37 onderzoeken geselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden 28 studies geëxcludeerd (zie B12.2) en negen studies definitief geselecteerd.

De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten en een beoordeling van de individuele studiekwaliteit, zijn opgenomen in respectievelijk de evidencetabel en de studiekwaliteitsbeoordelingstabel (B12.3 en B12.4) in de bijlage.

Samenvatting literatuur

12.1 Welke variabelen bij adolescenten met spastische CP hangen samen met problemen met betrekking tot het verkrijgen van werk en het aangaan van intieme relaties tijdens de transitie naar volwassenheid?

De literatuur zoekactie leverde negen relevante onderzoeken op, zes onderzoeken waarin prognostische factoren voor het verkrijgen van betaald werk werden geanalyseerd (Huang et al., 2013a en 2013b; Bjornson et al., 2011; Nieuwenhuijsen et al., 2009; Magill-Evans et al., 2008; Donkervoort) en vier publicaties naar prognostische factoren voor het aangaan van intieme relaties (Wiegerink et al., 2012, 2010a en 2010b; Donkervoort). De studie van Donkervoort bevat relevante informatie op beide uitkomstmaten. Vanwege grote klinische heterogeniteit is een meta-analyse van onderzoeksresultaten niet mogelijk.

Betaald werk – kritieke uitkomstmaat

De studie van Huang (2013a) is een dwarsdoorsnede (cross-sectionele) analyse naar determinanten voor betaald werk bij 279 personen met CP in Taiwan van achttien jaar en ouder (gemiddelde leeftijd 26 jaar) op basis van anonieme vragenlijsten. De response rate bedroeg 53%. De studie hanteert een brede definitie voor betaald werk die niet is beperkt tot werk in een competitieve setting en waarbij ook geen eisen aan de hoogte van de beloning worden gesteld. Volgens deze definitie had 23% van de deelnemers betaald werk. Een multivariate analyse van de determinanten voor betaald werk (type CP, demografische variabelen, opleidingsniveau, mobiliteit en onafhankelijkheid bij algemene dagelijkse activiteiten) laat statistisch significante associaties zien voor hogere leeftijd (Odds Ratio, OR=1,05; 95% betrouwbaarheidsinterval, 95%BI=[1,01; 1,10]), ataxie (ten opzichte van spastische CP; OR=3,44 [1.29; 9.13]), hogere opleiding (4-punts schaal van basisschool tot universitaire opleiding; OR=1,86 [1,09;3,18]), meer mobiliteit in de omgeving (vier categorieën [afhankelijk van anderen, rolstoel, lopen met hulpmiddel, lopen zonder hulpmiddel], OR=1,48 [1,04; 2,10]) en zelfstandiger in de uitvoering van algemene dagelijkse activiteiten ADL (OR=1,60 [1,23;2,09]). Oudere leeftijd, ataxie, hoger opleidingsniveau, hogere mobiliteit en grotere onafhankelijkheid in ADL associëren met het hebben van betaald werk. De associatie tussen atactische CP en betaald werk wordt mogelijk veroorzaakt door overwegend betere motorische functies bij dit type CP ten opzichte van spastische CP (confounding). Bij interpretatie van deze resultaten moet rekening worden gehouden met de studieopzet (dwarsdoorsnede analyse) die geen uitspraak over causaliteit toelaat, de leeftijd van de deelnemers (range 18 tot 54 jaar; gemiddeld 26 jaar) en de setting (Taiwan).

Huang (2013b) is een grote retrospectieve cohortstudie (n=3162 personen met CP; leeftijd tussen 16 tot 54 jaar) in de Verenigde Staten naar de relatie van arbeidrevalidatieprogramma's en demografische factoren met het hebben van betaald werk. De studie analyseert personen met CP die deel hebben genomen aan een door de overheid gesteund arbeidrevalidatieprogramma met een individueel plan voor werk en waarvan de zaak werd gesloten in het jaar 2009. Betaald werk is gedefinieerd als werk in een competitieve setting met tenminste minimumloon. Volgens deze definitie had 50% van de deelnemers betaald werk bij sluiten van hun zaak (gemiddelde loopduur van 41 maanden). Een multivariate analyse geeft statistisch significante associaties te zien voor leeftijd boven de 25 jaar (drie categorieën, 26 tot 54 jaar als referentie; 16 tot 20 jaar, OR=0,68 [0,56; 0,81]; 21 tot 25 jaar, OR=0,86 [0,69; 1,08]), statistisch niet significant), mannelijk geslacht (OR=1,27 [1,09;1,48]), hoger opleidingsniveau (lager dan bachelor als

referentie; OR=2,74 [2,02; 3,71]) en arbeidsongeschiktheidsuitkering (OR=0,55 [0,45; 0,66]). Ook worden statistisch significante associaties waargenomen tussen onderdelen van de arbeidrevalidatieprogramma's en betaald werk (zie 12.2). Mannelijke geslacht, hogere leeftijd, hoger opleidingsniveau en het ontbreken van een invaliditeitsuitkering, associëren met het hebben van betaald werk. De negatieve associatie tussen arbeidsongeschiktheidsuitkering en betaald werk wordt mogelijk veroorzaakt door een onderliggend verband tussen arbeidsongeschiktheidsuitkering, ernst van de CP en de kans op betaald werk (confounding). Het hebben van een arbeidsongeschiktheidsuitkering geeft in sommige landen ook toegang tot extra begeleiding, waaronder job finding en -coaching. Daarnaast moet bij interpretatie van deze resultaten rekening worden gehouden met de setting (Verenigde Staten).

De studie van Bjornson betreft een secundaire analyse van data verzameld in de grote Nationale Longitudinale Transitie Studie (NSLT2) in de Verenigde Staten. Deze prospectieve cohortstudie volgde gedurende tien jaar jongeren die bij aanvang van de studie op 1 december 2000, op het speciaal onderwijs zaten, 13 tot 16 jaar oud waren en tenminste het niveau van eerste klas middelbare school (Nederlands equivalent van 'seventh grade') hadden bereikt. Bjornson richt zich op jongeren met een lichamelijk handicap (53% CP; 9% spina bifida) en vergelijkt data verkregen op baseline (n=1510), bij een gemiddelde leeftijd van de deelnemers van 15 jaar, met data verkregen na zes jaar follow-up (n=990; 66% van de oorspronkelijke deelnemers). De primaire uitkomstmaat is betaald werk, gedefinieerd als huidig of voormalig betaald werk (betaald werk in de afgelopen twee jaar). De studie hanteert een brede definitie voor betaald werk die niet is beperkt tot werk in een competitieve setting en waarbij ook geen eisen aan de hoogte van de beloning worden gesteld. Na zes jaar follow-up was er bij 43% van de deelnemers sprake van huidig of voormalig betaald werk, 20% van alle deelnemers had op dat moment betaald werk. Een multivariate analyse laat een statistisch significante associatie zien tussen fysio- of ergotherapeutische behandeling bij aanvang van de studie en het volgen van hoger onderwijs (postsecondary education) op jongvolwassen leeftijd (OR=3,2 [1,13; 9,15]). Er wordt echter geen statistisch significant verband aangetoond tussen fysio- of ergotherapeutische behandeling en betaald werk (OR=0,44 [0,87-5,82]). De multivariate analyse van betaald werk laat wel statistisch significante associaties zien voor etniciteit ('nonwhite', OR=0,51 [0,35; 0,75]), goede sociale interactie ('any social interactions', OR=12,2 [2,22;66,87]), lage taalexpressie (OR=0,50 [0,35; 0,72]), rolstoelgebruik (OR=0,06 [0,02; 0,14]), hoger opleidingsniveau (High School diploma, OR=4,2 [1,77; 9,99]). Sociale interacties, zich goed kunnen uiten (goede taalexpressie) en opleidingsniveau associëren met betaald werk, fysio- of ergotherapeutische behandeling op 13 tot 16 jarige leeftijd associeert met deelname aan een vervolgopleiding op jongvolwassen leeftijd maar niet met betaald werk. Gegevens over aard en intensiteit van de fysio- of ergotherapeutische behandeling ontbreken (zie 12.2). De analyses hebben betrekking op jongvolwassenen tussen 19 en 23 jaar en geven mogelijk een onvolledig beeld van de lange termijn prognose met betrekking tot het verkrijgen van betaald werk. Daarnaast moet bij interpretatie van deze resultaten rekening worden gehouden met de samenstelling van de studiepopulatie (slechts 53% CP) en de setting (Verenigde Staten).

Donkervoort is een dwarsdoorsnede analyse van data verkregen in de CP Transition Study South West Netherlands (n=103; 16 tot 20 jaar, gemiddelde leeftijd 17,9 jaar). Multivariate analyse van het subdomein werk van het Life Habits questionnaire (LIFE-H)

laat een statistisch significant verband zien met mobiliteit (ICF term op activiteitenniveau; GMFCS; p<0,05) die ruim 20% van de variantie verklaart. Bij interpretatie van deze resultaten moet met name rekening worden gehouden met de relatief lage leeftijd van de deelnemers waardoor de analyse van werk slechts relevant was voor 40 deelnemers. Verder hebben de deelnemers een gemiddelde intelligentie (ernstige leerproblemen was een exclusiecriterium).

Nieuwenhuijsen (2009) is een dwarsdoorsnede analyse van data verkregen in de CP Transition Study South West Netherlands. Deze Nederlandse prospectieve cohortstudie volgt 103 personen met CP met een leeftijd tussen 16 en 20 jaar en een normale intelligentie (zonder ernstige leerproblemen) tijdens hun transitie naar volwassenheid. Nieuwenhuijsen analyseert de gegevens na twee jaar follow-up (n=87; 18 tot 22 jaar, gemiddelde leeftijd 19,9 jaar). Problemen in relatie tot werk wordt als uitkomstmaat gehanteerd (COPM), breed gedefinieerd als problemen bij het zoeken, verkrijgen, behouden of beëindigen van werk. Deze definitie is daarmee niet beperkt tot betaald werk of werk in een competitieve setting. Een associatie analyse geeft een statistisch significante correlatie te zien tussen opleidingsniveau en problemen in relatie tot werk (spearman correlatiecoëfficiënt, -0,30; p<0,01). Bij interpretatie van deze resultaten moet rekening worden gehouden met de studieopzet, samenstelling van de studiepopulatie (geen ernstige leerproblemen), de relatief goede GMFCS, de jonge leeftijd van de deelnemers, het relatief kleine sample, de brede definitie van de uitkomstmaat en de univariate statistische analyse zonder correctie voor confounders.

Magill-Evans is een Canadese dwarsdoorsnedestudie bij personen met CP of spina bifida (n=76; 71% CP) en een leeftijd tussen 20 en 30 jaar. De uitkomstmaat is werkstatus, gedefinieerd op een 7-punts ordinale schaal lopend van nooit gewerkt (minimum score van 0) naar competitief betaald voltijd werk (maximum score van zes). Ruim 40% heeft competitief betaald werk in voltijd of deeltijd en 18% heeft nog nooit gewerkt. Multivariate analyse van de werkstatus geeft statistisch significante associaties voor vrouwelijk geslacht, lagere intelligentie en afhankelijkheid voor vervoer (p<0,05). Vrouwelijk geslacht, een lager IQ en afhankelijkheid voor vervoer associëren met een lagere werkstatus. Bij interpretatie van deze resultaten moet rekening worden gehouden met de studieopzet en de relatief geringe studieomvang in relatie met het grote aantal variabelen in de regressiemodellen.

Samenvattend lijken een oudere leeftijd, mannelijk geslacht, hogere intelligentie, hoger opleidingsniveau, betere taalexpressie, betere mobiliteit (GMFCS), hogere mobiliteit in de omgeving, onafhankelijkheid voor vervoer, zelfstandiger in ADL en meer sociale contacten, de kans op betaald werk bij personen met CP te vergroten. Hierbij moet wel worden opgemerkt dat deze conclusie is gebaseerd op observationeel onderzoek, overwegend dwarsdoorsnede analyses, die geen conclusies met betrekking tot causaliteit toelaten. Door het ontbreken van lange termijn follow-up is er een onvolledig beeld van de lange termijn prognose met betrekking tot het hebben (en behouden) van betaald werk.

<u>Intieme relaties – kritieke uitkomstmaat</u>

De literatuur zoekactie leverde vier relevante publicaties (Wiegerink 2012, 2010a en 2010b; Donkervoort) die allen betrekking hebben op de CP Transition Study South West Netherlands.

Wiegerink (2010b) bevat een uitgebreide vergelijking van de romantische en seksuele ervaringen van jongeren met CP (CP Transition Study South West Netherlands; bij vier jaar follow-up) en een referentiepopulatie zonder chronische aandoeningen ('able-bodied peers'). Personen met CP in de leeftijd van 20 tot 24 jaar blijken een vergelijkbare interesse te hebben in romantische relaties en seksualiteit, maar hebben statistisch significant minder ervaring met intieme relaties (79% versus 91%; p<0,001). Slechts 28% heeft een romantische relatie op het moment van het interview, in vergelijking met 63% bij de referentiepopulatie (p<0,001). Deze achterstand in het aangaan en behouden van romantische en seksuele relaties komt ook naar voren bij een vergelijking van vier mijlpalen voor seksuele activiteit: tongzoenen (French kissing, 83% versus 91%; p<0,001), strelen (Caressing, 76% versus 90%; p<0,001), naakt knuffelen (Cuddling nude, 70% versus 83%; p<0,001) en gemeenschap (intercourse, 60% versus 83%; p<0,001).

Wiegerink (2010b) analyseert de ontwikkeling van relationele/seksuele activiteit bij jongvolwassenen met CP in de tijd, tijdens transitie naar volwassenheid (CP Transition Study, data bij baseline, twee en vier jaar follow-up). Een repeated measure analyse van seksuele activiteit geeft een statistisch significante associatie te zien met mobiliteit (GMFCS, dichotoom niveau I-II / III-V; p=0,02). Mobiliteit associeerde niet statistisch significant met daten of het hebben van een romantische relatie. Jongvolwassenen met een laag opleidingsniveau begonnen statistisch significant later met daten dan jongvolwassenen met een hoger opleidingsniveau (p<0,02).

Wiegerink (2010a) onderzocht in hoeverre sociale activiteiten en ervaring met daten associëren met het hebben van een romantische relatie en seksuele activiteit (CP Transition Study bij twee jaar follow-up). Multivariate analyse van seksuele activiteit (ervaring met geslachtsgemeenschap) geeft statistisch significante associaties voor omgang met leeftijdgenoten (peer group activities, OR=1,7; p=0.03), uitgaan (OR=4,6 [1,6; 13,2]), daten (OR=107,8 [14,7; 788,5]) en eerdere romantische relaties (OR=118,2 [11,2; 1251,9]). Omgang met leeftijdgenoten en ervaring met daten associëren positief met het hebben van een romantische relatie en met seksuele activiteit. Oudere leeftijd associeerde eveneens positief met seksuele activiteit. Mobiliteit (GMFCS), opleidingsniveau en geslacht correleerden in deze analyse niet significant met het hebben van een romantische relatie of met seksuele activiteit.

Wiegerink (2012) analyseert de voorspellers voor intieme relaties, nader gespecificeerd in romantische relaties en seksuele ervaring. In een multivariate analyse voor het hebben van een huidige romantische relatie worden statistisch significante associaties gevonden met geloof in eigen kunnen (self efficacy – effort, OR=5,35 [1,5; 19,7]), eigenwaarde (self esteem, OR=5,2 [1,5; 18,6]), seksueel zelfbeeld (sexual esteem, OR=5,7 [1,5; 21,6]), regulier voortgezet onderwijs (regulier versus speciaal, OR=7,1 [0,9; 58,3]) en opvoedingsstijl (parenting style, OR=5,5 [1,1; 26,3]). Multivariate analyse voor ervaring met geslachtsgemeenschap geeft statistisch significante associaties met leeftijd (OR=1,6 [1,1; 2,3]), mobiliteit (GMFCS, OR=2,4 [1,2; 5,0]), geloof in eigen kunnen (self efficacy – initiative, OR=5,7 [1,8; 17,9]), eigenwaarde (self esteem, OR=3,8 [1,3; 10,9]), seksueel zelfbeeld (sexual esteem, OR=5,3 [1,7; 16,6]) en regulier voortgezet onderwijs (secondary [regular] school, OR=3,5 [1,0; 11,6]). Meer vrouwen dan mannen hadden een huidige romantische relatie. Hogere eigenwaarde, een positief seksueel zelfbeeld en geloof in eigen kunnen associëren positief met het hebben van een romantische relatie,

terwijl een negatieve opvoedingsstijl van ouders/verzorgers negatief associeert met het hebben van een romantische relatie. Oudere leeftijd, betere mobiliteit (GMFCS), betere zelfredzaamheid (nemen van initiatief), een hogere eigenwaarde, een positief seksueel zelfbeeld en het volgen van regulier voortgezet onderwijs associëren positief met seksuele activiteit. Bij interpretatie van deze resultaten moet rekening worden gehouden met de studieopzet (dwarsdoorsnede analyse), de relatief geringe studieomvang in relatie met het grote aantal variabelen in de regressiemodellen (brede betrouwbaarheidsintervallen).

Donkervoort is een dwarsdoorsnede analyse van data verkregen in de CP Transition Study South West Netherlands op baseline (n=103; 16 tot 20 jaar, gemiddelde leeftijd 17,9 jaar). Multivariate analyse van het domein sociale relaties (interpersonal relationships) van de Life Habits questionnair (LIFE-H) geeft een statistisch significant verband te zien met mobiliteit (GMFCS; $p<0,05$). Een vergelijkbare analyse van de Vineland Adaptive Behavior Scales-Survey Form (VABS; domein interpersonal relationships) laat een statistisch significante associatie met de GMFCS en opleidingsniveau zien ($p<0,05$).

Bij interpretatie van bovenstaande resultaten moet rekening worden gehouden met het feit dat alle data zijn ontleend aan dezelfde studiepopulatie (CP Transition Study South West Netherlands) die bestaat uit personen met een gemiddelde intelligentie (ernstige leerproblemen werden uitgesloten), met overwegend geringe beperkingen in mobiliteit (GMFCS I/II/III/IV/V, respectievelijk 76/7/5/12/1%).

