

Hoofdstuk 15

Nederlandse samenvatting

(Summary in Dutch)

Belangrijkste bevindingen

- 1) De mate van neurologische uitval neemt toe bij een hoger geboortegewicht.
- 2) De verrichte studies naar het natuurlijk beloop zijn van onvoldoende methodologische kwaliteit.
- 3) Het natuurlijk beloop wordt te gunstig ingeschat.
- 4) Naald EMG bij 3 maanden is te optimistisch.
- 5) Op de leeftijd van één maand is een betrouwbare inschatting te maken van het te verwachten natuurlijk beloop aan de hand van neurologisch onderzoek en EMG van de biceps.
- 6) Intra-operatief neurofysiologisch onderzoek heeft geen toegevoegde waarde voor de beslissing of een “neuroma-in-continuity” moet worden geresecteerd.
- 7) Na zenuw-reconstructie is het herstel van exorotatie bescheiden wanneer de zuivere bewegingsuitslag wordt geëvalueerd; functioneel beschouwd is het herstel redelijk goed.
- 8) Er is geen verschil in herstel van exorotatie na zenuw-grafting of na zenuw-transfer.
- 9) Herstel van handfunctie is mogelijk na zenuw-reconstructie.
- 10) Herstel van de M. biceps na zenuw-transfers van de intercostaalzenuwen of de n. pectoralis medialis is goed.
- 11) De resultaten van “end-to-side” zenuw-reconstructie zijn onvoldoende overtuigend om deze techniek te gebruiken.

In dit proefschrift worden verschillende aspecten besproken van de behandeling van kinderen met een obstetrisch plexus brachialis letsel (OBPL). Het doel is om een wetenschappelijk gefundeerd kader te schetsen voor optimale behandeling. Met dit doel voor ogen werd de waarde van huidige diagnostische en therapeutische interventies geanalyseerd. Dit proefschrift bestaat deels uit een kritische evaluatie van de literatuur en deels uit prospectieve en retrospectieve evaluatie van patiëntengroepen. Het patiëntgebonden onderzoek werd uitgevoerd bij kinderen die in het LUMC zijn behandeld. Inmiddels zijn circa 1000 kinderen met een OBPL onderzocht in ons tertiaire referentiecentrum; bijna 500 kinderen werden geopereerd, het overgrote deel in de laatste 15 jaar.

Dit proefschrift is opgebouwd als de volgorde van de kwesties die een rol spelen vanaf het moment dat de diagnose wordt gesteld. Wat weten we van OBPL? (Deel 1) Welke factoren hebben mogelijk bijgedragen aan het ontstaan van het letsel, en wat kan worden verwacht van het natuurlijk beloop? (Deel 2) Hoe ernstig is het letsel, en op welke manier kan de ernst worden vastgesteld? (Deel 3) Wat zijn de resultaten van een zenuwoperatie? (Deel 4)

Deel 1: Introductie

De plexus brachialis is het zenuw netwerk dat alle functies van de arm aanstuurt. Het ontstaat uit de spinale zenuwen C5-T1 en verloopt vanuit de halswervelkolom onder het sleutelbeen door, naar de arm. (**Hoofdstuk 1**) OBPL is een rekletsel van de plexus brachialis dat ontstaat tijdens de bevalling. Bij de meeste kinderen zijn alleen de bovenste zenuwen van de plexus (C5 en C6) aangedaan. Hierdoor ontstaat een verlamming van schouderbewegingen, elleboogflexie en supinatie. Bij een letsel van de spinale zenuwen C5 t/m T1 ontstaat een totale verlamming van de arm, ook de handfunctie is dan uitgevallen.

In de acute fase is het niet mogelijk om een onderscheid te maken tussen axonotmesis (oprekking), neurotmesis (verscheuring) of wortel-avulsie (afscheuring uit het ruggenmerg). In alle drie situaties zijn de axonen onderbroken, en bestaat er een parase van de gerelateerde musculatuur. Herstel van functie treedt pas op wanneer voldoende axonen uitgroeien en opnieuw contact maken met de betreffende spier.

Bij axonotmesis blijft de basaalembraankoker – die om elk axon ligt – intact, en deze koker zal uitgroeien van het axon leiden naar het oorspronkelijke eindorgaan. Wanneer naast het axon ook de basaalembraankoker is gescheurd en het zenuw-skelet beschadigd is geraakt, spreekt men van neurotmesis. De axonen zullen ongeleid gaan uitgroeien, wat leidt tot neuroom-vorming. De verbinding van het ruggenmerg naar de spier herstelt dan niet, en de verlamming van de arm blijft bestaan. Een typische bevinding bij OBPL is het “neuroma-in-continuity”: er bestaat geen volledige onderbreking van de zenuw, maar er is een pseudocontinuïteit tussen het proximale en distale deel, gevormd door zenuw littekenweefsel.

De chirurgische herstel technieken die worden toegepast zijn zenuw-transplantatie en zenuw-transfer. Bij een zenuw-transplantatie wordt een lichaamseigen zenuw

gebruikt – in de regel een zenuw uit de kuit (de n suralis) – om het defect te overbruggen dat ontstaat wanneer het neuroomweefsel is geresecteerd. Bij een zenuw-transfer wordt een beschadigde zenuw aangesloten op een normaal functionerende zenuw die niet bij het letsel betrokken is. De oorspronkelijke functie van de donor-zenuw gaat hierbij verloren. Bij beide technieken ontstaat pas herstel van functie na volledige uitgroei van axonen (circa 1 mm per dag) via de chirurgisch aangelegde route.

Ernstige zenuwletsels zonder spontaan herstel werden al in het begin van de twintigste eeuw geopereerd, voor het eerst in 1902. (**Hoofdstuk 2**) De resultaten van deze operaties waren echter beperkt, en een operatie was door de toenmalige narcosetechnieken niet ongevaarlijk. Mede door rapportage van redelijk goede resultaten na een afwachtend beleid, raakte zenuw-chirurgie voor de behandeling van OBPL in diskrediet, en werd praktisch niet meer uitgevoerd na 1930.

In het eind van de jaren tachtig van de twintigste eeuw werden zenuwoperaties opnieuw geïntroduceerd voor de behandeling van OBPL. Een belangrijke reden hiervoor was van technische aard, namelijk de introductie van de operatiemicroscopie en bijbehorend micro-instrumentarium en hechtmateriaal. In eerste instantie leidde dit tot ontwikkeling van zenuwchirurgie bij volwassenen met een traumatisch plexus brachialis letsel, en vervolgens ook bij kinderen met een OBPL.

In **Hoofdstuk 3** wordt onderzocht welke criteria verschillende chirurgen toepassen om te besluiten of een operatie geïndiceerd is. Geen van deze criteria blijkt gebaseerd op methodologisch solide onderzoek. Vaak werd een vergelijking gemaakt tussen een chirurgisch behandeld cohort en een niet-geopereerd cohort. Door selectiebias verschilt in de regel de uitgangssituatie van de (veelal kleine) cohorten, waardoor de resultaten niet vergelijkbaar zijn. Andere auteurs vergelijken de resultaten die bereikt werden met zenuw-chirurgie met resultaten van spontaan herstel bij kinderen uit hetzelfde cohort die niet geselecteerd waren voor zenuw-chirurgie.

Deel 2: Oorsprong van het letsel en natuurlijk beloop

In **Hoofdstuk 4** werden obstetrische factoren in een cohort van 206 geopereerde kinderen onderzocht. De uitkomstmaat was de neurologische ernst van het zenuwletsel. De ernst werd bepaald door te bepalen welke spinale zenuwen waren aangedaan, en vervolgens verdeeld in drie groepen: C5-C6, C5-C7 en C5-T1. Er werd een duidelijke *dosis-effect* relatie gevonden tussen de neurologische ernst van het zenuwletsel en het geboortegewicht.

Het was al bekend dat een groter risico bestaat op het ontstaan van een OBPL bij een hoger geboortegewicht, en ook dat kinderen met een hoger geboortegewicht minder kans hebben op spontaan herstel. Nu is (voor de eerste keer in de literatuur) ook gedocumenteerd dat geboortegewicht bepalend is voor de neurologische ernst van het zenuwletsel. Hierdoor blijkt geboortegewicht op drie niveaus een bepalende factor te zijn bij het ontstaan van een OBPL.