Samenvattend lijken vrouwelijk geslacht het volgen van regulier voortgezet onderwijs, omgang met leeftijdgenoten, ervaring met daten, een hogere eigenwaarde, positief seksueel zelfbeeld, meer geloof in eigen kunnen en een positieve opvoedingsstijl van ouders/verzorgers, de kans op het aangaan van romantische relaties te vergroten. Oudere leeftijd, betere mobiliteit (GMFCS), betere zelfredzaamheid (nemen van initiatief) en een hogere eigenwaarde en een positief seksueel zelfbeeld lijken de kans op seksuele ervaring te vergroten. Omgang met leeftijdsgenoten en daten associëren positief met het hebben van een romantische relatie en met seksuele activiteit; een laag opleidingsniveau lijkt het moment van daten bij jongvolwassenen met CP te vertragen. Ook voor deze conclusies geldt dat deze gebaseerd zijn op observationeel onderzoek en geen sterke uitspraken met betrekking tot causaliteit toelaten.

12.2 Wat is de optimale interventie ter voorkoming van problemen met betrekking tot het verkrijgen van werk en het aangaan van intieme relaties tijdens de transitie naar volwassenheid bij adolescenten met spastische CP?

De literatuur zoekactie leverde een enkele observationele studie op relevant voor deze deelvraag.

<u>Betaald werk – kritieke uitkomstmaat</u>

Er zijn geen RCT's gevonden die verschillende interventies vergelijken ter voorkoming van transitieproblemen op het gebied van werk. Een enkele (Noord-Amerikaanse) observationele studie (Huang, 2013b) geeft inzicht in correlaties tussen verschillende vormen van arbeidsrevalidatie programma's ('state vocational rehabilitation services') en betaald werk ('competitive employment'). Bjornson (zie 12.1) analyseert weliswaar

de relatie tussen therapie (fysiotherapie, ergotherapie) op jonge leeftijd (13 tot 16 jaar) en het hebben van betaald werk op jongvolwassen leeftijd, maar maakt geen onderscheid tussen behandelopties en is derhalve geëxcludeerd (deze studie maakt wel deel uit van de analyse bij 12.1).

Huang (2013b) is een grote retrospectieve cohortstudie (n=3162 personen met CP; leeftijd tussen 16 tot 54 jaar) in de Verenigde Staten naar de relatie van arbeidsrevalidatieprogramma's en demografische factoren met het hebben van betaald werk (zie 12.1 en de evidence tabel in de bijlage voor meer details). Een multivariate analyse laat statistisch significante associaties zien voor demografische factoren, opleidingsniveau en arbeidsongeschiktheidsuitkering (zie 12.1). Daarnaast worden statistisch significante associaties gevonden tussen elementen van de arbeidsrevalidatieprogramma's en betaald werk: 'on the job training' (OR=1,53 [1,04; 2,25]), 'job placement assistance' (OR=2,80 [2,39; 3,28]), 'On-the-job support' (begeleiding) (OR=2,33 [1,93; 2,80], financiële toelage ten behoeve van extra kosten voor levensonderhoud (OR=1,51 [1,21; 1,87]) en revalidatietechnologie (OR=1,80 [1,48; 2,18]). Bij interpretatie van deze resultaten moet rekening worden gehouden met de setting (Verenigde Staten) en de brede leeftijd range (tot 54 jaar).

<u>Intieme relaties – kritieke uitkomstmaat</u>
De literatuur zoekactie heeft geen onderzoeken opgeleverd die voldoen aan de inclusiecriteria. Er zijn geen RCT's of observationele studies gevonden die verschillende interventies vergelijken ter voorkoming van transitieproblemen in relatie tot het aangaan van een intieme relatie.

Bewijskracht van de literatuur
De overkoepelende vraag naar de optimale begeleiding van adolescenten met spastische CP tijdens hun transitie naar volwassenheid (geoperationaliseerd door werk en intieme relaties), is een therapeutische vraag en derhalve is de bewijskracht bij beide deelvragen beoordeeld met GRADE. De bewijskracht voor de uitkomstmaten betaald werk en intieme relaties is gebaseerd op observationeel onderzoek en derhalve laag (bij weinig beperkingen in onderzoeksopzet of uitvoering) tot zeer laag (bij aanzienlijke beperkingen in onderzoeksopzet of uitvoering en/of als gevolg van indirectheid).

Conclusie
Deelvraag-1: Welke variabelen bij adolescenten met spastische CP hangen samen met problemen met betrekking tot het verkrijgen van werk en het aangaan van intieme relaties tijdens de transitie naar volwassenheid?

LAAG tot ZEER LAAG GRADE	Hogere leeftijd, mannelijk geslacht, hogere intelligentie, hoger opleidingsniveau, betere taalexpressie, betere mobiliteit (GMFCS; mobiliteit in de omgeving), zelfstandiger in vervoer en ADL en het hebben van sociale contacten, lijken de kans op betaald werk te vergroten. Door het ontbreken van lange termijn follow-up is er een onvolledig beeld van de lange termijn prognose met betrekking tot het hebben (en behouden) van betaald werk.

	Bronnen (Huang et al., 2013a en 2013b; Bjornson et al., 2011; Nieuwenhuijsen et al., 2009; Magill-Evans et al., 2008; Donkervoort et al., 2007)

LAAG tot ZEER LAAG GRADE	Vrouwelijk geslacht, voortgezet regulier onderwijs, hogere eigenwaarde, positief seksueel zelfbeeld, meer geloof in eigen kunnen en een positieve opvoedingsstijl van ouders/verzorgers, lijken de kans op het aangaan van romantische relaties te vergroten. *Bronnen (Wiegerink et al., 2012, 2010a en 2010b; Donkervoort et al., 2007)*

LAAG tot ZEER LAAG GRADE	Hogere leeftijd, regulier voortgezet onderwijs, betere mobiliteit (GMFCS), betere zelfredzaamheid (nemen van initiatief), een hogere eigenwaarde en een positief seksueel zelfbeeld lijken de kans op seksuele ervaring te vergroten. *Bronnen (Wiegerink et al., 2012, 2010a en 2010b; Donkervoort et al., 2007)*

LAAG tot ZEER LAAG GRADE	Peergroep activiteiten en daten lijken de kans op een romantische relatie en seksuele activiteit te vergroten. Een laag opleidingsniveau lijkt het moment van daten bij jongvolwassenen met spastische CP te vertragen. *Bronnen (Wiegerink et al., 2010a)*

Deelvraag-2: Wat is de optimale interventie ter voorkoming van problemen met betrekking tot het verkrijgen van werk en het aangaan van intieme relaties tijdens de transitie naar volwassenheid bij adolescenten met spastische CP?

LAAG GRADE	'job placement assistance', 'on the job training', 'on-the-job support', financiële toelage ten behoeve van extra kosten voor levensonderhoud en revalidatietechnologie lijken de kans op betaald werk van volwassenen met spastische CP te vergroten. *Bronnen (Huang et al., 2013b)*

GEEN GRADE	Er zijn geen gegevens bekend over de effecten van interventies gericht op het aangaan van intieme relaties bij adolescenten met spastische CP tijdens hun transitie naar volwassenheid.

Overwegingen

<u>Deelvraag-1: welke variabelen bij adolescenten met spastische CP hangen samen met problemen met betrekking tot het verkrijgen van werk en het aangaan van intieme relaties tijdens de transitie naar volwassenheid?</u>

De vraag naar optimale begeleiding van adolescenten met spastische CP is vertaald naar risico's met betrekking tot het hebben van betaald werk en het aangaan van intieme

relaties op jongvolwassen leeftijd. Het lijkt dat vooral fysieke CP-gerelateerde factoren een lagere kans op betaald werk geven. Ook cognitieve vaardigheden spelen een rol. Deze factoren hebben betrekking op de ernst van de spastische CP (GMFCS, ADL, intelligentie, taalexpressie); maar ook beperkte sociale vaardigheden en minder geloof in eigen kunnen lijken de kans op werk te verkleinen. Deze laatst genoemde factoren zijn veranderbaar. Uit onderzoek bij andere aandoeningen is bekend dat de mate van geloof in eigen kunnen samenhangt met het vinden van betaald werk (Gardner et al., 1998). Voor personen met spastische CP en ernstige leerproblemen spelen cognitieve vaardigheden ook een rol. Mobiliteit (GMFCS) en psychologische factoren (meer zelfbepaling, initiatief nemen, hogere eigenwaarde, positief seksueel zelfbeeld, ervaring met daten en omgang met leeftijdsgenoten) lijken het aangaan van intieme en seksuele relaties positief te beïnvloeden. Daarnaast kunnen ook omgevingsfactoren een rol spelen. Voor het aangaan van een intieme relatie kan het ervaren van afwijzing in de opvoeding door ouders beperkend zijn en voor ervaring met seksualiteit lijkt de omgeving van het speciaal voortgezet onderwijs beperkend.

Driekwart van de jongeren met spastische CP geeft aan problemen te ondervinden in activiteiten en participatie en 50% van de jongeren heeft behoefte aan informatie over spastische CP en de lange termijn gevolgen hiervan (Nieuwenhuijsen et al., 2008 en 2009). Opvallend is ook de behoefte aan informatie over adequate gezondheidszorg, zowel voor lichamelijk klachten als psychosociale problemen.

Jongeren met spastische CP hebben veelal weinig kennis over de gevolgen van spastische CP en de prognose op volwassen leeftijd (Nieuwenhuijsen, 2008). Daarom is het goed om dit onderwerp te agenderen tijdens de besprekingen en consulten met de jongere. Ook kan specifiek worden ingegaan op wat een jongere wil in verschillende domeinen van participatie, waarop vervolgens geïntervenieerd kan worden. Hiervoor kan gebruik worden gemaakt van het Rotterdams Transitieprofiel (Donkervoort; Rotterdams Transitieprofiel. Rotterdam: Afdeling Revalidatiegeneeskunde en Fysiotherapie, Erasmus MC, 2010. www.erasmusmc.nl/revalidatie/research/transition), een diagnostisch hulpmiddel om op zeven domeinen van participatie de ontwikkelingsfases van een jongere of jongvolwassene naar autonomie in kaart te brengen en mogelijke hulpvragen hierin te identificeren.

<u>Deelvraag-2: wat is de optimale interventie ter voorkoming van problemen met betrekking tot het verkrijgen van werk en het aangaan van intieme relaties tijdens de transitie naar volwassenheid bij adolescenten met spastische CP?</u>

Er is geen gerandomiseerd onderzoek gevonden naar effecten van interventies voor adolescenten (en jongvolwassenen) met spastische CP gericht op het hebben van betaald werk en het aangaan van intieme relaties tijdens de transitie naar volwassenheid. Wel weten we van een studie van Bent et al., (2002) dat een gestructureerde multidisciplinaire aanpak voor jongvolwassenen met fysieke beperkingen participatie bevordert (onder andere in sociale contacten, werk en economische zelfstandigheid) zonder dat de kosten toenemen. Gezien de geïdentificeerde factoren bij 12.1, lijkt het zinvol te interveniëren op de ontwikkeling van zelfbepaling, geloof in eigen kunnen, zelfwaardering en seksueel zelfbeeld. In het algemeen zien we dat kinderen en jongeren met een lichamelijke beperking een verhoogd risico hebben op een vertraagde ontwikkeling, resulterend in het later of niet behalen van psychosociale mijlpalen. Daarom geldt dat vroeg beginnen de voorkeur

heeft. Een kader voor maatregelen ter ondersteuning van positieve uitkomsten als volwassene is de Positive Youth Development (Lerner et al., 2009). Positive Youth Development verwijst naar de bevordering van de ontwikkeling van competentie, zelfvertrouwen en sociale verbondenheid. Deze factoren zijn belangrijk voor het bereiken van autonomie in verschillende domeinen van participatie in de adolescentie en volwassenheid. Twee belangrijke onderdelen van PYD interventies zijn ontwikkeling van sociale vaardigheden en het creëren van mogelijkheden voor participatie. Maslow et al., (2013) toonden dat interventies gestoeld op het PYD kader effectief zijn met betrekking tot psychosociale uitkomsten en gezondheidsgedrag.

Voor het vinden en behouden van werk lijken interventies gericht op training van vaardigheden of ondersteuning door de revalidatiegeneeskunde en job coaching een rol van betekenis te kunnen spelen. Een interventie hierbij aansluit is TraJect (Verhoef et al., 2013 en 2014b). Hoewel dit programma – bestaande uit een revalidatiegroepsprogramma met ergotherapeut en jobcoach en een individueel arbeidstoeleidingtraject – niet specifiek voor spastische CP is ontwikkeld maar voor jongvolwassenen met een beperking, lijken de opzet en doelen van het programma goed aan te sluiten bij de doelgroep. Geloof in eigen kunnen lijkt een belangrijke factor te zijn voor participatie van mensen met spastische CP op volwassen leeftijd (Van der Slot et al., 2010). In het algemeen is bekend dat eerdere succeservaringen iemands geloof in eigen kunnen bevorderen. Ook voor kinderen met spastische CP is het belangrijk om succeservaringen op te kunnen doen en met het opgroeien hun eigen verantwoordelijkheid te leren nemen in verschillende activiteiten of afspraken. Een interventie die hiervoor geschikt lijkt is de Groei-wijzer (Maathuis et al., 2012).

Omgang met leeftijdgenoten lijkt de psychoseksuele ontwikkeling te bevorderen.
Contact tussen kinderen en jongeren met en zonder beperkingen vergroot de acceptatie van kinderen en jongeren met een beperking door leeftijdgenoten zonder beperking en stimuleert hiermee sociale participatie (Lindsay et al., 2013; King 1989). Veranderbare factoren die belangrijk zijn voor het aangaan van intieme en seksuele relaties, zoals meer zelfbepaling, het nemen van initiatief, hogere zelfwaardering en een positief seksueel zelfbeeld bieden aanknopingspunten voor interventies. Het toepassen van de module Vriendschap, Verkering en Vrijen is hiervoor een optie en is toepasbaar binnen de revalidatiegeneeskunde en speciaal onderwijs (Hilberink et al., 2013).

Aanbevelingen

Informeer jongeren tijdens de transitie naar volwassenheid over de diagnose en prognose van spastische CP en welke gevolgen spastische CP op volwassen leeftijd heeft, zodat gerichte zorgvragen geformuleerd en gerichte interventies aangeboden kunnen worden. Gebruik van de Groei-wijzer kan dit ondersteunen.

Volg het transitieproces van jongeren met spastische CP op diverse domeinen van participatie om problemen tijdig te signaleren. Dit kan bijvoorbeeld met behulp van het Rotterdams TransitieProfiel.

Overweeg ter bevordering van het transitieproces een interventie meer algemeen gericht op (sociale) vaardigheden, geloof in eigen kunnen en het nemen van eigen regie, of een interventie specifiek ontwikkeld voor een participatiedomein.

Ondersteun ouders van een kind met spastische CP van jongs af aan met de opvoeding gericht op positieve ontwikkeling (mogelijkheden in plaats van beperkingen).

Stimuleer adolescenten met spastische CP om met leeftijdgenoten op te trekken.

Organiseer jobcoaching in combinatie met revalidatie als ondersteuning van jongeren op weg naar betaald werk.

Bied gerichte interventies aan met betrekking tot psychoseksuele ontwikkelingen die ingaan op seksuele wensen en seksueel zelfbeeld en die ervaringen met daten ondersteunen.

Literatuur

Bent N, Tennant A, Swift T, et al. Team approach versus ad hoc health services for young people with physical disabilities: a retrospective cohort study. Lancet 2002;360:1280–1286. PubMed PMID: 12414202.

Bjornson K, Kobayashi A, Zhou C, et al. Relationship of therapy to postsecondary education and employment in young adults with physical disabilities. Pediatr Phys Ther 2011;23:179-186. PubMed PMID: 21552083.

Donkervoort M, Roebroeck M, Wiegerink D, et al. Determinants of functioning of adolescents and young adults with cerebral palsy. Disabil Rehabil 2007;29:453-463. PubMed PMID: 17364800.

Gardner DJ, Pierce JL. Self-Esteem and Self-Efficacy within the Organizational Context. Group Organization Management 1998;23:48-70.

Hilberink SR, Kruijver E, Wiegerink DJHG, et al. A Pilot Implementation of an Intervention to Promote Sexual Health in Adolescents and Young Adults in Rehabilitation. Sex Disabil 2013;31:373-392.

Huang IC, Holzbauer JJ, Lee EJ, et al. Vocational rehabilitation services and employment outcomes for adults with cerebral palsy in the United States. Dev Med Child Neurol 2013;55:1000-1008. PubMed PMID: 23924262.

Huang IC, Wang YT, Chan F. Employment outcomes of adults with cerebral palsy in Taiwan. Disabil Rehabil 2013;35:228-235. PubMed PMID: 22691128.

King SM, Rosenbaum P, Armstrong RW, et al. An epidemiological study of children's attitudes toward disability. Dev Med Child Neurol 1989;31:237-245. PubMed PMID: 2525495.

Lerner RM, Abo-Zena MM, Bebiroglu N, et al. Positive Youth Development. In: DiClemente RJ, Santelli JS, Crosby RA, eds. Adolescent Health: Understanding and Preventing Risk Behaviors. San Fransisco, CA: Jossey-Bass 2009;115–128.

Lindsay S, Edwards A. A systematic review of disability awareness interventions for children and youth. Disabil Rehabil 2013;35:623-646. PubMed PMID: 22831703.

Maathuis CGB, Vos I, Roebroeck ME, et al. Een instrument om vaardigheden voor zelfstandigheid te vergroten. De Groei-wijzer. Nederlands Tijdschrift voor Revalidatiegeneeskunde. 2012;3:115-119.

Magill-Evans J, Galambos N, Darrah J, et al. Predictors of employment for young adults with developmental motor disabilities. Work 2008;31:433-442. PubMed PMID: 19127014.