De betekenis van deze bevinding ter preventie van het ontstaan van OBPL is waarschijnlijk beperkt. De consequentie zou zijn om boven een bepaald geboortegewicht een keizersnede te verrichten, aangezien het risico op een OBPL bij een keizersnede

verwaarloosbaar klein is. Het eerste probleem van een dergelijke strategie is dat geboortegewicht niet betrouwbaar in utero is vast te stellen. Het tweede probleem is dat veel kinderen ondanks een hoog geboortegewicht worden geboren zonder OBPL. Er zou een onevenredig groot aantal keizersneden nodig zijn (berekend rond de 10.000) om één OBPL te voorkomen.

In **Hoofdstuk 5** wordt een systematisch literatuuronderzoek naar het natuurlijk beloop beschreven. In veel leerboeken en overzichtsartikelen, maar ook in de klinische praktijk, wordt vaak verondersteld dat 90% van de kinderen met een OBPL spontaan volledig zal herstellen.

De beschikbare literatuur werd beoordeeld aan de hand van 4 criteria met betrekking tot de methodologie. Deze criteria waren 1) prospectieve onderzoeksopzet; 2) de onderzochte populatie betreft een geografische populatie (niet een ziekenhuis populatie van verwezen kinderen); 3) een follow-up van ten minste drie jaar; 4) het eindstadium moet geprotocolleerd geëvalueerd worden, en het eindstadium mag niet beïnvloed zijn door chirurgische behandeling.

In totaal werden 76 studies onderzocht. Geen enkele studie voldeed aan alle vier criteria, en slechts zeven voldeden aan twee criteria. Wanneer naar de methodologisch beste studies werd gekeken, blijkt dat bij 20%-30% van de kinderen een onvolledig herstel heeft plaatsgevonden.

De eerste conclusie was dat het natuurlijk beloop methodologisch onvoldoende is onderzocht, en de tweede conclusie was dat het geldende optimisme over het natuurlijk herstel niet gegrond is.

Deel 3: Elektrofysiologische evaluatie van de ernst van het letsel.

Hoofdstuk 6 betreft een review van de beperkingen van naald elektromyografie (EMG) bij kinderen met een OBPL. Specifiek de aanwezigheid van actiepotentialen in een klinisch paralytische spier bemoeilijkt de interpretatie van het EMG bij een leeftijd rond de drie maanden. Dit is het moment waarop frequent een beslissing wordt genomen of een zenuw-reconstructie geïndiceerd is.

Voor deze “inactieve MUPs” (Motor Unit Potentials) wordt een aantal verklaringen gegeven. Een klein aantal axonen groeit waarschijnlijk uit door het neuroma-incontinuity heen, en herstelt contact met de spier. Deze uitgroei is echter ongericht (misrouting) waardoor deze axonen niet bijdragen aan functie, terwijl ze wél bijdragen aan de actiepotentiaal die met EMG wordt gemeten. Andere factoren die een rol spelen in de discrepantie tussen EMG en neurologische functie zijn: een afwijkende corticale aansturing van de aberrant uitgegroeide axonen, de verhouding tussen de grootte van de spiervezels bij kinderen en de grootte van de EMG naald, en persistente foetale innervatie-patternen.

In **Hoofdstuk 7** wordt een prospectief cohort onderzoek beschreven. Dit onderzoek had als doel om een model te ontwikkelen waarmee al op jonge leeftijd een uitspraak over de prognose kan worden gedaan. Een vroege inschatting van de prognose zou moeten leiden tot vroegere verwijzing en – indien noodzakelijk – een operatie

zonder delay. Het is vanuit pathofysiologische aspecten en vanuit klinische ervaring bekend dat een delay tussen zenuwletsel en zenuwherstel een negatief effect heeft op de uitkomst van zenuwherstelchirurgie.

Een groep van 48 kinderen werd neurologisch en neurofysiologisch onderzocht op de leeftijd van ~1 week, ~1 maand en ~3 maanden. De bevindingen bij neurologisch onderzoek en bij EMG op deze drie momenten (de predictoren) werden gerelateerd aan de uiteindelijke uitkomst.

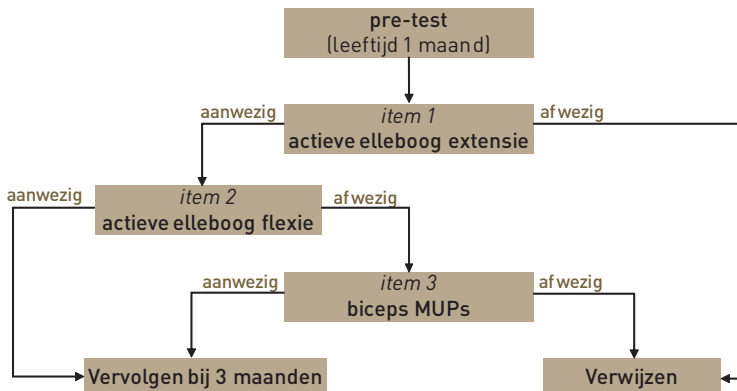
Er bleek dat naaldonderzoek van de biceps op de leeftijd van één maand de voorspelling van de uitkomst verbetert met 13%. De combinatie van het EMG samen met neurologisch onderzoek van de elleboogextensie en elleboogflexie geeft een correcte voorspelling van de uitkomst bij 44 (94%) van de 47 kinderen. Deze combinatie-test had de best voorspellende waarde van de totale set van onderzochte predictoren; de sensitiviteit was 1.0, specificiteit 0.88, positief voorspellende waarde 0.87, en negatief voorspellende waarde 1.0.

Het algoritme bestaat uit drie stappen. (Figuur 1) Indien er geen extensie van de elleboog tegen de zwaartekracht bestaat, is de prognose slecht. Indien extensie van de elleboog aanwezig is, wordt flexie van de elleboog bekeken. Als er flexie tegen de zwaartekracht bestaat is de prognose gunstig. Als er geen flexie is, wordt naaldonderzoek van de biceps verricht. Het ontbreken van MUPs is een prognostisch ongunstig teken.

Dit eenvoudige driestaps algoritme geeft op de leeftijd van één maand al een goede indicatie over de prognose. Indien de prognose als ongunstig wordt ingeschat, dient het kind verwezen te worden naar een specialistisch centrum.

Het algoritme werd vervolgens geëvalueerd bij een groep van 60 patiënten in het LUMC en van 13 patiënten van de afdeling Neurochirurgie van de Universiteit van Michigan (Ann Arbor, U.S.A.). In deze validatie groepen was het aantal correcte voorspellingen iets lager dan in het onderzoekscohort, namelijk 88% (53/60) en 85% (11/13) in vergelijking met 94%. De voorspellende waarde is echter ruim voldoende

Figuur 1: Algoritme van neurologisch onderzoek en EMG



om al in een vroeg stadium te beslissen tot verwijzing naar een gespecialiseerd centrum. Een belangrijke bevinding was dat de sensitiviteit in beide validatie groepen hoog was (0.97 en 1.0). Slechts één kind zou onterecht niet vroeg verwezen zijn.

In **Hoofdstuk 8** worden de bevindingen beschreven van intra-operatieve neurofysiologische metingen bij 95 kinderen. Deze methode wordt gebruikt bij volwassenen om de mate van zenuw schade te bepalen. Tijdens de operatie werd elektrische geleiding over het neuroom gemeten als NAP (nerve action potential) in de zenuw distaal van het neuroom en als CMAP (compound motor action potential) in de spier. Deze metingen werden gerelateerd aan de ernst van het letsel (normaal, axonotmesis, neurotmesis, avulsie) die vastgesteld werd op basis van: 1) de mate van neuroomvorming 2) CT-myelografie 3) zenuwstimulatie met observatie van spieractiviteit en 4) histologisch onderzoek dan wel klinische follow-up.

Op groepsniveau werd een duidelijke relatie gevonden tussen de amplitude van de actiepotentiaal en de ernst van het zenuwletsel. Aangezien er een overlap bestond tussen waarden van de amplitude in de verschillende groepen, kon op individueel niveau geen afkapwaarde worden bepaald om de diagnose vast te stellen op basis van NAP en CMAP amplitude. Er werd geconcludeerd dat NAP en CMAP metingen bij OBPL geen toegevoegde waarde hebben om het beslissingsproces tijdens operatie te verbeteren.