Maslow GR, Chung RJ. Systematic review of positive youth development programs for adolescents with chronic illness. Pediatrics 2013;131:e1605-e1618. PubMed PMID: 23610201.

Nieuwenhuijsen C, Donkervoort M, Nieuwstraten W, et al. Experienced problems of young adults with cerebral palsy: targets for rehabilitation care. Arch Phys Med Rehabil 2009;90:1891-1897. PubMed PMID: 19887214.

Nieuwenhuijsen C, van der Laar Y, Donkervoort M, et al. Unmet needs and health care utilization in young adults with cerebral palsy. Disabil Rehabil 2008;30:1254-1262. PubMed PMID: 18821192.

Sattoe JN, Hilberink SR, van Staa A, et al. Lagging behind or not? Four distinctive social participation patterns among young adults with chronic conditions. J Adolesc Health 2014;54:397-403. PubMed PMID: 24280304.

van der Slot WM, Nieuwenhuijsen C, van den Berg-Emons RJ, et al. Participation and health-related quality of life in adults with spastic bilateral cerebral palsy and the role of self-efficacy. J Rehabil Med 2010;42:528-535. PubMed PMID: 20549157.

Verhoef JA, Bramsen I, Miedema HS, et al. Development of work participation in young adults with cerebral palsy: A longitudinal study. J Rehabil Med 2014a;46:648-655. PubMed PMID: 24858956.

Verhoef JA, Miedema HS, Van Meeteren J, et al. A new intervention to improve work participation of young adults with physical disabilities: a feasibility study. Dev Med Child Neurol 2013;55:722-728. Pubmed PMID: 23621846

Verhoef JA, Roebroeck ME, van Schaardenburgh N, et al. Improved occupational performance of young adults with a physical disability after a vocational rehabilitation intervention. J Occup Rehabil 2014b;24:42-51. Pubmed PMID: 23624979

Wiegerink DJ, Roebroeck ME, van der Slot WM, et al. Importance of peers and dating in the development of romantic relationships and sexual activity of young adults with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2010a;52:576-582. PubMed PMID: 20187888

Wiegerink DJ, Stam HJ, Gorter JW, et al. Development of romantic relationships and sexual activity in young adults with cerebral palsy: a longitudinal study. Arch Phys Med Rehabil 2010b;91:1423-1428. PubMed PMID: 20801262.

Wiegerink DJ, Stam HJ, Ketelaar M, et al. Personal and environmental factors contributing to participation in romantic relationships and sexual activity of young adults with cerebral palsy. Disabil Rehabil 2012;34:1481-1487. PubMed PMID: 22324562.

B12 Bijlagen bij hoofdstuk 12

B12.1 Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2006-april 2013 2e search mei 2014	1 "Cerebral-Palsy"/ (14812) 2 "Muscle-Spasticity"/ (6411) 3 "Quadriplegia"/ (6806) 4 "Paraparesis-Spastic"/ (294) 5 "Hemiplegia"/ (10030) 6 "upper motor neuron syndrome".ti,ab. (86) 7 "spastic cerebral palsy".ti,ab. (831) 8 "spastic cerebral paresis".ti,ab. (3) 9 "spastic paresis".ti,ab. (233) 10 "spastic paralysis".ti,ab. (431) 11 "spastic cerebral paralysis".ti,ab. (7) 12 "cerebral palsy".ti,ab. (13715) 13 or/1-12 (38998) 14 "Adolescent"/ (1542103) 15 adolescent*.ti,ab. or adult*.ti. (346573) 16 Young Adult/ or "Young Adult*".ti,ab. (334247) 17 14 or 15 or 16 (1877613) 18 13 and 17 (9077) 22 Transition to Adult Care/ (110) 23 exp "Continuity of Patient Care"/ (13797) 24 limit 23 to yr="2006 - 2011" (4694) 25 Adolescent Health Services/ (4188) 26 (transition* or "growing up" or lifespan or life-span).ti,ab. (254940) 32 px.fs. (705912) 41 Self Concept/ or Self Efficacy/ (53644) 42 ("Self Concept" or "Self Efficacy").ti,ab. (14528) 43 "young adult team*".ti,ab. (6) 44 ((independen* or explor*) adj8 ("young adult*" or "adult life")).ti,ab. (640) 45 independent living/ or social participation/ (1099) 46 exp Sexual Behavior/ (75241) 47 (participation or sexual*).ti,ab. (237718) 48 personal autonomy/ (12478) 49 (autonomy or empowerment).ti,ab. (21511) 50 22 or 24 or 25 or 26 or 32 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 (1216180) 51 18 and 50 (971) 55 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy$).tw. or (systematic* adj review$1).tw. or (systematic adj overview$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) 57 limit 51 to english language (894) 58 55 and 57 (21) 59 randomized controlled trial.pt. (352546) 60 controlled clinical trial.pt. (86318) 61 randomized controlled trials/ (86301) 62 random allocation/ (77722) 63 double-blind method/ (120734) 64 single-blind method/ (17660) 65 or/59-64 (586941) 66 animals/ not humans/ (3757872) 67 65 not 66 (542089) 68 clinical trial.pt. (480376) 69 exp clinical trial/ (724112) 70 (clin$ adj25 trial$).ti,ab. (244344) 71 ((singl$ or doubl$ or tripl$ or trebl$) adj25 (blind$ or mask$)).ti,ab. (127363) 72 placebos/ (31792)	577

	73 placebo$.ti,ab. (150224) 74 random$.ti,ab. (655686) 75 research design/ (74565) 76 or/68-75 (1329076) 77 76 not 66 (1230199) 78 77 not 67 (732744) 79 comparative study/ (1638862) 80 exp evaluation studies/ (183079) 81 follow up studies/ (470049) 82 prospective studies/ (342951) 83 (control$ or prospectiv$ or volunteer$).ti,ab. (2850285) 84 or/79-83 (4585684) 85 84 not 66 (3607190) 86 85 not (67 or 78) (2912182) 87 67 or 78 or 86 (4187015) 88 51 and 87 (399) 89 58 or 88 (410) 91 epidemiologic studies/ or exp cohort studies/ or cross-sectional studies/ or questionnaires/ (1597803) 93 51 and 91 (383) 94 89 or 93 (572) – limit 94 to (english language and yr="2006 -Current") – (348) – 333 uniek Aanvullende search: 57 referenties		
Cinahl (Ebsco)			

S74	S73 not S72 113 uniek, aanvullende search 74 referenties	135
S73	S21 AND S69	143
S72	S21 AND S67	18
S69	(mh "clinical trials+") or pt clinical trial or TX random* or placebo* or TX (clin* n25 trial*) or TX (singl* n25 blind*) or (doubl* n25 blind*) or (trebl* n25 blind*) or (tripl* n25 blind*) or TX (singl* n25 mask*) or (doubl* n25 mask*) or (trebl* n25 mask*) or (tripl* n25 mask*) or (mh "random assignment") or (mh "placebos") or (mh "quantitative studies") or TX control* or prospective* or volunteer*	Display
S67	(MH "Meta Analysis") or TX (meta-analy* or metanaly* or metaanaly* or meta analy*) or TX (systematic* N5 review*) or (evidence* N5 review*) or (methodol* N5 review*) or (quantitativ* N5 review*) or TX (systematic* N5 overview*) or (evidence* N5 overview*) or (methodol* N5 overview*) or (quantitativ* N5 overview*) or TX (systematic* N5 survey*) or (evidence* N5 survey*) or (methodol* N5 survey*) or (quantitativ* N5 survey*) or TX (systematic* N5 overview*) or (evidence* N5 overview*) or (methodol* N5 overview*) or (quantitativ* N5 overview*) or TX (pool* N2 data) or (combined N2 data) or (combining N2 data) or (pool* N2 trials) or (combined N2 trials) or (combining N2 trials) or (pool* N2 studies) or (combined N2 studies) or (combining N2 studies) or (pool* N2 results) or (combined N2 results) or (combining N2 results)	Display
S21	S11 AND S20	370
S20	S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19	143,581
S19	TI (("Self Concept" or "Self Efficacy"or "young adult team*" or participation or sexual* or transition* or "growing up" or lifespan or life-span or autonomy or empowerment)) OR AB (("Self Concept" or "Self Efficacy"or "young adult team*" or participation or sexual* or transition* or "growing up" or lifespan or life-span or autonomy or empowerment))	86,085

S18	(MH "Sexuality+")	Display
S17	(MH "Self Concept+") or (MH "Empowerment")	31,317
S16	(MH "Social Participation")	Display
S15	(MM "Continuity of Patient Care")	Display
S14	(MH "Young Adult")	Display
S11	S6 AND S10	Display
S10	S7 OR S8 OR S9	Display
S9	TI (adult* or adolescent*) OR AB ("young adult" "young adults" or adolescent*)	Display
S8	(MH "Adolescence+")	Display
S7	(MH "Young Adult")	Display
S6	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5	Display
S5	TI ("upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis"or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy") OR AB ("upper motor neuron syndrome" or "spastic cerebral palsy" or "spastic cerebral paresis" or "spastic paresis"or "spastic paralysis" or "spastic cerebral paralysis" or "cerebral palsy")	Display
S4	(MH "Hemiplegia")	Display
S3	(MH "Quadriplegia")	Display
S2	(MH "Muscle Spasticity")	Display
S1	(MH "Cerebral Palsy")	Display

B12.2 Exclusietabel na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Tsybina 2012	Geen (SR van) origineel onderzoek
Watson 2011	Verkeerde PICO; geen antwoord op de uitgangsvraag
Darrah 2010	Geen vergelijkend onderzoek; geen antwoord op de uitgangsvraag
Horsman 2010a	Narrative review
Horsman 2010b	Geen vergelijkend onderzoek
Trovato 2010	Verkeerde PICO; betreft 'equipment transition'
Donkervoort 2009	Verkeerde PICO; geen antwoord op uitgangsvraag
Gorter 2009	Narrative review
Haak 2009	Narrative review
Roebroeck 2009	Narrative review
Binks 2007	Geen antwoord op de uitgangsvraag door gebrek aan prospectieve en kwantitatieve data
Livingston 2011	Verkeerde PICO; geen antwoord op de uitgangsvraag
Palisano 2011	Verkeerde PICO; geen antwoord op uitgangsvraag
Kang 2010	Verkeerde PICO; geen antwoord op uitgangsvraag
Mandelco 2010	Narrative review
Koritsas 2009	Verkeerde PICO
Van Meeteren 2008	Verkeerde PICO (uitkomstmaat)
Wiegerink 2008	Verkeerde PICO; geen antwoord op uitgangsvraag
Hilberink 2007	Geen vergelijkende studie; verkeerde PICO
Krakovsky 2007	Geen vergelijkende studie; verkeerde PICO
Michelsen 2006	Verkeerde PICO
Shields 2006	Verkeerde PICO
Wiegerink 2006	SR van mindere kwaliteit; beslaat literatuur tot 2003 en is daarmee minder relevant
Young 2006	Verkeerde PICO
Gannotti 2013	Verkeerde PICO
Longo 2013	Verkeerde PICO
Kent 2013	Geen systematisch review
Reddihough 2013	Verkeerde PICO; geen antwoord op uitgangsvraag

B12.3 Table of quality assessment

Table of quality assessment for systematic reviews of RCT's and observational studies
Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)
Research question: How should adolescents with CP be guided during their transition to adulthood? (1) what are the risk factors for problems during transition from childhood to adulthood, and (2) what is the optimal intervention to prevent problems during transition from childhood to adulthood?

Study **First author, year**	**Appropriate and clearly focused question?** **Yes/no/unclear**	**Comprehensive and systematic literature search?** **Yes/no/unclear**	**Description of included and excluded studies?** **Yes/no/unclear**	**Description of relevant characteristics of included studies?** **Yes/no/unclear**	**Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies?** **Yes/no/unclear/notapplicable**	**Assessment of scientific quality of included studies?** **Yes/no/unclear**	**Enough similarities between studies to make combining them reasonable?** **Yes/no/unclear**	**Potential risk of publication bias taken into account?** **Yes/no/unclear**	**Potential conflicts of interest reported?** **Yes/no/unclear**
Wiegerink 2006	Yes	Yes	Unclear*1	Unclear*1	Unclear*1	No*1	No*1	No*1	No*1

***1 Inclusion and exclusion criteria clearly stated but excluded studies not referenced with reasons; evidence table includes only few details (e.g. states 'multivariate' without providing details on confounders); study quality was not assessed or taken into account; meta-analysis was not performed because of unacceptable heterogeneity between individual studies; risk of publication bias not assessed and conflicts of interest not reported (but both are unlikely to influence judgements)**

B12.4 Table of quality assessment – prognostic studies

(The criteria used in this checklist are adapted from: Altman DG (2001). Systematic reviews of evaluations of prognostic variables. In: Egger M, Smith GD, Altman DG (eds.). Systematic reviews in health care. London: BMJ Books; Laupacis A, Wells G, Richardson WS, Tugwell P (1994). Users' guides to the medical literature. How to use an article about prognosis. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA,272:234-7)

Research question: How should adolescents with CP be guided during their transition to adulthood? (1) what are the risk factors for problems during transition from childhood to adulthood, and (2) what is the optimal intervention to prevent problems during transition from childhood to adulthood?

Study reference (first author, year of publication)	**Was there a representative and well-defined sample of patients at a similar point in the course of the disease?** (yes/no/unclear)	**Was follow-up sufficiently long and complete?** (yes/no/unclear)	**Was the outcome of interest defined and adequately measured?** (yes/no/unclear)	**Was the prognostic factor of interest defined and adequately measured?** (yes/no/unclear)	**Was loss to follow-up / incomplete outcome data described and acceptable?** (yes/no/unclear)	**Was there statistical adjustment for all important prognostic factors?** (yes/no/unclear)	**Level of evidence**
Huang 2013a	Unclear*1	Cross-sectional	Yes	Unclear*1	Unclear*1	Yes	B
Huang 2013b	Unclear*2	Unclear*2	Yes	Yes	Unclear*1	Yes	B
Bjornson 2011	Yes	Unclear*3	Unclear*3	Unclear*3	No*3	Yes*3	B
Nieuwenhuijsen 2009	Yes*4	Cross-sectional	Yes*4	Yes	Yes	No*4	B
Magill-Evans 2008	Unclear*5	Cross-sectional	Yes	Yes	Yes	Yes	B
Donkervoort 2007	Yes*6	Cross-sectional	Yes*6	Yes	Yes *6	Yes	B
Wiegerink 2012	Yes*7	Cross-sectional	Yes	Yes	Yes	Yes*7	B
Wiegerink 2010a	Yes*8	Cross-sectional	Yes	Yes	Yes	Yes*8	B
Wiegerink 2010b	Yes*9	Yes	Yes	Yes	Yes	No*9	B

A1: Meta-analysis of at least 2 independent studies of level A2

A2: Prospective inception cohort* (patients enrolled at same point in disease course), adequate study size and follow-up (≥80%), adequate control for confounding and no selective loss to follow-up

B: Prospective cohort* but not fulfilling all criteria for category-A2, retrospective cohort study or, case-control study, or cross-sectional study

C: non-comparative study including volunteers (via advertisements)

*** untreated controls from a RCT can also be considered as a cohort.**

***1 convenience instead of random sample, i.e. only responders were analyzed (who are generally more active in seeking resources to deal with their problems); based on self-report (no physical examination)**

***2 US patients receiving state vocational rehabilitation services (may not be directly relevant to the situation in The Netherlands); no long term data on employment status**

***3 34% appears to be lossed to followup, and reasons are not provided; definition of employment includes 'worked for pay in last 2 years' i.e. the duration of payed employment might be very short and irrelevant (less than half has a current payed job); OT/PT was primary determinant, but information on type and intensity of therapy were not available; there appear to be discrepancies between tables and tables and text (..)**

***4 CP Transition Study Southwest Netherlands excludes patients with IQ<70; considers self-reported (experienced) problems with paid/unpaid work; simple associations i.e. no adjustment for potential confounders**
***5 non-random sample (does include patients with low IQ)**
***6 CP Transition Study Southwest Netherlands excludes patients with IQ<70; considers self-reported (experienced) problems with employment (LIFE-H); multivariate adjustment but small sample size (employment subscale only applicable to 40 participants)**
***7 CP Transition Study Southwest Netherlands excludes patients with IQ<70; multivariate adjustment but small sample size (broad confidence intervals)**
***8 CP Transition Study Southwest Netherlands excludes patients with IQ<70; multivariate adjustment but small sample size (broad confidence intervals)**
***9 CP Transition Study Southwest Netherlands excludes patients with IQ<70; bivariate analyses (time + factor; repeated measures analysis) i.e. no adjustment for other potential confounders**

B12.5 Evidence Table

Evidence table for prognostic studies
Research question: How should adolescents with CP be guided during their transition to adulthood? (1) what are the risk factors for problems during transition from childhood to adulthood, and (2) what is the optimal intervention to prevent problems during transition from childhood to adulthood?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Prognostic factor(s)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Employment						
Huang 2013a	Cross-sectional survey Setting: Taiwan (convenience sample from CP Association members) Source of funding: non-commercial; declare 'no conflicts of interest'	Inclusion criteria: member of Cerebral Palsy Association; known (self-reported) diagnosis of CP; age >18 years Exclusion criteria: none 526 individuals 279 (53%) responded to survey Study sample: **N=279** **Age**	Anonymous mailed survey, followup telephone call to increase response rate Outcome = employment = full-time or part-time in integrated employment or sheltered employment settings, **excluding unpaid work** <u>Analysis</u>: multivar logistic regression of employability; 2 sets of covariates were entered in sequential steps: (a) demographic and educational variables	Endpoint of follow-up: cross-sectional For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 47% (non-responders) Reasons for incomplete outcome data described? **No (no followup on non-responders!)**	Predictors of employability; OR [95% CI] Employability: employed = full-time or part-time in integrated employment or sheltered employment settings, **excluding unpaid work** Educational attainment on 4-point scale (elementary to college or above); type of school on 4-point scale (special school to regular); mobility in community (typical performance) in 4 levels (by others, wheelchair, walk with	Authors conclude that employment rate for adults with CP in Taiwan is low (22.9%); age, CP diagnosis, educational attainment, and functional performance are important determinants related to employment outcomes 'Results underscore importance of functional performance on employment outcomes. May also (in part) be due to employers' misperception.' 'Rehabilitation should focus on