De grootste beperking van het vaststellen van de ernst van het letsel is dat een gouden standaard ontbreekt om de ernst vast te stellen, aangezien er door de operatie wordt ingegrepen in het natuurlijk beloop van de aandoening. (**Hoofdstuk 9**) Dit geldt zowel voor het bepalen van de voorspellende waarde van het pre-operatief EMG als voor het intra-operatief meten van NAPs en CMAPs. Een gouden standaard zou alleen bereikt worden door bij een grote groep patiënten een operatie te doen, met als enig doel om de vermeende ernst van het zenuwletsel vast te stellen. De ernst van het zenuwletsel wordt vastgesteld met inspectie en neurofysiologische metingen, maar een zenuwreconstructie wordt niet uitgevoerd. De neurologische functie moet vervolgens na meerdere jaren worden vastgesteld, en gerelateerd worden aan de pre-operatieve en peroperatieve bevindingen en de verrichte metingen. Het is niet waarschijnlijk dat een dergelijk onderzoek ooit zal worden uitgevoerd. De onderzoeksopzet zoals die is gebruikt is in hoofdstuk 7 en 8 lijkt – ondanks haar beperkingen – het beste dat haalbaar is.

Deel 4: Resultaten van zenuwchirurgie

Een kritische evaluatie van eigen resultaten is onmisbaar om de waarde te bepalen van een specifieke zenuw-reconstructie, om de eigen resultaten te vergelijken met die van anderen, en om ouders realistisch te informeren over de verwachtingen van een operatie. Er werd een PubMed-search verricht, (Tabel 1 van hoofdstuk 14, pagina 238) om alle patiëntseries die resultaten van zenuwchirurgie hebben gepubliceerd te identificeren, met als doel om een vergelijking te kunnen maken met de eigen resultaten. De meest in het oog springende bevinding was dat bijna elk artikel een eigen evaluatiemethode hanteert.

In **Hoofdstuk 10** worden de resultaten van herstel van schouderfunctie beschreven na zenuwreconstructie van de n suprascapularis, specifiek de gleno-humerale exorotatie. Exorotatie is nodig om de hand van de buik af te bewegen, en dus om de hand bij de mond of op het hoofd te krijgen. De resultaten bij 86 kinderen werden onderzocht. De zuivere gleno-humerale exorotatie werd gemeten in het sagittale vlak waarbij de arm in adductie werd gefixeerd, en een compensatoire houding van de wervelkolom werd tegengegaan.

Herstel van zuivere exorotatie was beperkt: slechts 20% van de kinderen behaalde exorotatie van 20° of meer; bij 40% was er geen herstel van exorotatie. Wanneer echter gekeken werd naar de functionele uitkomst met behulp van de Mallet-score, waren de resultaten een stuk beter: 88% van de kinderen kreeg de hand bij de mond, en 75% kreeg de hand op het hoofd.

Mogelijke factoren van invloed werden onderzocht: leeftijd en ernst van het letsel hadden geen invloed hadden op het resultaat. Hiernaast bleek er geen verschil te zijn of de zenuwreconstructie was verricht middels zenuw-grafting van C5 - n suprascapularis dan wel middels een zenuwtransfer van de n accessorius - n suprascapularis. De samenstelling van deze twee groepen verschilde echter: in de groep van zenuwtransfer waren er meer kinderen met een totaal letsel, en in deze groep kwamen (logischerwijs) ook meer wortel-avulsies voor. Aangezien de resultaten gelijkwaardig bleken te zijn, lijkt het niet opportuun om een gerandomiseerde studie op te zetten om beide behandelingsopties te vergelijken. Eén van beide methodes kan toegepast worden toegespitst op de individuele patiënt afhankelijk van de precieze aard en uitgebreidheid van het zenuwletsel.