		26.4 y (SD 7.7) **Sex** 61% M **Types of CP** Spastic 52% Dyskinetic 29% Ataxia 19% Not sure 29% **Assoc impairment** Cogn disab 28% Speech diff 18% **Education** College or above 19% Senior HS 52% Junior HS 19% Elem school 9%	(gender, age, types of CP, educational attainment, types of school attended); and (b) mobility in community and independence in ADL		assist device, walk without assist device); level of independence in 6 levels (complete dependence to total independence) <u>Full model (OR [95% CI])</u> Gender**,** Man 1.21 [0.60;2.42] NS Age **1.05 [1.01;1.10]** Types of CP (spastic = ref) Dyskinetic 1.14 [0.45;2.86] NS Ataxia **3.44 [1.29;9.13]** Not sure 1.68 [0.66–4.31] NS Educ attainment **1.86 [1.09;3.18]** Types of school 1.00 [0.75;1.33] NS Mob in community **1.48 [1.04;2.10]** Indep in ADL **1.60 [1.23;2.09]**	self-care skills, community mobility, and independence training to improve the ability of individuals with CP to demonstrate employability to employers. The removal of environmental barriers and the provision of assistive technologies to increase independence should be emphasized.' <u>Note</u>: in contrast with several other studies, individuals with cognitive problems, walking limitations etc. are **not** excluded, i.e. study sample represents a full range of abilities <u>Note</u>: relatively low employment rate (22.9%), lower than Europe / US; study in Taiwan; convenience instead of random sample, i.e. only responders were analyzed (who are generally more active in seeking resources to deal with their problems); study based on self-report (i.e. without physical examination); study population with relatively high mean age (26 years) <u>Note</u>: the increased likelihood of employment in case of

						ataxia may be due to better gross motor function in this type of CP
Huang 2013b	Retrospective cohort (registry analysis) Setting: USA (state vocational rehabilitation services) Source of funding: non-commercial	Inclusion criteria: clients with CP receiving state vocational rehabilitation services with an individualized plan for employment (RSA-911 database); cases closed in 2009 (as succesful employment, or as unemployed) Exclusion criteria: none **N=3162** **Age** 16-54 years **Sex** 58% M **Race** Europ-Am 75% **Educ level** Special edu 14% <high school 29% High school 31% Post-sec 9% Bachel or high 9% Intell disabil 9% Epilepsy 3% Med insur 54%	RSA-911 database: dataset for cases closed in 2009 Outcome = Competitive employment = working full time or part time in integrated competitive setting, in self-employment or in a state-managed business enterprise programme with an income compensated at or above minimum wage (unsuccessful outcome = unable to find employment after receiving vocational rehabilitation service interventions). <u>Analysis</u>: multivar logistic regression of employability; demographic variables, disincentive variables, rehabilitation service variables; 2 analyses: (1) demographic + disincentive variables; (2) demographic + vocational rehabilitation variables	Endpoint of follow-up: 41.2 months (mean duration between eligibility and case closure) For how many participants were no complete outcome data available? N (%): none Reasons for incomplete outcome data described? Not relevant <u>Descriptioin of vocational rehabilitation services:</u> **On-the-job training** Training in specific job skills by a prospective employer **Job placement assistance** A referral to a specific job resulting in an interview **On-the-job support** Support services provided to an individual who has been placed in employment in order to stabilize the placement and enhance job retention	Predictors of employability; OR [95% CI] Employability: employed = competitive employment, **excluding unpaid work** ***49.6% closed in 2009 as succesful employment; 50.4% as unemployed [note: employment rate of people without disabilities is 69%]*** <u>Full model (OR [95% CI])</u> Male sex **1.27 [1.09–1.48]** Age (3 categories; 26–54y = ref) 16–20y **0.68 [0.56–0.81]** 21–25y 0.86 [0.69–1.08] NS Race (European-Am = ref) 1.14 [0.92–1.42] NS Edu level (<bachelor degree =ref) **2.74 [2.02–3.71]** Med insurance ('No' = ref) 0.89 [0.77–1.03] NS Cash benefits ('No' = ref) **0.55 [0.45–0.66]** Diagn and treatm ('No' = ref) 1.18 [1.00–1.39] NS On-the-job training ('No' = ref) **1.53 [1.04–2.25]**	Authors conclude that males aged between 26 and 54 years old with higher education attainment were more likely to be employed; individuals receiving disability benefits were less likely to be employed. After controlling for demographic and work disincentive variables, 5 vocational rehabilitation services significantly predicted employment outcomes (p<0.05): on-the-job training; job placement assistance; on-the-job support; maintenance services; and (5) rehabilitation technology. <u>Note</u>: US study on individuals receiving state vocational rehabilitation services; may not be completely representative of situation in NL (e.g. not receiving disability benefits associates with having employment) <u>Note</u>: negative association with disability related benefits may be due to relation with functional severity. Obtaining these benefits may be a proxy for severity which could more

		Cash benefits 60%		**Maintenance** Monetary support provided for those expenses such as food, shelter, and clothing **Rehabilitation technology** The systematic application of technologies, engineering methodologies, or scientific principles to meet the needs of, and address the barriers confronted by, individuals with disabilities	Job placem assist ('No' = ref) **2.80 [2.39–3.28]** On-the-job support ('No' = ref) **2.33 [1.93–2.80]** Maintenance ('No' = ref) **1.51 [1.21–1.87]** Rehab technol ('No' = ref) **1.80 [1.48–2.18]**	directly be linked to unemployment. Note: prolonged needs for education and vocational training may reduce employment rate for young adults Note: RSA-911 database may suffer from subjective recall bias; database does not contain specific disability and service information related to CP, such as severity, types of CP, physical function etc .. Note: authors state that their study has a cross-sectional design (..)
Bjornson 2011	Prospective cohort Setting: USA (sample of youth from national longitudinal transition study)) Source of funding: non-commercial (US department of Education)	Inclusion criteria: students 13-16 years, in seventh grade or higher on Dec 1, 2000; orthopedic impairment **National Longitudinal Transition Study 2** (NLTS2) = nationally representative sample of students(received special education services at entry in the study), info	Data were collected from a variety of sources, including parents and guardians, teachers, principals, school records (wave 1+5), and the students (wave 4) themselves. Outcome = employment: worked for pay in last 2 years or has a paying job'(additional outcome = 'any type of postsecondary education') [wave-4] Main predictor = OT/PT: 'received PT or OT in last 12	Endpoint of follow-up: 6 years (mean duration between wave 1 and 4) For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 520 (34%) Reasons for incomplete outcome data described? Not described	Predictors of employability; OR [95% CI] Employability: employed = worked for pay in last 2 years or has a paying job' [wave-4] Full model (OR [95% CI]) **43% current or prior employment in last 2 years; 20% current employment** any OT or PT 0.44 (0.87-5.82) NS Female gender 1.8 (0.83-3.82) NS Nonwhite ethnicity	Authors conclude that receiving physical and/or occupational therapy at ages 13 to 16 years was significantly associated with higher levels of enrollment in postsecondary education at ages 19 to 21 years; social interactions and expressive language skills but not therapy services were associated with paid employment (Longer follow-up is needed to effectively examine paid employment). *'individual's experience with*

		collected prospectively in 5 waves as they transitioned from adolescence in secondary school to early adulthood **Current analysis = 2nd analysis NLST2 using info wave 1 (2000-2001) and wave 4 (2006-2007): participants with 'orthopedic impairment' who completed wave-1** N=1510 (completed wave-1) <u>Analytic sample</u>: **N=990** (completed wave 1 + 4) **Age** 15.1 (wave-1) 21.1 (wave-4) **Sex** 57% M **Impairment** 53% CP 9% SB Trauma 4% Multiple 2% Other 32% **Race**	months, at age 13-16 years' [wave-1]; School-based and non–school-based OT and/or PT were provided to 34% of participants at wave 1 <u>Analysis</u>: multivar logistic regression of employability (and post-sec education) adjusted for gender, ethnicity, age, any social interactions (dichotomous), parental education, expressive language (proxy for cognition), wheelchair mobility, any health insurance, received a high school diploma/certificate, overall social skills, and percent students attending schools where more than 50% qualified for reduced or free lunch (as a proxy for community SES) Expressive language = average of speaking and communicating variable on 4-point Likert scale (1 = speaks/communicates as clearly as other chil-dren/no trouble communicating to **4 = does not speak** or		**0.51 (0.35-0.75)** Age (per year) 0.79 (0.58-1.08) NS any social interactions **12.2 (2.22-66.87)** Higher parental education 1.3 (0.89-1.86) NS increased expressive language score (higher score = worse expression!) **0.50 (0.35-0.72)** Wheelchair use **0.06 (0.02-0.14**) health insurance 0.50 (0.49-1.33) NS Child HS diploma or GED **4.2 (1.77-9.99)** increased overall social skills 1.1 (0.97-1.12) NS Attends a school with higher percent of students qualifying for reduced price or free lunch. 0.85 (0.62-1.2) NS Subgroup analysis for participants aged 21 or older [**who no longer qualify for special education services**]: *statistically significant predictors only* Nonwhite ethnicity **0.08 (0.04-0.16)** Increased expresslanguage **5.0 (2.93-8.52) [see Note ..!]** wheelchair use **51.4 (17.7-149.7)**	*social interactions, level of social skills, and/or acquisition of a high school diploma (GED) enhanced the likelihood of paid employment'* <u>Note</u>: study on youth with 'orthopedic impairment'; **only 53% CP** <u>Note</u>: secondary analysis (post hoc); **intensity and/or specific type PT/OT services provided to participants is not available**, and there is no info on PT/OT at younger age (<13 years); US study may not be completely representative of the situation in NL <u>Note</u>: in scoring of expressive language, a higher score = worse expression (!); **there seems to be a discrepancy between primary analysis and subgroup analysis** (OR=0.5 vs OR=5.0) >> see main text which is not in line with OR=5.0 for the subgroup aged 21 up (..) >> OR should be 1/5=0.2 for this subgroup ??! <u>Note</u>: idem for wheel chair use (OR=0.06 vs OR=51.4]; for the older subgroup, the text states 'wheelchair use may be a marker of increased

		White 63% Afr-Am 16% Hisp/Latin 17% **Educ <u>head household</u>** < high school 13% High school 30% Some college 27% Bachel or high 30% **Health insurance** Any 57%	communicate at all) Note: NLST2 uses complex survey sampling method >> sampling weights were used in analyses to correct for sampling bias		Child HS diploma or GED **0.14 (0.04-0.48)** ***PS. if postsecondary education is used as outcome (dependent variable), OT/PT associate with increase in report of postsecondary education: OR= 3.2 [1.13; 9.15]***	independence in life, or users are more impaired and therefor more likely to work in supportive environment [but **how to explain the discrepancy with the primary analysis** with OR=0.06 ..?]
Nieuwenhuijsen 2009	Cross-sectional Setting: rehabilitation centers Netherlands Source of funding: non-commercial	Inclusion criteria: diagnosis of CP, age 16-20 years, normal intelligence (IQ >70) Exclusion criteria: severe learning disabilities (IQ<70); additional diagnosis with lasting effects on motor functioning; insufficient knowledge of Dutch language **CP Transition Study South West NL at 2-year follow-up (T2)** recruited from 8 participating rehabilitation centers and rehabilitation departments in NL; 437 participants:	Trained interviewers: COPM; linked to ICF; personal and CP-related characteristics, incl sex, age, limb distribution of the paresis, level of gross motor functioning (GMFCS) and manual ability (MACS) Outcome = experienced problems with paid or unpaid work <u>Analysis</u>: **simple associations** between experienced problems and personal and CP-related characteristics: Phi coefficients (Phi) for 2 dichotomous variables, Pearson correlation coefficients (Rp) for associations between dichotomous and continuous variables, and	Endpoint of follow-up: 2 years For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 16 (16%) Reasons for incomplete outcome data described? Yes; loss of interest (9), competing time demands (5), or relocation to another country (2). *Drop-outs had lower educational level (39% vs 27% with low level of education)*	Predictors of experienced problems with acquiring, keeping, terminating a job, or seeking employment; Spearman correlation coefficient <u>Employment</u>: **experienced problems with acquiring, keeping, terminating a job, or seeking employment (paid or unpaid)** <u>Simple associations (Spearman)</u> **11/87 (13%) experienced problems with employment** **Sex** 0.05 NS **Age** -0.02 NS **GMFCS Level** 0.10 NS **MACS Level** 0.07 NS	Authors conclude that problems in functional mobility, paid or unpaid work, and socialization were considered as most important (represented by the highest mean importance score). 'during the transition into adulthood, young adults with CP may experience problems regarding domestic life and work, which they consider important' <u>Note</u>: outcome measure = **self-reported (experienced) problems with employment** <u>Note</u>:cross-sectional desing and simple statistics i.e. without adjusting for (potential) confounders <u>Note</u>: relatively small number of

		35% excluded because of severe learning disabilities, 18% due to incorrect address >> 184 were send information letter: 103 participated (response rate = 56%) 87/103 participated in 2-year follow-up **N=87** **Age** 19.9 ± 1.4 **Sex** 59% M **CP specs** 49% hemi 31% diplegic 20 quadri 94% spastic CP **GMFCS I/II/III/IV/V** 72/10/6/9/1% **MACS I/II/III/IV/V** 77/12/6/1/1% **Educational level** 27% low 40% middle 33% high Student/employment 61% student 20% paid job 19% other	Spearman correlation coefficients (r) for associations between dichotomous and ordinal variables. At significance level of 0.01		**Level Education** **-0.30 p=0.005 [stat. sign at p<0.01]** *Level of education was classified as low (prevocational practical education or less), medium (prevocational theoretical education and upper secondary vocational education), or high (secondary nonvocational education, higher education, and university)*	participants reported work problems; this may reflect young age of the participants and that they may still be in school rather than working; problems arose mainly in participants with lower levels of education, who are the ones who had finished their education and are now working or looking for work. <u>Note</u>: power of the study at alpha of 0.01 was 0.90 to detect associations of 0.40 or greater (..)

		Housing status 70% with parents 22% alone or w others 8% in institute				
Magill-Evans 2008	Cross-sectional Setting: Canadian province (urban and rural area) ; non-random sample Source of funding: non-commercial	Inclusion criteria: diagnosis of CP or SP; willingness to participate ***Non-random sample: recruited through service providers, previous studies, newspaper advertisements, and referrals from other participants*** **N=76** **Age** 25.0 ± 3.1 (20-30 y) **Sex** 46% M **GMFCS (mean)** 2.7 ± 1.3 **IQ** 85.9 ± 17.1 **Educational (mean)** 2.7 ± 1.6 **Transportation independence** 1.7 ± 0.8 **Transition services** 1.0 ± 1.0	mailed questionnaires to complete prior to a semi-structured interview Outcome = level of employment: 7-point ordinal scale with competitive full-time (code 6),competitive part-time, noncompetitive paid, noncompetitive unpaid, not employed currently but in the past, and never been employed (coded 0) <u>Analysis</u>: Multiple regression of individual, family, and community variables to identify those that accounted for a statistically significant amount of variance in employment. Model 1: age, gender, GMFCS, IQ, education, task coping, and depression; significant variables carried forward into Model 2: added the three family variables; significant variables carried	Endpoint of follow-up: cross-sectional For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 1-6 'missing cases' (<10%) depending on variable Reasons for incomplete outcome data described? No, not specified	Predictors of employment status; regression coefficients (Beta) <u>Employment status</u>: 7-point ordinal scale with competitive full-time (code 6),competitive part-time, noncompetitive paid, noncompetitive unpaid, not employed currently but in the past, and never been employed (coded 0) <u>Full multivar model (model 3)</u> **Employment status, n (%)** **6: 17/87 (19.5%) [comp full time]** **5: 18/87 (20.7%)** **4: 3/87 (3.4%)** **3: 3/87 (3.4%)** **2: 19/87 (21.8%)** **1: 16/87 (18.4%) [never employed]** Gender(male=ref) **−0.33 (p<0.05)** GMFCS −0.18 NS IQ **0.27 (p<0.05)** Education	Authors conclude that gender (females were less likely to be employed), IQ (lower IQ associated with unemployment), and transportation dependence accounted for 42% of the variance in employment 'Transportation is a significant barrier to employment and innovative solutions are needed. Issues related to gender need to be considered when addressing employment inequities for persons with primarily motor disabilities' Note: education not a sign predictor of employment (unlike previous studies) >> may be explained by inclusion of participants with low IQ and/or relatively young age of participants <u>Note</u>: non-random sample including volunteers (via advertisements) may be non-representative

			forward into **Model 3**: added the two communitylevel variables (full model) At significance level p<0.05		– NS Task coping – NS Depression – NS Family functioning – NS Father fosters autonomy – NS Mother fosters autonomy – NS Transportation Independence **0.23 (p<0.05)** Transition services 0.02 NS *Model-3 explains 42% of the variance in employment*	Note: small sample size relative to the number of predictors in the regression models
Donkervoort 2007	Cross-sectional Setting: rehabilitation centers Netherlands Source of funding: non-commercial	Inclusion criteria: Exclusion criteria: See Nieuwenhuijsen 2009 **CP Transition Study South West NL at baseline (T1)** **N=103** **Age** 17.9 ± 1.4 **Sex** 60% M **CP specs** 49% hemi 25% diplegic	3 standardized measurment instruments on ADL and particpation: LIFE-H, FIM/FAM, and VABS Outcomes = (1) problems with employment: LIFE-H subdomain Employment; (2) relationships: LIFE-H and VABS subdomain interpersonal relationships Analysis: multiple regression adjusting for gender, age, GMFCS level, CP limb distribution, level of education and SES; stepwise (entry 0.05, exit 0.10); p<0.05	Endpoint of follow-up: cross-sectional For how many participants were no complete outcome data available? N (%): none (but note that original response rate was 56%: see Nieuwenhuijsen 2009; no sign diff between participants and non-responders) Reasons for incomplete outcome data described? Not relevant	Predictors of problems with employment; regression coefficients (Beta) (1) Employment: **LIFE-H subdomain Employment** (2) Relationships: **LIFE-H and VABS subdomain interpersonal relationships** Multivariate model (1) Employment GMFCS Level **0.47** [explains 22% of variance]	Authors conclude that 20–30% encountered restrictions in ADL (mobility, self-care, nutrition) and social participation (taking responsibility, community living, leisure activities and employment); GMFCS level, level of education, and age proved to be important determinants of functioning in ADL and social participation, explaining 70% and 66% of the variance in outcome respectively; GMFCS level associates with (problems with) employment Note: outcome measure =

		26 quadri 86% spastic CP **GMFCS I/II/III/IV/V** 76/7/5/12/1% **Educational level** 39% low 34% middle 25% high Student/employment 85% student 10% paid job **Housing status** 83% with parents 14% independent 3% in institute **Socio-econ stat (SES)** 11% low 48% medium 33% high			***LIFE-H subdomain Employment only applicable to 40 participants: 30% reported problems with respect to employment (LIFE-H)*** (2) Relationships: LIFE-H (interpersonal relationships) GMFCS Level 0.38 [explains 14% of variance] VABS (interpersonal relationships) GMFCS Level 0.33 Educ 0.25 [explain 21% of variance]	**self-reported (experienced) problems with employment** <u>Note</u>: 10% of participants have a paid job and 14% live on their own. These percentages are low compared with the reference value of the Dutch population of this age with an employment rate of 32% and 25% living independently
Intimate relationships						
Wiegerink 2012	Cross-sectional analysis Setting: rehabilitation centers Netherlands Source of funding: non-commercial	Inclusion criteria: Exclusion criteria: See Nieuwenhuijsen 2009 **CP Transition Study South West NL at 4 year follow-up (T3)** 28% of the 103 initial participants dropped out **N=74**	Trained physiotherapists; GMFCS, MACS, paresis distribution, audibility, Questionnaire of the Dutch National Study on Sexuality, General Self-Efficacy Scale-12 (GSES-12), Dutch Personality Questionnaire (NPV), Physical Disability Sexual and Body Esteem Scale (PDSBES), environmental factors, Mobility outdoors measured by the Impact on Participation and	Endpoint of follow-up: cross-sectional analysis (at 4 years followup) For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 29/103 (28%) initial participants dropped out Reasons for incomplete outcome data described? Yes; loss of interest (n = 13), competing time demands (n = 5), incorrect	Predictors of romantic relationships and sexual activity; OR [95% CI] <u>(1) Current romantic relationship</u> <u>(2) Cuddling nude</u> <u>(3) Intercourse</u> <u>Multivariate models</u> (1) current romantic	Authors conclude that more females than males with CP were in a current romantic relationship. Self-esteem, sexual esteem and feelings of competence regarding self-efficacy contributed positively to having current romantic relationships. A negative parenting style contributed negatively Age and gross motor functioning explained 20% of

		Age 20-25 years **Sex** 62% M **GMFCS I/II/III/IV/V** 76/8/5/9/1% **MACS I/II/III/IV/V** 85/11/3/0/1 **Educational level** 20% low 40% middle 40% high **CP specs** 49% unilat 51% bilat **Speech** 91% audible 8% audible / disturbed 1% disturb / not audib	Autonomy (IPA), parenting style assessed using short form of the EMBU, social support assessed with the Social Support List 12-Interaction (SSL-12) *study focused on "having a current romantic relationship" as an outcome parameter for romantic relationships, and "experience with cuddling nude"* *and "experience with intercourse" as outcome parameters for sexual activity* Data of the Dutch National study used as a reference sample for the sexual milestones Outcomes = "a current romantic relationship", "experience with cuddling nude" and "experience with intercourse" <u>Analysis</u>: multivariate logistic regression analyses (Forward Likelihood Ratio); dichotomized results based on median of study sample (low=0; high=1 ; stepwise:	addresses (n = 5), reason unknown (n = 3) or relocation to another country (n = 1) *There were fewer participants with a low education level at T3 (39% versus 30%, p = 0.02).*	relationship *Statist sign predictors only* Gender (M=0) **3.1 [1.1-9.0]** Self-efficacy Effort **5.35 [1.5–19.7] R2= 0.20** Personality Self-esteem **5.2 [1.5–18.6] R2= 0.21** Sex-esteem **5.7 [1.5–21.6] R2= 0.22** Sec (special) school **7.1 [0.9–58.3] R2= 0.11** Parenting style **5.5 [1.1–26.3] R2= 0.12** (2) Cuddling nude *Statist sign predictors only* Age **1.5 [1.0–2.3]** GMFCS **2.4 [1.2–4.8]** Personality Soc adequacy 9.7 [2.6–37.1] R2=0.35 Self-esteem **3.8 [1.2–11.9] R2= 0.21** Sex-esteem **8.8 [2.4–32.3] R2= 0.31** Mobility **7.2 [1.3–38.9] R2= 0.12** Sec (special) school **3.8 [1.1–12.5] R2=0.10** (2) Intercourse *Statist sign predictors only*	the variance in experience with intercourse. In addition, sexual esteem and taking initiative contributed significantly to intercourse experience For young adults with CP personal factors (20–35% explained variances) seem to contribute more than environmental factors (9–12% explained variances) to current romantic relationships and sexual experiences. 'We advice parents and professionals to focus on self-efficacy, self-esteem and sexual self-esteem in development of young adults with CP' <u>Note</u>: relatively small sample size; patients with IQ<70 excluded; restricted to age 20-25 years; broad confidence intervals; multiple testing <u>Note</u>: most participants had only slight limitations in gross motor functioning >> study gives limited understanding of consequences of severe limitations in gross motor functioning for sexual activities; results can also not

			basic model including associated demographic and physical characteristics; personal factors or environmental factors added		Age **1.6 [1.1–2.3]** GMFCS **2.4 [1.2–5.0]** Self-efficacy Initiative **5.7 [1.8–17.9] R2= 0.25** Personality Self-esteem **3.8 [1.3–10.9] R2= 0.21** Sex-esteem **5.3 [1.7–16.6] R2= 0.32** Sec (special) school **3.5 [1.0–11.6] R2= 0.09**	be generalized to older people with CP
Wiegerink 2010a	Cross-sectional analysis Setting: rehabilitation centers Netherlands Source of funding: non-commercial	Inclusion criteria: Exclusion criteria: See Nieuwenhuijsen 2009 **CP Transition Study South West NL at 2 year follow-up (T2)** 16% of the 103 initial participants dropped out **N=87** **Age** 18-22 years **Sex** 59% M **GMFCS I/II/III/IV/V** 78/9/6/6/1% **MACS I/II/III/IV/V** 84/9/5/1/1 **Educational level**	GMFCS, MACS, Vineland Adaptive Behaviour Scales, Questionnaire of the Dutch National Study on Sexuality Data of the Dutch National study used as a reference sample for the sexual milestones Outcomes = "'going out', 'dating experience', 'romantic relationship experience', and 'sexual activity' (dichotomized) <u>Analysis</u>: Stepwise multivariate logistic regression analyses	Endpoint of follow-up: cross-sectional analysis (at 2 year followup) For how many participants were no complete outcome data available? N (%): 16/103 (16%) initial participants dropped out Reasons for incomplete outcome data described? No *'No significant non-response bias or lost to followuup bias was observed'*	Predictors of romantic relationships and sexual activity; OR [95% CI] <u>(1) Dating</u> <u>(2) Romantic relationship</u> <u>(3) Sexual activity</u> <u>Multivariate models</u> (1) Dating *Statist sign predictors only* Age **1.6 [1.1-2.4]** Peer group activities Nr friends (<6=ref) **4.1 [1.4-11.7] R2=0.2** Going out (<2=ref) **73.6 p=0.01 R2=0.25** (2) Romantic relationship *Statist sign predictors only*	Authors conclude that young adults with CP had less experience in romantic and sexual relationships than an age-appropriate Dutch reference population. Peer group activities and dating favoured development of romantic relationships and sexual activity. Older age was associated with greater sexual activity. Motor functioning, education level, and gender did not correlate with romantic relationships or sexual activity 'Being involved in peer group activities and creating a context to arrange dates seems relevant for young adults with CP to develop romantic relationships and sexual activity'

		27% low 41% middle 32% high **CP specs** 49% unilat 51% bilat			Laterality (uni=ref) **0.29 p=0.03** Peer group activities Mixed peers (same sex=control) **3.17 p=0.05 R2=0.16** Sporting (yes=ref) **0.22 p=0.01 R2=0.21** Going out (<3=ref) **4.2 [1.3-12.9] R2=0.12** Preceding stages Dating (no=ref) **22.8 [5.9-88.5] R2=0.47** (3) Sexual activity *Statist sign predictors only* Age **2.1 [1.4-3.2]** Peer group activities Nr friends (<6=ref) **1.7 p=0.03 R2=0.28** Going out (<3=ref) **4.6 [1.6-13.2] R2=0.33** Preceding stages Dating (no=ref) **107.8 [14.7-788.5] R2=0.68** Romantic relationships (no=ref) **118.2 [11.2-1251.9] p<0.001**	Note: relatively small sample size; patients with IQ<70 excluded; restricted to age 18-22 years; very broad confidence intervals Note: most participants had only slight limitations in gross motor functioning >> study gives limited understanding of consequences of severe limitations in gross motor functioning for sexual activities; results can also not be generalized to older people with CP
Wiegerink 2010b	Prospective cohort Setting: rehabilitation centers Netherlands	Inclusion criteria: Exclusion criteria: See Nieuwenhuijsen 2009, and Wiegerink 2010a, 2012	GMFCS, Vineland Adaptive Behaviour Scales, Questionnaire of the Dutch National Study on Sexuality Data of the Dutch National study used as a reference	Endpoint of follow-up: 4 year followup (repeated measures analysis; 0, 2 and 4 year followup) For how many participants were no complete outcome	Predictors of romantic relationships and sexual activity; p-values (repeated measures analysis) (1) Dating	Authors conclude that young adults with a lower education level began dating later than those with higher levels. Significantly more women were in current romantic relationships than

	Source of funding: non-commercial	**CP Transition Study South West NL at baseline (T1), and at 2 year (T2) and 4 year follow-up (T3)**	sample for the sexual milestones (: 912 men and 901 women aged 20-24 years in 2005); 4 sexual milestones: French kissing, feeling and caressing under the clothes, cuddling nude, intercourse Outcomes = dating experience, current romantic relationship, and intercourse experience, (dichotomized) *'Dating experience can be a preceding stage in the development of a romantic relationship and/or sexual activity. A current romantic relationship represents the present situation, and intercourse is the last sexual milestone'* <u>Analysis</u>: repeated-measures analyses (T1,T2,T3) for dating experience, current romantic relationship, and intercourse experience**; time as an independent factor along with 1 additional factor** (gender, educational level, or	data available? N (%): at T2, 16/103 (16%) initial participants dropped out; at T3 27/103 (26%) initial participants dropped out Reasons for incomplete outcome data described? Yes <u>At t3</u>: loss of interest (13), competing time demands (5), incorrect addresses (5), reason unknown (3), or relocation to another country (1). *'No significant nonresponse or lost-to-follow-up biases were observed in terms of age, gender, gross motor functioning, and limb distribution of paresis'* **Compared with the t1 (39%) group, there were fewer participants with a low education level at t2 (33%; p=0.03) and t3 (30%; p=0.02)**	<u>(2) Romantic relationship (current)</u> <u>(3) Sexual activity (**intercourse**)</u> <u>Bivariate repeated measures analysis</u> (1) Dating Interaction effects Gender*time p=0.06 NS Edu level*time **p=0.02** GMFCS*time p=0.2 NS Main effects Gender p=0.48 NS Time **p<0.001** Edu level NA (not applicable) Time NA GMFCS p=0.13 NS Time **p<0.001** ***interaction edu level and time: young adults with lower edu levels began dating later than those with higher education*** (2) Romantic relationship Interaction effects Gender*time p=0.46 NS Edu level*time p=0.34 NS GMFCS*time p=0.34 NS Main effects Gender **p<0.001** Time p=0.19 NS	men. Level of gross motor function was associated significantly with intercourse experience [but not with dating and romantic relationships]. Compared with an age-appropriate Dutch reference population, young adults with CP participated at a lower level in romantic relationships and sexual activities, but had equal sexual interest at the final assessment. 'similar sexual interests and increasing experiences with romantic relationships and sexual activities during transition to young adulthood. However, percentage of young adults with CP in current romantic relationships was low, especially for men' 'health care professionals must include discussions of sexuality; the Rotterdam Transition Profile can be used, and HEADSS (home, education, activities, drugs, sex, and suicide); discuss challenges of romantic relationships and sexual activity'

			GMFCS level at t1); evaluate each factor's interaction effect with time; If no interaction, then main effects of the factor and time were estimated; level of significance at p 0.05; missing values were mputed		Edu level p=0.18 NS Time p=0.17 NS GMFCS p=0.90 NS Time p=0.21 ***main effect gender: significantly more women in current relationships than men*** (3) Sexual activity (**intercourse**) Interaction effects Gender*time p=0.36 NS Edu level*time p=0.58 NS GMFCS*time p=0.78 NS Main effects Gender p=0.44 Time **p<0.001** Edu level p=0.07 NS Time **p<0.001** GMFCS **p=0.02** Time **p<0.001** ***GMFCS level (I–II vs III–V) was associated significantly with intercourse experience (but not with dating)***	Note: at T3 as compared to Dutch reference group (Table 2) >> Sexual interest Fantasiz on girls: 66 vs 54% (p=0.06) Fantasiz on boys: 33 vs 41% (p=0.1) Masturbating: 80 VS 85% (p=0.19) Romantic relationships Dating: 76% vs not determined Exper with romantic relationships: 79 vs 91% (p<0.001) Current romantic relationship: 28 vs 63% (p<0.001) Sexual activity (4 milestones): French kissing: 83 vs 91% (p<0.001) Caressing: 76 vs 90% (p<0.001) Cuddling nude: 70 vs 83% (p<0.001) Intercourse: 60 vs 83% (p<0.001) ***In comparison with the reference population, young adults with CP showed significantly delayed development for all relational aspects. Many young people with CP reached sexual milestones significantly later than the Dutch reference group [but had equal sexual interest at***

						T3] <u>Note</u>: post hoc analysis shows less dating experience in subgroup of participants with IQs of 70-85

Bijlage 1 Addendum revisie

Bij revisie van de richtlijn Diagnostiek en behandeling van kinderen met spastische cerebrale Parese (VRA 2006) in de periode 2012 tot 2014 zijn zeven uitgangsvragen gereviseerd en drie nieuwe uitgangsvragen bewerkt. Daarnaast heeft de werkgroep de geldigheid beoordeeld van de onderdelen van de oude richtlijn die niet in aanmerking kwamen voor revisie.

Een van de onderdelen (uitgangsvraag 4.6) is niet meer valide. De overige aanbevelingen uit de richtlijn van 2006 zijn nog onverminderd van toepassing, maar wel waren enkele tekstuele correcties en aanvullingen noodzakelijk. De belangrijkste aanvullingen en correcties zijn beschreven in dit addendum.

1. de aanbeveling bij uitgangsvraag 2.2 (Prognose en prognostische factoren) is uitgebreid en luidt nu: 'Vanwege het ongunstig effect van mentale retardatie, epilepsie en respiratoire complicaties op de prognose van CP, is de kinderarts, die kindergeneeskundige expertise heeft op deze drie gebieden, de meest aangewezen specialist om hierover te adviseren aan het behandelteam';
2. de aanbeveling bij uitgangsvraag 2.3.1 (Diagnosestelling) is uitgebreid en luidt nu: 'Om vertraging in het stellen van de diagnose CP te voorkomen, is het wenselijk dat artsen werkzaam in de jeugdgezondheidszorg tijdens hun opleiding onderricht krijgen over de symptomen die op CP kunnen wijzen (asymmetrie, abnormale bewegingsstrategie). Indien het Van Wiechenschema een achterlopende motorische ontwikkeling laat zien (>2 standaard deviatie) moet verwijzing naar een kinderfysiotherapeut met ervaring met kinderen van nul tot twee jaar worden gerealiseerd. Als in de vroege diagnostiek de kinderfysiotherapeut de motorische achterstand en verdenking op CP bevestigt of als behandeling in de eerste lijn geen vooruitgang geeft, is het van belang dat er vanuit de eerste lijn tijdig wordt doorverwezen naar een ter zake deskundige kinderarts, kinderneuroloog of (kinder)revalidatiearts...';
3. bij de uitgangsvraag 2.3 (Ouderbeleving ten aanzien van het ziektebeeld Cerebrale Parese) was de aanbeveling onder andere: Stel een trajectbegeleider aan om met name ouders van jonge kinderen (0-2 jaar) in staat te stellen het overzicht te behouden over het gehele behandeltraject, de communicatie tussen de diverse artsen en instellingen en bij de overgang van de diverse fases van de behandeling. De BOSK stelt terecht dat implementatie van deze aanbeveling te wensen overlaat. Echter, Integrale Vroeghulp teams hebben nu wel trajectbegeleiders / case managers die ouders begeleiden totdat duidelijkheid is over de diagnose, functionele prognose en mogelijkheden voor dagopvang.
4. de aanbeveling bij uitgangsvraag 7.2.2 (Heeft specifieke behandeling van de orale en faryngeale slikstoornissen bij kinderen met CP meerwaarde ten opzichte van niet-specifieke behandeling of geen behandeling wat betreft mondmotorische ontwikkeling, tempo van eten en drinken (maaltijdduur), pulmonale conditie en groei?), onderdeel 'aanpassing van houding en voedselconsistentie' is aangepast en luidt nu: 'De groei en ontwikkeling van een kind met CP moet door een multidisciplinair team bewaakt worden, waarin de inbreng van de kinderarts is gegarandeerd. Van de kinderarts mag verwacht worden dat deze expertise heeft met betrekking tot de behandeling en prognose van de geassocieerde

kindergeneeskundige problemen die het kind met een spastische CP kan ontmoeten. De kinderarts heeft als taak te zorgen dat de impact van de geassocieerde problemen op de dagelijkse activiteiten zo gering mogelijk is, met als doel dat het kind een optimale groei en ontwikkeling kan doormaken. Bij kinderen met CP met ondervoeding en/of recidiverende respiratoire problemen ten gevolge van ernstige therapieresistente slikstoornissen moet sondevoeding overwogen worden. De beslissing tot gastrostomie moet worden genomen binnen een multidisciplinair team. De werkgroep is van mening dat kinderen met risico op ondervoeding, zoals wanneer sprake is van ernstige CP, slikstoornissen, zeer langdurende maaltijden en/of recidiverende luchtweginfecties, de voedingstoestand van het kind periodiek en op gestandaardiseerde wijze moet worden geëvalueerd. Dit kan door het meten van lengte en gewicht en deze in te vullen op de groeicurve (lengte naar leeftijd en gewicht naar lengte)';

5. de aanbeveling bij uitgangsvraag 4.6 (Wat is het effect van spierverlenging, tenotomie, osteotomie op ROM, spiertonus en kracht?) is niet meer valide. Vanwege nieuwe gegevens in de literatuur, moeten de literatuuranalyse, conclusie en aanbeveling worden gereviseerd. Revisie van deze uitgangsvraag heeft hoge prioriteit.