De resultaten van handfunctie na zenuwreconstructie bij totale uitval van armen handfunctie worden besproken in **Hoofdstuk 11**. In totaal werd bij 33 kinderen een reconstructie verricht van zenuwen die bijdragen aan de handfunctie. Een subgroep (n=13) werd geselecteerd waarbij 1) de follow-up voldoende lang was om het resultaat te meten en 2) alle zenuwelementen die bijdragen aan handfunctie door het letsel waren onderbroken, of dat pseudocontinuïteit van deze zenuwelementen was doorgenoemen tijdens de operatie. Door deze selectie werd zeker gesteld dat het resultaat alleen door de zenuwreconstructie was bereikt. De resultaten van zenuwreconstructie met dergelijk strenge inclusiecriteria was nog niet eerder gepubliceerd.

Het resultaat werd gemeten met de Raimondi hand score; een score van 3 of meer geeft aan dat de hand kan worden gebruikt als ondersteunende hand bij bimanuele activiteiten. Bij 9 van deze 13 kinderen (69%) werd dit bereikt. Geconcludeerd werd dat herstel van bruikbare handfunctie mogelijk is bij de meerderheid van de kinderen met een totaal letsel. Deze bevinding verschilt van resultaten van zenuwherstel bij volwassenen met een plexus brachialis letsel: bij volwassenen wordt slechts bij een kleine minderheid een functioneel eindstadium van de hand bereikt. Bij volwassenen heeft zenuwreconstructie met als doel herstel van handfunctie om deze reden geen prioriteit.

Bij kinderen met een OBPL moet herstel van handfunctie de eerste prioriteit zijn in de strategie tijdens de operatie. Indien er slechts één proximale zenuwstomp beschikbaar is (in de regel wortel C5) door avulsie van de overige zenuwen, dient deze

stomp in zijn geheel gebruikt te worden voor herstel van handfunctie. Herstel van schouderfunctie en elleboogflexie wordt dan nagestreefd door een transfer van extraplexale zenuwen: transfer van de n accessorius – n suprascapularis en van de nn intercostales – n musculocutaneus.

In **Hoofdstuk 12** worden de resultaten geanalyseerd van 42 zenuw-transfers ten behoeve van herstel van de m biceps. Deze zenuw-transfers worden vaak gebruikt als het oorspronkelijke aansluitpunt (de proximale stump C5 of C6) niet beschikbaar is voor zenuwtransplantatie doordat er een wortel-avulsie heeft plaatsgevonden.

De resultaten van specifiek twee zenuw-transfers werd onderzocht: de transfer van drie intercostaal zenuwen (ICN) en de transfer van de n pectoralis medialis (MPN). In beide gevallen is het distale doel de n musculocutaneus (MCN) waarmee reïnnervatie van de m biceps wordt nagestreefd.

Een herstel van de biceps van MRC kracht graad 3 of beter werd bereikt bij 88% van de kinderen. De resultaten van MPN-MCN transfer waren iets beter (92%) dan van de ICN-MCN transfer (82%). Dit verschil was statistisch niet significant, bovendien verschilden beide groepen in die zin dat er in de ICN-MCN groep meer kinderen waren met een totaal plexusletsel.

Hoofdstuk 13 beschrijft de resultaten van “end-to-side” zenuw-transfers. Bij deze techniek wordt een beschadigde zenuw aangesloten op de zijkant van een goed functionerende zenuw. Anders dan bij een end-to-end zenuw transfer gaat de functie van de donor-zenuw niet verloren. De hypothese van een dergelijke reconstructie is dat axonen in de gezonde zenuw een afsplitsing vormen die in de acceptor-zenuw groeit en herstel van functie bewerkstelligt. In het laboratorium leek deze techniek succesvol, waardoor deze techniek als pilot-studie is toegepast door professor Alain Gilbert, één van de grondleggers van de moderne chirurgische behandeling van zenuwchirurgie wegens OBPL.

Bij twaalf kinderen met een ernstig OBPL waren 20 end-to-side transfers bij 12 kinderen verricht in het Institut de la Main (Parijs) en de resultaten werden retrospectief onderzocht. Van de 20 repairs was er geen functieherstel bij 5, een gedeeltelijk functieherstel bij 8, en bij 7 een kracht graad 3 of meer van de betreffende spier. De moeilijkheid was dat bij veel end-to-side transfers niet goed vast te stellen was of het herstel daadwerkelijk exclusief kon worden toegeschreven aan de verrichte zenuwreconstructie. Slechts bij twee kinderen was dit het geval.