De overige aanbevelingen die niet in de revisie zijn opgenomen, zijn nog onverminderd geldig.

Bijlage 2 Indicatoren

B3.1 Indicator 1: classificatie ernst van spastische CP

Classificatie van de ernst van spastische CP *[indicator-1]*	
Operationalisatie	Het percentage kinderen en jongeren (tot de leeftijd van 25 jaar) met spastische CP bij wie in de status / het EPD zowel de GMFCS, MACS en CFCS classificatie vermeld staat.
Teller	Aantal kinderen en jongeren (tot de leeftijd van 25 jaar) met spastische CP bij wie in de status / het EPD zowel de GMFCS, MACS en CFCS classificatie vermeld staat.
Noemer	Aantal kinderen en jongeren (tot de leeftijd van 25 jaar) met spastische CP.
Type indicator	Procesindicator
In- en exclusiecriteria	Inclusie: alle personen met spastische CP vanaf vier jaar oud die als patiënt op een afdeling revalidatiegeneeskunde staan ingeschreven Exclusie: patiënten jonger dan vier jaar.
Kwaliteitsdomein	Effectiviteit; Doelmatigheid; Patiëntgerichtheid
Meetfrequentie	Eén keer per verslagjaar
Verslagjaar	Afgelopen volledige kalenderjaar
Rapportagefrequentie	Eén keer per verslagjaar

Toelichting

Achtergrond en variatie in zorg

Doel van de indicator is het bevorderen van optimale zorg bij personen met spastische CP, door de behandeling af te stemmen op de behoeftes en mogelijkheden van de individuele patiënt.

Het belang van de classificatie is dat er een gradering is van de ernst van beperkingen in verplaatsing, handvaardigheid en communicatie. Daarmee kan ook in grote lijnen informatie gegeven worden over de functionele prognose aan ouders/kinderen en jongeren. Het is daarbij ook een hulpmiddel in de communicatie met ouders/kinderen/jongeren en tussen hulpverleners onderling. Risico's voor secundaire complicaties en indicatie voor behandelingen zijn gekoppeld aan deze classificaties.

Classificatie maakt het mogelijk de behandeling af te stemmen op individuele behandeldoelen. Het afstemmen van de behandeling op individuele behandeldoelen verhoogt aantoonbaar de effectiviteit van de behandeling (Shore et al., 2012).

In de waarneming van de werkgroep bestaat er een aanzienlijke variatie tussen behandelaars (revalidatieartsen, fysiotherapeuten, ergotherapeuten, logopedisten) met betrekking tot het beschrijven van de ernst van beperkingen bij personen met spastische CP en de registratie daarvan in de status / het EPD als bovengenoemde classificaties niet gebruikt worden. Hierdoor ontvangen patiënten met spastische CP niet altijd de juiste zorg. Bovendien is de communicatie met ouders/kinderen/jongeren en hulpverleners onderling niet eenduidig. De indicator leidt tot vermindering van deze ongewenste klinische variatie en draagt daarmee bij aan het verbeteren van de kwaliteit van zorg rondom patiënten met spastische CP.

De werkgroep acht een score op deze indicator van tenminste 90% reëel en wenselijk.

Definities

CP, cerebrale parese: cerebrale Parese is gedefinieerd als een klinisch syndroom gekenmerkt door een persisterende houdings- of bewegingsstoornis ten gevolge van een niet-progressief pathologisch proces dat de hersenen tijdens hun ontwikkeling (voor de eerste verjaardag) heeft beschadigd. De houdings- of bewegingsstoornis moet beperkingen in activiteiten tot gevolg hebben. De aandoening gaat vaak gepaard met stoornissen in sensoriek, cognitie, communicatie, perceptie en/of gedrag (Rosenbaum et al., 2007).

GMFCS, MACS en CFCS: voor definities en beschrijving van deze meetinstrumenten wordt verwezen naar de literatuur (Eliasson et al., 2006; Hidecker et al., 2011; Palisano et al., 2008).

Registreerbaarheid

Classificaties worden vermeld in de status / het EPD bij 'diagnostiek' en bevinden zich in het patiëntendossier. Registratie van de indicator vergt dossieronderzoek en is daarmee arbeidsintensief. De werkgroep is van mening dat de relatief hoge registratielast opweegt tegen de waarde van de indicator.

Mogelijke verstorende factoren

De indicator lijkt robuust, er zijn geen voor de hand liggende verstorende factoren aan te wijzen.

Mogelijke ongewenste effecten

De werkgroep verwacht geen ongewenste effecten van de indicator.

Literatuur

Eliasson AC, Krumlinde-Sundholm L, Rosblad B, et al. The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability. Dev Med Child Neurol 2006;48:549-554. PubMed PMID: 16780622.

Hidecker MJ, Paneth N, Rosenbaum PL, et al. Developing and validating the Communication Function Classification System for individuals with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 2011;53:704-710. PubMed PMID: 21707596.

Palisano RJ, Rosenbaum P, Bartlett D, et al. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System. Dev Med Child Neurol 2008;50:744-750. PubMed PMID: 18834387.

Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. Dev Med Child Neurol Suppl 2007;109:8-14. PubMed PMID: 17370477.

Shore BJ, Yu X, Desai S, et al. Adductor surgery to prevent hip displacement in children with cerebral palsy: the predictive role of the Gross Motor Function Classification System. J Bone Joint Surg Am 2012;94:326-334. PubMed PMID: 22336971.

B2.2 Indicator 2: individuele behandeldoelen bij spastische CP

Individuele behandeldoelen bij spastische CP *[indicator-2]*	
Operationalisatie	Het percentage kinderen en jongeren (tot de leeftijd van 25 jaar) met spastische CP bij wie in de status / het EPD met de cliënt en of ouders (verzorgers) afgestemde individuele behandeldoelen staan vermeld.
Teller	Aantal kinderen en jongeren (tot de leeftijd van 25 jaar) met spastische CP bij wie in de status / het EPD met de patiënt en of ouders (verzorgers) afgestemde individuele behandeldoelen staan vermeld.
Noemer	Aantal kinderen en jongeren met spastische CP (tot de leeftijd van 25 jaar).
Type indicator	Procesindicator
In- en exclusiecriteria	Inclusie: alle kinderen en jongeren met spastische CP tot de leeftijd van 25 jaar die in behandeling zijn op een afdeling revalidatiegeneeskunde. Exclusie: kinderen en jongeren die elders voor spastische CP in behandeling zijn.
Kwaliteitsdomein	Effectiviteit; Doelmatigheid; Patiëntgerichtheid
Meetfrequentie	1x per verslagjaar
Verslagjaar	Afgelopen volledige kalenderjaar
Rapportagefrequentie	1x per verslagjaar

Toelichting

Achtergrond en variatie in zorg

Doel van de indicator is het bevorderen van optimale zorg bij personen met spastische CP, door de behandeling af te stemmen op de behoeftes en mogelijkheden van de cliënt en zijn systeem.

In de waarneming van de werkgroep wordt in de huidige praktijk de behandeling van personen met spastische CP nog regelmatig gebaseerd op algemene geprotocolleerde behandelmethodieken die niet voldoende zijn afgestemd op individuele behandeldoelen. Het is inmiddels aangetoond dat op activiteiten- en participatieniveau verbetering door behandeling optreedt als taakspecifiek op individuele behandeldoelen getraind wordt (Ketelaar et al., 2001; Lowing et al., 2009; Novak et al., 2013) .

De indicator leidt tot vermindering van deze ongewenste klinische variatie en draagt daarmee bij aan het verbeteren van de kwaliteit van zorg rondom patiënten met spastische CP.

De werkgroep acht een score op deze indicator van tenminste 90% reëel en wenselijk.

Definities

CP, cerebrale parese: Cerebrale Parese is gedefinieerd als een klinisch syndroom gekenmerkt door een persisterende houdings- of bewegingsstoornis ten gevolge van een niet-progressief pathologisch proces dat de hersenen tijdens hun ontwikkeling (voor de eerste verjaardag) heeft beschadigd. De houdings- of bewegingsstoornis moet beperkingen in activiteiten tot gevolg hebben. De aandoening gaat vaak gepaard met stoornissen in sensoriek, cognitie, communicatie, perceptie en/of gedrag (Rosenbaum 2007).

Individuele behandeldoelen: een activiteit die beschreven staat onder de hoofdstukken activiteiten en participatie van de ICF-CY (http://www.who.int/classifications/icf/en).

Behandeldoelen moeten SMART geformuleerd worden.

Registreerbaarheid

Behandeling en behandeldoelen worden vermeld in de status / het EPD en bevinden zich in het patiëntendossier. Registratie van de indicator vergt dossieronderzoek en is daarmee arbeidsintensief. De werkgroep is van mening dat de relatief hoge registratielast opweegt tegen de waarde van de indicator.

Mogelijke verstorende factoren

De indicator lijkt robuust, er zijn geen voor de hand liggende verstorende factoren aan te wijzen.

Als er geen EPD aanwezig is, kan het verloren gaan van verslagen het resultaat beïnvloeden.

Mogelijke ongewenste effecten

De werkgroep verwacht geen ongewenste effecten van de indicator.

Literatuur

Ketelaar M, Vermeer A, Hart H, et al. Effects of a functional therapy program on motor abilities of children with cerebral palsy. Phys Ther 2001;81:1534-1545. PubMed PMID: 11688590.

Lowing K, Bexelius A, Brogren CE. Activity focused and goal directed therapy for children with cerebral palsy--do goals make a difference? Disabil Rehabil 2009;31:1808-1816. PubMed PMID: 19479520.

Novak I, McIntyre S, Morgan C, et al. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. Dev Med Child Neurol 2013;55:885-910. PubMed PMID: 23962350.

Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. Dev Med Child Neurol Suppl 2007;109:8-14. PubMed PMID: 17370477.

B2.3 Indicator 3: effectiviteit van behandeling bij spastische CP

Effectiviteit van behandeling van spastische CP ***[indicator-3]***	
Operationalisatie	Het percentage kinderen en jongeren (tot de leeftijd van 25 jaar) met spastische CP bij wie in de status / het EPD het resultaat van behandeling middels een COPM score voor en na de behandeling staat vermeld en de som van de uitvoeringsscore van benoemde problemen gedeeld door het aantal benoemde problemen van cliënt en of ouders (verzorgers) tenminste twee punten is verbeterd na de beschreven behandelperiode.
Teller	Aantal kinderen en jongeren (tot de leeftijd van 25 jaar) met spastische CP bij wie in de status / het EPD het resultaat van behandeling middels een COPM score voor en na de behandeling staat vermeld en de som van de uitvoeringsscore van benoemde problemen gedeeld door het aantal benoemde problemen van cliënt en of ouders (verzorgers) tenminste twee punten is verbeterd na de beschreven behandelperiode.
Noemer	Aantal kinderen en jongeren tot de leeftijd van 25 jaar met spastische CP in behandeling.
Type indicator	Uitkomstindicator
In- en exclusiecriteria	Inclusie: alle kinderen / jongeren of ouder / verzorger tot de leeftijd van 25 jaar met spastische CP die in behandeling zijn op een afdeling revalidatiegeneeskunde. Exclusie: kinderen / jongeren waarvan de communicatie met kind/jongere of ouder/verzorger niet is te realiseren (gedocumenteerd in het patiëntendossier.
Kwaliteitsdomein	Effectiviteit
Meetfrequentie	1x per verslagjaar
Verslagjaar	Afgelopen volledige kalenderjaar
Rapportagefrequentie	1x per verslagjaar

Toelichting

Achtergrond en variatie in zorg

Doel van de indicator is het bevorderen van optimale zorg bij personen met spastische CP, door de effectiviteit van behandeling te meten in relatie tot de genoemde problemen van ouders van en of kinderen/jongeren met spastische CP, in de bij het geformuleerde behandeldoelen (naar aanleiding van de genoemde problemen) afgesproken tijdsinterval met een maximum van één jaar.

De bedoeling van een richtlijn is uiteindelijk om de uitkomst van de zorg voor kinderen en jongeren met een spastische CP te verbeteren. Het formuleren van uitkomst-indicatoren wordt bemoeilijkt doordat het een zeer heterogene groep kinderen betreft en er (nog) geen generieke meetinstrumenten op activiteiten- en participatieniveau beschikbaar zijn die op groepsniveau de gehele leeftijdsrange en range van mate van beperkingen in functioneren kan meten. De COPM is een methode voor systematische inventarisatie van individuele problemen (hulpvragen), gradering van belang en scoring in mate van belangrijkheid en uitvoering (de Canadian occupational performance measure, COPM) en is geschikt voor het bepalen van de effectiviteit van behandeling op het niveau van de individuele patiënt (Verkerk et al., 2006).

De werkgroep is van mening dat de effectiviteit van behandeling van personen met spastische CP in de huidige praktijk nog onvoldoende wordt gemonitord en vastgelegd in de status / het EPD. Vastleggen van de effectiviteit van behandeling is van groot belang, In het kader van transparantie, voor het verkrijgen van meer inzicht in de effectiviteit van diverse behandelopties en ter voorkoming van ongewenste variatie in de kwaliteit van zorg rondom patiënten met spastische CP. Uit onderzoek is gebleken dat de relatie

tussen ervaren problemen van cliënt en of ouder en geformuleerde behandeldoelen beperkt was (Nijhuis et al., 2008).

De indicator heeft de volgende gevolgen:

- behandelteams moeten voor de start van een (nieuwe) behandelperiode systematisch met de methodiek van de COPM de ervaren problemen van ouder en/of cliënt inventariseren;
- het behandelteam kan behandeldoelen formuleren, voortvloeiend uit de ervaren problemen en daar een termijn aan verbinden (maximaal één jaar);
- het behandelteam evalueert het effect van de behandeling op de uitvoering van het ervaren probleem aan het einde van de afgesproken behandelperiode;
- er ontstaat meer transparantie in het resultaat van de kinderrevalidatie behandeling in relatie tot de ervaren problemen van ouders en of cliënt en de indicator draagt daarmee bij aan het verbeteren van de kwaliteit van zorg rondom patiënten met spastische CP.

De werkgroep acht een score op deze indicator van 80% reëel en wenselijk.

Definities

CP, cerebrale parese: cerebrale Parese is gedefinieerd als een klinisch syndroom gekenmerkt door een persisterende houdings- of bewegingsstoornis ten gevolge van een niet-progressief pathologisch proces dat de hersenen tijdens hun ontwikkeling (voor de eerste verjaardag) heeft beschadigd. De houdings- of bewegingsstoornis moet beperkingen in activiteiten tot gevolg hebben. De aandoening gaat vaak gepaard met stoornissen in sensoriek, cognitie, communicatie, perceptie en/of gedrag (Rosenbaum et al., 2007).

COPM, Canadian Occupational Performance Measure: voor definitie en beschrijving van de COPM wordt verwezen naar de website van de COPM (www.thecopm.ca) en naar de literatuur (Sakzewski et al., 2007; zie ook http://www.bosk.nl/nieuws/algemeen-nieuws/files_content/nieuws/Artikel%20COPM.pdf)

Registreerbaarheid

De COPM wordt opgenomen in de status / het EPD en bevindt zich in het patiëntendossier. Registratie van de indicator vergt dossieronderzoek en is daarmee arbeidsintensief. De werkgroep is van mening dat de relatief hoge registratielast opweegt tegen de waarde van de indicator.

Mogelijke verstorende factoren

Voor toepassing van de indicator is goede communicatie met ouder/verzorger en/of kind/jongere noodzakelijk. De indicatorscore zal mede afhangen van moeilijkheidsgraad van het bereiken van verbetering van de ervaren problemen en de mate waarin problemen door een interventie beïnvloed kunnen worden. Naarmate het feitelijk functioneren in hoge mate verschilt van het ervaren probleem, is de kans dat het gestelde doel bereikt wordt kleiner. Echter, bij een goede communicatie met ouder/verzorger en of cliënt zal de hulpvraag vaak in de tijd realistischer aansluiten op de mogelijkheden. Degene die de COPM afneemt moet daartoe geschoold zijn.

Mogelijke ongewenste effecten

De werkgroep verwacht geen ongewenste effecten van betekenis van de indicator. Bij een juiste methodiek van afname van de COPM benoemt de cliënt en of ouder/verzorger de ervaren problemen en kunnen daarna in overleg behandeldoelen opgesteld worden.