Aan de hand van deze resultaten en van een kritische analyse van de literatuur over end-to-side repair werd geconcludeerd dat deze techniek onvoldoende betrouwbaar is om te gebruiken bij kinderen met een OBPL.

Deel 5: Samenvatting en Discussie

In **Hoofdstuk 14** worden alle hoofdstukken samengevat en gerelateerd aan de meeste recente literatuur. De grootste beperking om de waarde vast te stellen van zenuwchirurgie wegens OBPL, is dat er geen onderzoek van methodologisch goede kwaliteit voorhanden is dat bewijst dat zenuwchirurgie beter is dan een expectatief beleid. Deze omissie wordt mede veroorzaakt doordat OBPL een zeldzame aandoening

is waardoor de patiëntgroepen vaak klein zijn. Het natuurlijk beloop, hetgeen zou moeten dienen als referentie voor chirurgische behandeling, is kwalitatief slecht beschreven in de literatuur. Daarnaast zijn er geen goede vergelijkende studies die het natuurlijk beloop vergelijken met zenuwchirurgie. De argumenten ten faveure van zenuwchirurgie bestaan vaak uit een vergelijking van chirurgische resultaten met historische cohorten of cohorten uit een ander ziekenhuis. De inclusiecriteria c.q. de indicatie voor operatie verschilt vaak per studie, evenals de chirurgische strategie en de toegepaste technieken. Verder verschillende de uitkomstmaten per studie, waardoor poolen van resultaten niet mogelijk is.

Sommige auteurs bepleiten een gerandomiseerd onderzoek waarbij geloot wordt tussen zenuwchirurgie en een expectatief beleid. Een dergelijke randomisatie wordt bemoeilijkt door een aantal factoren. Ten eerste is, ondanks de beperkingen in de literatuur, wel zeker vastgesteld dat een bepaald percentage van de kinderen met een OBPL een onvolledig spontaan herstel zal doormaken, met een levenslange beperking tot gevolg. Onderzoek uit een regio waar zenuwchirurgie niet voorhanden was, laat zien dat van kinderen met een totale uitval er geen enkel kind een bruikbare arm-hand functie kreeg. Ook bestaan er frequent wortel-avulsies blijkens operatieve bevindingen, (historische) autopsieresultaten, en CT-myelografie. Van een dergelijk verlies van continuïteit is geen functioneel herstel te verwachten. Om kinderen met zo een ernstig letsel een zenuwchirurgisch herstel te onthouden tijdens randomisatie is niet ethisch.

Een tweede factor die randomiseren bemoeilijkt betreft de uniciteit van elk zenuwletsel. Aangezien het een gesloten tractieletsel betreft, kan de exacte aard en uitgebreidheid van de zenuwshade niet voldoende zeker worden vastgesteld middels neurologisch onderzoek, elektromyografisch onderzoek, of radiologisch onderzoek. Een operatieve exploratie kan worden beschouwd als een extra diagnostische stap, waarbij deze uiteraard alleen dient plaats te vinden als er een grote kans is dat een zenuw-reconstructie nodig blijkt te zijn.

Een derde factor vloeit voort uit de vorige twee: veel zenuwchirurgen zijn inmiddels overtuigd geraakt dat bij een bepaalde ernst van zenuwletsel het te verwachten natuurlijk beloop ongunstiger is dan een chirurgische behandeling. Er is dan geen gelijkwaardigheid tussen beide behandelarmen in de ogen van de behandelaar, hetgeen een eerste ethische voorwaarde is voor randomisatie.

Sommige vraagstukken zijn mogelijk wel geschikt voor randomisatie. Randomisatie wordt dan bemoeilijkt door de lage incidentie van het letsel, waardoor multi-center studies nodig zijn. Een eerste stap die moet worden genomen voordat dergelijke samenwerking succesvol kan zijn, is het ontwikkelen van breed gedragen uitkomstmaten. Deze ontwikkeling is in gang.

Hopelijk leidt samenwerking tussen verschillende centra tot een verbetering van de kwaliteit van onderzoek naar OBPL, hetgeen de behandeling van kinderen met OBPL moet optimaliseren.