Literatuur

Nijhuis BJ, Reinders-Messelink HA, de Blecourt AC, et al. Needs, problems and rehabilitation goals of young children with cerebral palsy as formulated in the rehabilitation activities profile for children. J Rehabil Med 2008;40:347-354. PubMed PMID: 18461259.

Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. Dev Med Child Neurol Suppl 2007;109:8-14. PubMed PMID: 17370477

Sakzewski L, Boyd R, Ziviani J. Clinimetric properties of participation measures for 5- to 13-year-old children with cerebral palsy: a systematic review. Dev Med Child Neurol 2007;49:232-240. PubMed PMID: 17355482.

Verkerk GJ, Wolf MJ, Louwers AM, et al. The reproducibility and validity of the Canadian Occupational Performance Measure in parents of children with disabilities. Clin Rehabil 2006;20:980-988. PubMed PMID: 17065541.

Bijlage 3 Lacunes in kennis

Inleiding

Tijdens de revisie van de richtlijn Spastische Cerebrale Parese bij Kinderen is systematisch gezocht naar onderzoeksbevindingen die nuttig konden zijn voor het beantwoorden van de uitgangsvragen. Een deel (of een onderdeel) van de uitgangsvragen is met het resultaat van deze zoekacties te beantwoorden, een groot deel echter niet. Door gebruik te maken van de evidence-based methodiek is duidelijk geworden dat op het terrein van diagnostiek en behandeling van spastische CP bij kinderen nog aanzienlijke lacunes in de beschikbare kennis bestaan. De werkgroep is van mening dat (vervolg)onderzoek wenselijk is, om in de toekomst een duidelijker antwoord te kunnen geven op vragen uit de praktijk. Om deze reden heeft de werkgroep de belangrijkste lacunes in kennis geprioriteerd en vervolgens per hoofdstuk aangegeven op welke vlakken nader onderzoek gewenst is.

De werkgroep Spastische Cerebrale Parese bij Kinderen heeft de volgende top drie van lacunes in kennis geprioriteerd, waarvoor nader onderzoek het meest dringend is (niet hierarchisch):

1. Wat is de effectiviteit van de diverse behandelopties ter bevordering van de mobiliteit (het lopen)? Probleem is dat de uitkomstmaat “verbetering van lopen” nog niet goed uitgewerkt is. In de praktijk worden problemen als beperkte loopduur of loopafstand, frequent vallen en vermoeidheid na lopen genoemd. Daarnaast heeft lopen ook veel met gedrag te maken: verplaatsen is slechts een middel om een activiteit uit te voeren. Verandering in de hoeveelheid die men loopt zal samenhangen met verandering van dagelijkse activiteiten.
2. Wat is de effectiviteit van de diverse behandelopties ter bevordering van participatie, bij kinderen en adolescenten met spastische CP? Er is een fundamenteel gebrek aan systematisch onderzoek waarin uniforme behandeling (interventie en controle) en uniforme uitkomstmaten worden gebruikt en de juiste en valide meetinstrumenten worden toegepast.
3. Wat is de optimale frequentie en intensiteit van (diverse vormen van) functionele therapie en wat is de effectiviteit van (diverse vormen van) functionele therapie in specifieke subgroepen (leeftijd; GMFCS-niveau)?

Overzicht van kennislacunes per uitgangsvraag

<u>Module Diagnostiek – Revisie 3.5 - Hoe dient de ernst van spastische CP te worden geclassificeerd op functie- en activiteitenniveau van arm en hand?</u>

Kennislacune:

- de betrouwbaarheid van classificatiesystemen voor de ernst van spastische CP op functie- en activiteitenniveau van arm en hand is onvoldoende onderzocht. Voor de Swan-neckdeformatie is zeer beperkt betrouwbaarheidsonderzoek uitgevoerd;
- een betrouwbaar classificatiesysteem van de supinatie van de onderarm ontbreekt;
- de MACS is niet gevalideerd voor kinderen jonger dan vier jaar.

Onderzoeksvragen:
- wat is de betrouwbaarheid van de Swan-neckclassificatie?
- hoe kan de supinatie van de onderarm betrouwbaar worden geclassificeerd?
- wat is de validiteit van de MACS bij kinderen met spastische CP jonger dan vier jaar?

Module Diagnostiek – Nieuw - Wat is de plaats van participatiemeetinstrumenten bij de behandeling van kinderen met spastische CP?
Kennislacune:
- validiteit, betrouwbaarheid en responsiviteit van de Nederlandse versie van de Life-H, LAQ-CP en APCP zijn niet onderzocht;
- de bruikbaarheid van de PEM-CY en CASP bij kinderen met spastische CP is niet onderzocht.

Onderzoeksvragen:
- wat is de validiteit, betrouwbaarheid en responsiviteit van de Nederlandse versie van de Life-H, LAQ-CP en APCP?
- wat is de bruikbaarheid van de PEM-CY en CASP bij kinderen met spastische CP?

Module Diagnostiek – Nieuw - Op welke manier kunnen communicatieproblemen bij kinderen met spastische cerebrale parese geclassificeerd worden?
Kennislacune:
- onbekend is of kinderen van verschillende leeftijdscategorieën even betrouwbaar geclassificeerd kunnen worden met de CFCS;

Onderzoeksvragen:
Wat is de betrouwbaarheid van de CFCS in de verschillende leeftijdscategorieën bij kinderen met spastische CP?
Module Behandeling – Revisie 5.1 en 5.3 - Wat is het effect van functionele therapie op het lopen en zich verplaatsen?
Kennislacune:
- de dosis-response relatie is onvoldoende onderzocht. Het is onvoldoende bekend wat de optimale frequentie en intensiteit van functionele therapie zijn;
- onbekend is in hoeverre functionele therapie meer of minder effectief is in specifieke subgroepen (bijvoorbeeld op basis van leeftijd of GMFCS-niveau);
- er is geen (internationale) consensus over de definitie van functionele therapie (aan welke criteria moet worden voldaan). Het is wenselijk de criteria die in de huidige richtlijnwerkgroep zijn ontwikkeld te toetsen in een internationale expert groep, om te komen tot een breed gedragen consensus van criteria en principes van functionele therapie. Dit zijn randvoorwaarden om in de toekomst tot studies te komen waarin functionele therapie eenduidig wordt uitgevoerd en in de wetenschappelijke output systematisch wordt beschreven. Ook een eenduidige vertaling van deze criteria naar klinisch handelen in de praktijksituatie is nodig.

Onderzoeksvragen:
- wat is de optimale frequentie en intensiteit van (diverse vormen van) functionele therapie?
- wat is de effectiviteit van (diverse vormen van) functionele therapie in specifieke subgroepen (leeftijd; GMFCS-niveau).
- wat moet onder functionele therapie worden verstaan, aan welke internationale consensus criteria moet worden voldaan?

Module Behandeling – Revisie 5.5 - Wat is het effect van krachttraining op het lopen?
Kennislacune:
- er is een gebrek aan gerandomiseerd onderzoek van hoge kwaliteit naar de effecten van krachttraining (progressieve weerstandstraining) op het lopen bij kinderen met spastische CP;
- er is een gebrek aan systematisch onderzoek waarin uniforme behandeling en uniforme uitkomstmaten worden gebruikt en de juiste meetinstrumenten (onder andere PEDI-FSS en PEDI-CAS) worden toegepast;
- onvoldoende bekend is wat de effecten van krachttraining zijn op loopafstand en loopduur en de daadwerkelijke loopactiviteit gemeten met stappentellers;
- de optimale inhoud, intensiteit en duur van de krachttraining en de duur van de rustperiode tussendoor, is onvoldoende bekend;
- de effectiviteit van krachttraining voor subgroepen van kinderen met spastische CP (GMFCS klasse, leeftijd, mate van selectiviteit van bewegen) is onvoldoende onderzocht.

Onderzoeksvragen:
- wat is de optimale inhoud, intensiteit en duur van de krachttraining en de duur van de rustperiode tussendoor, bij verschillende subgroepen van kinderen met spastische CP (GMFCS, leeftijd, selectiviteit van bewegen)?
- wat zijn de effecten van krachttraining op loopafstand en loopduur en de daadwerkelijke loopactiviteit gemeten met stappentellers?

Module Behandeling – Revisie 5.6 - Wat is het effect van conditietraining op het lopen?
Kennislacune:
- onvoldoende onderzocht is of aerobe training bij kinderen met spastische CP leidt tot verbetering van het lopen;
- er is een gebrek aan systematisch onderzoek waarin uniforme behandeling en uniforme uitkomstmaten worden gebruikt en de juiste meetinstrumenten (onder andere PEDI-FSS en PEDI-CAS) worden toegepast;
- onvoldoende bekend is wat de effecten van conditietraining zijn op loopafstand en loopduur en de daadwerkelijke loopactiviteit gemeten met activiteitenmonitors en stappentellers;
- onduidelijk is of een toename van de fitheid ook leidt tot een toename van de loopduur en/of loopafstand.

Onderzoeksvragen:
- wat zijn de effecten van (aerobe) conditietraining op loopafstand en loopduur en de daadwerkelijke loopactiviteit gemeten met stappentellers?
- Leidt een toename in fitheid bij kinderen met spastische CP tot een toenamen in loopduur en/of afstand?

Module Behandeling – Revisie 5.10 - Wat is het effect van botulinetoxine-A op het lopen?

Kennislacune:
- Tot op heden is van behandeling met BoNT-A geen meerwaarde aangetoond ten opzichte van intensieve fysiotherapie in de behandeling van het lopen bij kinderen met spastische CP. Op dit moment wordt de SPACEBOB studie uitgevoerd, die tot doel heeft een antwoord op deze vraag te geven;
- het is onvoldoende onderzocht wat in aanvulling op de BoNT-A behandeling de inhoud en intensiteit van de intensieve fysiotherapieperiode moet zijn;
- er is onvoldoende onderzoek uitgevoerd met uitkomstmaten op het niveau van performance van het lopen (loopduur, loopafstand, vallen). Naast het gebruik van vragenlijsten kan ook gedacht worden aan ambulante registratiedata als uitkomstmaat voor de actuele performance;
- niet duidelijk is of de effectiviteit van behandeling met BoNT-A in combinatie met intensieve fysiotherapie verschilt in specifieke subgroepen (leeftijd; GMFCS-niveau). Onderzocht zou moeten worden of er op jonge leeftijd sprake is van verbetering van het lopen terwijl er op latere leeftijd sprake is van behoud van het lopen.
- De effecten van BoNT-A behandeling ter verbetering van het lopen zijn niet specifiek bij kinderen van 2-4 jaar onderzocht, de leeftijdsgroep waarin de meeste vooruitgang optreedt in capacity van lopen.
- Uit klinische waarneming zijn er kinderen die sterk verbeteren (golden responders) en kinderen die niet verbeteren: het is onbekend waar deze verschillen in respons mee samenhangen.
- Er is onvoldoende onderzoek uitgevoerd naar de meerwaarde van BoNT-A bij de behandeling van problemen met lopen die gerelateerd zijn aan hyperactiviteit van spieren (vastgesteld met de omhullende van oppervlakte EMG).

Onderzoeksvragen:
- wat is de meerwaarde van BoNT-A in combinatie met intensieve fysiotherapie ten opzichte van alleen intensieve fysiotherapie in de behandeling van het lopen bij kinderen met spastische CP?
- wat is de optimale inhoud en intensiteit van de intensieve fysiotherapieperiode gebruikt in aanvulling op de BoNT-A behandeling?
- wat zijn de effecten van BoNT-A met op het niveau van performance van het lopen bij kinderen met spastische CP?
- hangt de effectiviteit van behandeling met BoNT-A in combinatie met intensieve fysiotherapie af van de leeftijd van het kind met spastische CP?
- Is er een subgroep kinderen met problemen tijdens het lopen die samenhangen met verhoogde spieractiviteit (vastgesteld met oppervlakte EMG), en is het effect van BoNT-A behandeling in deze groep anders dan bij kinderen waarbij problemen met lopen niet samenhangen met verhoogde spieractiviteit?

Module Behandeling – Revisie 6.1.4 en 6.1.7 - Wat is de meerwaarde van functionele therapie / taakgericht oefenen / BIMT en CIMT op vaardigheidsniveau van de hand?

Kennislacune:

- het is onbekend of de positieve effecten van CIMT en BIMT variëren bij ipsi versus contralaterale aansturing van de hand;
- het is onvoldoende bekend wat het risico is op verminderde aanleg van corticospinale banen van de niet aangedane arm als gevolg van de constraint bij toepassing van CIMT/mCIMT bij zeer jonge kinderen;
- het is onvoldoende onderzocht in hoeverre een ernstige beperking van de handfunctiestoornis (Zancolli III) een contra-indicatie is voor CIMT/mCIMT (en een indicatie voor BIMT);
- het is onvoldoende onderzocht wat de optimale behandelintensiteit is van mCIMT, BIMT, hybrid CIMT, en aspecifieke handvaardigheidstraining;
- het is onvoldoende bekend wat de effectiviteit is van CIMT en BIMT bij specifieke subgroepen van kinderen met spastische CP (MACS niveau, leeftijd, mentaal niveau, omgeving);
- er is een gebrek aan standaardisatie bij RCT's naar de effecten van (m)CIMT en BIMT op niveau van aard en intensiteit van de controle-interventie, aanpak en primaire uitkomstmaten, waardoor eenduidige positieve effecten mogelijk niet aan te tonen zijn.

Onderzoeksvragen:

- wat is de effectiviteit van CIMT en BIMT op bij ipsi versus contralaterale aansturing van de hand?
- wat is de optimale behandelintensiteit van mCIMT, BIMT, hybrid CIMT, en aspecifieke handvaardigheidstraining?
- wat is de effectiviteit van CIMT en BIMT bij specifieke subgroepen van kinderen met spastische CP (MACS niveau, leeftijd, mentaal niveau, omgeving)?

Module Behandeling – Revisie 6.5 - Wat is de meerwaarde van botulinetoxine-A (BoNT-A) bij de behandeling van kinderen met spastische CP op vaardigheidsniveau van de hand?

Kennislacune:

- onbekend is of BoNT-A in combinatie met een taakspecifiek oefenprogramma bij kinderen met of onder de leeftijd van vier jaar met behoorlijke spasticiteit van de pols- en vingerflexoren en de duimadductor en -flexor wél een klinisch relevante meerwaarde heeft;
- onbekend is of het gebruik van EMG bewegingsanalyse bij het bepalen van de te injecteren spieren (hyperactiviteit) meerwaarde heeft bij de behandeling met BoNT-A van kinderen met spastische CP. Helaas is diagnostiek en onderzoek met EMG bewegingsanalyse bij zeer jonge kinderen (< 4 jaar) moeilijk uitvoerbaar.

Onderzoeksvragen:

- wat is de effectiviteit van BoNT-A in combinatie met een taakspecifiek oefenprogramma bij kinderen van vier jaar of jonger met behoorlijke spasticiteit van de pols- en vingerflexoren en de duimadductor en –flexor? Wenselijk is een meetinstrument te gebruiken dat specifiek in deze jonge leeftijdsgroep de kwaliteit van bewegen van de aangedane hand vastlegt door middel van videobeelden, die later blind gescoord kunnen worden, zoals bij de OSAS (Speth 2013).

- wat is de meerwaarde van EMG bewegingsanalyse bij het bepalen van de te injecteren spieren (hyperactiviteit) bij de behandeling van kinderen met spastische CP met BoNT-A?

Module Behandeling – Nieuw - Hoe kunnen adolescenten met spastische CP het best begeleid worden tijdens hun transitie naar volwassenheid?

Kennislacune:

- er zijn nog geen resultaten van gecontroleerd effectonderzoek beschikbaar naar de effectiviteit van interventies bij jongeren met spastische CP ter ondersteuning van het vinden en behouden van betaald werk en het aangaan van intieme relaties. Met betrekking tot werkparticipatie is een gecontroleerde studie gaande naar de interventie [TraJect: Aan het werk?!];
- er is onvoldoende onderzoek verricht naar (interventies ter verbetering van) autonomie in andere domeinen van participatie, zoals zelfstandig wonen, vrije tijd, transport en verantwoordelijkheid nemen voor je eigen gezondheid(szorg);
- er is onvoldoende bekend over de lange termijn effecten van programma's die tijdens de adolescentie worden aangeboden om de autonomie in participatie te bevorderen. Een bijkomend probleem hierbij is dat 'autonoom participeren' complex is en blootstaat aan een grote externe invloed (directe sociale omgeving, maatschappelijke ontwikkeling). Het gaat dus niet alleen over CP-gerelateerde factoren en persoonlijke factoren die een optimale transitie naar volwassenheid kunnen belemmeren, maar zeker ook om omgevingsfactoren.

Onderzoeksvragen:

- wat is de effectiviteit van interventies bij jongeren met spastische CP ter ondersteuning van het vinden en behouden van betaald werk en het aangaan van intieme relaties?
- wat is de effectiviteit van interventies bij jongeren met spastische CP ter verbetering van autonomie in andere domeinen van participatie, zoals zelfstandig wonen, vrije tijd, transport en verantwoordelijkheid nemen voor je eigen gezondheid(szorg)?
- wat zijn de lange termijn effecten van programma's die tijdens de adolescentie worden aangeboden om de autonomie in participatie te bevorderen? Wat is de effectiviteit van interventies bij jongeren met spastische CP ter ondersteuning van het vinden en behouden van betaald werk en het aangaan van intieme relaties?

Bijlage 4 Oriënterende search Revisie – actualisatie per hoofdstuk

In de voorbereidingsfase werden de searches voor de afzonderlijke hoofstukken op hoofdlijnen geactualiseerd voor de periode vanaf 2006. Hierbij werden de searches van de oude richtlijn herhaald, waarbij met sensitieve zoekfilters werd gelimiteerd op systematische reviews en/of gerandomiseerde klinische studies. Ook is er nog een algemene search gedaan naar systematische reviews in Medline en de Cochrane Library. De resultaten van deze searches zijn gebruikt bij het bepalen van de noodzaak tot revisie en de prioritering. Een overzicht van de zoekstrategieën per hoofdstuk zijn hieronder te vinden.

Zoekverantwoording actualisatie per hoofdstuk

Database	Zoektermen Patiëntenpopulatie: beperking systematische reviews	Totaal
Medline (OVID) Engels 2006-maart 2012	1 "Cerebral-Palsy"/ (13997) 2 "Muscle-Spasticity"/ (6086) 3 "Quadriplegia"/ (6568) 4 "Paraparesis-Spastic"/ (281) 5 "Hemiplegia"/ (9762) 6 "upper motor neuron syndrome".ti,ab. (78) 7 "spastic cerebral palsy".ti,ab. (768) 8 "spastic cerebral paresis".ti,ab. (3) 9 "spastic paresis".ti,ab. (226) 10 "spastic paralysis".ti,ab. (408) 11 "spastic cerebral paralysis".ti,ab. (7) 12 "cerebral palsy".ti,ab. (12623) 13 or/1-12 (37034) 14 exp "Child"/ (1413688) 15 exp "Infant"/ (861255) 16 "Adolescent"/ (1450204) 17 child*.ti,ab. (867040) 18 infant*.ti,ab. (272035) 19 adolescent*.ti,ab. (128498) 20 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (2815428) 21 13 and 20 (19181) 22 limit 21 to (english language and yr="2006 -Current") (4480) 23 1 or 8 or 9 or 12 (17295) 24 20 and 23 (14333) 25 limit 24 to (english language and yr="2006 -Current") (3972) 26 22 not 25 (508) Dit is wat de bredere search extra oplevert t.o.v. de smallere search (alleen specifiek CP), daarom breder gezocht. Zoekfilter SR (186)	239
Cochrane Wiley	#1 MeSH descriptor Cerebral Palsy explode all trees #2 "cerebral palsy":ti,ab,kw #3 (#1 OR #2) #4 (#3), from 2006 to 2012 52 systematic reviews (Cochrane), 44 Dare-reviews 53 referenties uniek	

Hoofdstuk 3 Diagnostiek

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) Engels 2006-mei 2012	Zoektermen voor patiënenpopulatie gecombineerd met: 23 "Gait"/ (15206) 24 exp "Locomotion"/ (120746) 25 exp "Motor-Activity"/ (161253) 26 "Posture"/ (51712) 27 (motor adj2 impairment).ti,ab. (3066) 28 posture*.ti,ab. (19593) 29 or/23-28 (307195) 30 exp "Diagnostic-Imaging"/ (1553460) 31 exp "Severity-of-Illness-Index"/ (142926) 32 CLASSIFICATION.fs. (408850) 33 Cerebral Palsy/cl (398) 34 "Quadriplegia"/cl (51) 35 "Paraparesis-Spastic"/cl (1) 36 "Hemiplegia"/cl (34) 37 or/30-36 (2051487) 38 "Range-of-Motion-Articular"/ (28567) 39 "Scoliosis"/ (12837) 40 exp "Spine"/ab (5823) 41 38 or 39 or 40 (46475) 42 "Activities-of-Daily-Living"/ (44716) 43 exp "Human-Activities"/ (281692) 44 ("gross motor function measure*" or GMFM or GMFCS).ti,ab. (627) 45 exp "Disability-Evaluation"/ (34671) 46 42 or 43 or 44 or 45 (309234) 47 29 or 37 or 41 or 46 (2544955) 48 22 and 47 (2264) 49 37 or 41 or 46 (2364354) 50 22 and 49 (1988) Zoekfilter SR 51 meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ (44617) 52 (meta adj analy$).tw. (39022) 53 (systematic* adj review$1).tw. (31638) 54 (systematic adj overview$1).tw. (443) 55 exp "Review Literature as Topic"/ (6281) 56 or/51-55 (80885) 57 cochrane.ab. or cochrane.jw. (19781) 58 embase.ab. (16521) 59 medline.ab. (40385) 60 (psychlit or psyclit).ab. (838) 61 (cinahl or cinhal).ab. (6327) 62 cancerlit.ab. (524) 63 or/57-62 (47710) 64 selection criteria.ab. (15208) 65 data extraction.ab. (7087) 66 "review"/ (1693110) 67 65 or 64 (21098) 68 66 and 67 (14677) 69 Comment/ (473793) 70 Editorial/ (298122) 71 Letter/ (746468) 72 Animals/ (4935160) 73 Humans/ (12274152) 74 72 not (72 and 73) (3623284) 75 71 or 69 or 70 (1127486) 76 75 or 74 (4707236) 77 56 or 68 or 63 (107428) 78 77 not 76 (100376) 109 48 and 108 (61) – 59 uniek	59

Hoofdstuk 4 Behandeling van kinderen met spastische cerebrale parese op stoornis niveau

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) Engels 2006-mei 2012	Zoektermen voor patiënenpopulatie gecombineerd met: 23 "Parasympatholytics"/ (12319) 24 "Baclofen"/ (4560) 25 exp "Benzodiazepines"/ (55746) 26 "Dantrolene"/ (1684) 27 "expl Botulinum-Toxins"/ (0) 28 tizanidine.af. (388) 29 mefenoxalo*.af. (1) 30 mephenoxalo*.af. (32) 31 "Phenol"/ (3399) 32 neurolysis.af. (1364) 33 or/23-32 (78088) 34 "Rhizotomy"/ (703) 35 tenotomy.af. (1227) 36 exp "Orthotic-Devices"/ (8631) 37 (muscle adj2 lengthening).ti,ab. (257) 38 (serial adj2 casting).ti,ab. (118) 39 (ankle-foot orthose* or knee-ankle-foot orthose*).ti,ab. (249) 40 (afo* or kafo*).ti,ab. (8148) 41 "Occupational-Therapy"/ (9348) 42 exp Physical Therapy Modalities/ (111074) 43 or/34-42 (136306) 44 "Range-of-Motion-Articular"/ (28567) 45 exp "Pain"/ (275404) 46 "Muscle-Tonus"/ (5940) 47 drug-therapy.fs. (1530682) 48 44 or 45 or 46 (305663) 49 47 and 48 (66623) 50 33 or 43 or 49 (278282) 51 22 and 50 (705) 52 exp "Muscle-Contraction"/ (171604) 53 emg.ti,ab. (20917) 54 "Electromyography"/ (62428) 55 (muscle adj7 force).ti,ab. (8561) 56 exp "Locomotion"/ (120746) 57 exp "Motor-Activity"/ (161253) 58 "Gait"/ (15206) 59 or/52-58 (464888) 60 22 and 59 (782) 61 51 or 60 (1266) Zoekfilter SR (zie boven): 50 Zoekfilter RCT: 90 randomized controlled trial.pt. (326816) 91 controlled clinical trial.pt. (84077) 92 randomized controlled trials/ (80049) 93 random allocation/ (74273) 94 double-blind method/ (114661) 95 single-blind method/ (16109) 96 or/90-95 (548939) 97 animals/ not humans/ (3623284) 98 96 not 97 (507879) 119 61 and 89 (50) - SR 121 61 and 98 (179) – RCT 122 121 not 119 (168) – 165 uniek	215

Hoofdstuk 5 Behandeling van kinderen met spastische cerebrale parese gericht op verbetering van mobiliteit

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) Engels 2006-mei 2012	Zoektermen voor patiënenpopulatie gecombineerd met: 23 Cerebral Palsy/cl, dt, rh, th [Classification, Drug Therapy, Rehabilitation, Therapy] (4252) 24 exp Physical Therapy Modalities/ (111074) 25 Occupational Therapy/ (9348) 26 23 or 24 or 25 (122070) 27 exp "Motor-Activity"/ (161253) 28 "Motor-Skills"/ (17284) 29 exp "Lower-Extremity"/ (117629) 30 27 or 28 or 29 (287883) 31 26 and 30 (11954) 32 "Treatment-Outcome"/ (521928) 33 "Outcome Assessment (Health Care)"/ (41913) 34 32 or 33 (559742) 35 31 and 34 (2312) 36 improv*.ti,ab. (1096344) 37 "Quality-of-Life"/ (98827) 38 "Activities-of-Daily-Living"/ (44716) 39 ambulat*.ti,ab. (58690) 40 gmfm.ti,ab. (224) 41 gmfcs.ti,ab. (350) 42 pedi.ti,ab. (220) 43 (gross adj7 motor adj7 function).ti,ab. (1033) 44 (gross adj7 motor adj7 classification).ti,ab. (623) 45 (pediatric adj7 evaluation adj7 disability).ti,ab. (179) 46 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 (1243525) 47 35 and 46 (1619) 48 22 and 47 (112) Zoekfilter SR zoals boven (7) Zoekfilter RCT zoals boven (40))	47

Hoofdstuk 6 Behandeling van kinderen met spastische cerebrale parese gericht op verbetering van handvaardigheid

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) Engels 2006-mei 2012	Zoektermen voor patiënenpopulatie gecombineerd met: 23 Cerebral Palsy/cl, dt, rh, th [Classification, Drug Therapy, Rehabilitation, Therapy] (4259) 24 exp Physical Therapy Modalities/ (111208) 25 Occupational Therapy/ (9351) 26 23 or 24 or 25 (122212) 49 "Upper-Extremity"/ (3349) 50 "upper limb*".ti,ab. (12239) 51 "upper extremit*".ti,ab. (14709) 52 (hand or hands or forearm* or finger* or thumb* or wrist* or elbow*).ti,ab. (387321) 53 or/49-52 (405990) 56 26 and 55 (218) Zoekfilter SR zoals boven (4) Zoekfilter RCT zoals boven (62)	

Hoofdstuk 7 Behandeling van communicatie en mondmotoriek

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) Engels 2006-mei 2012	Zoektermen voor patiënenpopulatie gecombineerd met: 57 "Gastroesophageal-Reflux"/ (19735) 58 (gastr?esophageal adj reflux).ti,ab. (11988) 59 57 or 58 (22836) 60 drooling.ti,ab. (745) 61 "Salivary-Gland-Diseases"/ (2885) 62 "Sialorrhea"/ (847) 63 "Salivation"/ (3471) 64 (salivary adj flow).ti,ab. (1962) 65 or/60-64 (8804) 66 th.fs. (1299612) 67 rh.fs. (148760) 68 treatment.ti,ab. (2560075) 69 dt.fs. (1532392) 70 su.fs. (1444485) 71 or/66-70 (5269515) 72 65 and 71 (2897) 73 "Deglutition-Disorders"/ (13479) 74 "Deglutition"/ (6477) 75 dysphagia.af. (15867) 76 exp "Pneumonia-Aspiration"/ (4870) 77 73 or 74 or 75 or 76 (31298) 78 exp "Articulation-Disorders"/ (2936) 79 exp "Apraxias"/ (2356) 80 "Speech-Disorders"/ (9377) 81 exp "Verbal-Learning"/ (13322) 82 "Communication-Aids-for-Disabled"/ (1839) 83 "Communication"/ (56392) 84 "Voice-Disorders"/dt, rh, th (1201) 85 exp "Speech-Disorders"/ (24042) 86 exp "Communication"/ (336157) 87 (communicat* or speech or voice or verbal or language).ti,ab. (287395) 88 (augmentati* adj7 alternative adj7 communication).ti,ab. (312) 89 or/78-88 (561379) 90 72 or 77 or 89 (592539) 91 22 and 90 (531) 92 13 and 59 (122) 93 91 or 92 (650) 94 Speech Therapy/ (4772) 95 22 and 94 (14) 96 93 or 95 (653) 97 limit 96 to (english language and yr="2006 -Current") (562) Zoekfilter SR zoals boven (27) Zoekfilter RCT zoals boven (25)	52

B5 Belangenverklaringen

Naam	*Functie*	*Nevenfuncties*	*Persoonlijke financiele belangen*	*Persoonslijke relaties*	*Reputatie management*	*Extern gefinancierd onderzoek*	*Kennisvalorisatie*	*Overige belangen*
Ketelaar	Senior onderzoeker Kenniscentrum Revalidatiegeneeskunde Utrecht, UMC Utrecht en De Hoogstraat Revalidatie	Bestuurslid Dutch-ACD - niet betaald; Editorial Board Physical and Occupational Therapy in Pediatrics - niet betaald; Bestuurslid CP-Net	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	- PERRIN - subsidie ZonMw - LEARN2MOVE - subsidie ZonMw - Fitheid bij kinderen met CP - subsidie Phelps Stichting Participatie van kinderen - subsidie Johanna KinderFonds en KinderFonds AdriaanStichting	n.v.t.	n.v.t.
van Wely	Beoordelen van de literatuur, opstellen evidence-tabellen, schrijven van een samenvatting met gegradeerde literatuurconclusies	Promovendus (fulltime): Onderzoek naar de effectiviteit van een bewegingsstimuleringsprogramma bij kinderen met cerebrale parese. Betaald Incidenteel (2-3 x per jaar): gastcolleges op de Hogeschool van Amsterdam, minor kinderen (fysiotherapie, oefentherapie, ergotherapie). betaald	Geen	Collega / promotiebegeleider houdt zich bezig met onder andere krachttraining bij kinderen met CP. Andere promotie begeleider (arts) houdt zich bezig met diagnose en behandeling van kinderen met CP. Zij hebben geen financieel belang (m.i.) in een bepaalde uitkomst of advies. Hoogstens qua reputatie	Geen	Promotieonderzoek (LEARN 2 MOVE 7-12 years: a randomized controlled trial on the effects of a physical activity stimulation program in children with cerebral palsy) is gefinancieerd door ZonMw en diverse Nederlandse fondsen. Financiers zijn niet betrokken bij studie opzet, analyzes en publicate beslissingen.	Expertise op het gebied van krachttraining, conditietraining, fysiotherapie thuis en motivational interviewing (counseling) bij kinderen met CP. Eventuele plannen voor een cursus voor kinderfysiotherapeuten en/of implementatie in de praktijk.	Nee
Harmer-Bosgoed	Projectpleider Implementatie; Ergotherapeut revalidatie volwassenen;	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	Projectleider van de richtlijn CP in Praktijk dat gesubsidieerd wordt door de innovatiegelden van Revalidatie Nederland en ZonMw	n.v.t.	Nee

Naam	*Functie*	*Nevenfuncties*	*Persoonlijke financiele belangen*	*Persoonslijke relaties*	*Reputatie management*	*Extern gefinancierd onderzoek*	*Kennisvalorisatie*	*Overige belangen*
	coordinator Stichting CP-Net					Voorheen implementatiemedewerker voor PERRIN - subsidie ZonMw		
Speth	Kinderrevalidatie arts	Wetenschappelijk onderzoek, BoBiVa, effect botuline toxine A injecties in de bovenste extremiteit al dan niet gecombineerd met taakspecifieke oefentherapie op functies en tweehandige vaardigheden bij CP kinderen met een unilaterale spastische handfunctie stoornis.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	Nee
Verschuren	onderzoeker	Editorial Board Psychical and Occupational Therapy in Pediatrics (niet betaald) Review Board Pediatric Psychical Therapy (niet betaald)	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	PERRIN - subsidie ZonMw LEARN2MOVE - subsidie ZonMw Fitheid bij kinderen met CP - subsidie Phelps Stichting Participatie van kinderen - subsidie Johanna KinderFonds en KinderFonds AdriaanStichting	n.v.t.	n.v.t.
Becher	hoogleraar kinderrevalidatie geneeskunde Vumc, kinderrevalidatie arts	voorzitter Dutch Academy of childhood disability (onbezoldigd), task officer cerebral Palsy van de International Society for prosthetics and orthotics (onbezoldigd), voorzitter medisch comité Wandafonds (onbezoldigd), cursusleider: multi-level behandeling met Botuline	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	Geen patenten, cursusondersteuning firma Allergan t.a.v. behandeling kinderen met cerebrale parese met botuline toxine (botox) in de zin van vergoeding van personele inzet.	n.v.t.

Naam	*Functie*	*Nevenfuncties*	*Persoonlijke financiele belangen*	*Persoonslijke relaties*	*Reputatie management*	*Extern gefinancierd onderzoek*	*Kennisvalorisatie*	*Overige belangen*
		toxine bij kinderen met cerebrale parese, ter verbetering van de loopvaardigheid (bezoldigd, financiële ondersteuning van firma Allergan).						
Voorman	kinderrevalidatie arts Merem - RC De Trappenberg	deelname werkgroep Cerebrale parese (niet betaald)	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Buizer	kinderrevalidatie arts	geen	geen	geen	geen	geen	geen	geen
Rameckers	Onderzoeker Aselante kinderen, valkenburg Inhoudelijk coordinator Avansplus MSPT opleiding	onderzoeker en docentfunctie (betaald)	geen	geen	geen	geen	geen	geen
Hilberink	Lid kernwerkgroep		geen	geen	Zelf volwassene met Cerale Parese, maar richtlijn richt zich op kinderen. Voormalig bestuurslid patiëntenverenig ing BOSK, nu hier werkzaam als onderzoeker naar 50 plussers.	geen	Werkzaam bij het Erasmus MC, de Transition &Lifespan Research Group	geen
Vermeulen	Kinderneuroloog VUmc	Lid Raad van Toezicht Stichting Heliomare	geen	geen	geen	Jack Rabbit foundation: Onderzoek naar taalbegrip bij	geen	geen

Naam	*Functie*	*Nevenfuncties*	*Persoonlijke financiele belangen*	*Persoonslijke relaties*	*Reputatie management*	*Extern gefinancierd onderzoek*	*Kennisvalorisatie*	*Overige belangen*
	Amsterdam	(vergoeding gaat naar het VUmc)				kinderen met een ernstige cerebrale parese. Phelps stichting (2008043): Onderzoek naar taalbegrip bij kinderen met een ernstige cerebrale parese. ONWAR meertfonds: ABIP-2011-23: Fetal brain imaging, imaging Phelps stichting, Revalidatie fonds, Johanna Kinderfonds: baclofen treatment in dystonic cerebral palsy: a randomized clinical trial (VUmc MUMC) 2013015: implementatie van C-BiLLT voor gebruik in klinische setting.		