



Universiteit  
Leiden

The Netherlands

## Neonatal Brachial Plexus Palsy: the role of diminished sensibility of the hand on functional recovery

Buitenhuis, S.M.

### Citation

Buitenhuis, S. M. (2024, June 11). *Neonatal Brachial Plexus Palsy: the role of diminished sensibility of the hand on functional recovery*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3762692>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3762692>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

# Chapter 10

**Samenvatting en Algemene Discussie**  
**(Summary in Dutch)**

## **De belangrijkste bevindingen van dit proefschrift**

1. De sensibiliteit van de duim en wijsvinger is bij gezonde kinderen nauwkeuriger dan de sensibiliteit van de derde, vierde en vijfde vinger.
2. Kinderen met een C5-C6 NBPP hebben een verminderde sensibiliteit van de duim en wijsvinger.
3. Een verminderde sensibiliteit van de duim en wijsvinger bij een C5-C6 NBPP correleert met een verminderde handfunctie.
4. Het vermogen om prikkels te lokaliseren naar de duim, wijsvinger, derde en vierde vinger is verstoord bij kinderen met een C5-C6 (C7) NBPP.
5. De meeste kinderen (en hun ouders) met een C5-C6 NBPP zijn zich niet bewust van de verminderde sensibiliteit in hun aangedane hand.
6. Het NBPP is een perifere zenuwlaesie die ook het centrale zenuwstelsel beïnvloedt.
7. De knijpkracht van de hand is verminderd bij kinderen met een C5-C6 NBPP-laesie.
8. Ondanks een verlamde m. biceps kunnen de meeste kinderen met een C5-C6 NBPP-laesie hun elleboog buigen door hun polsextensoeren te gebruiken, het zogenaamde Steindler-effect.
9. De leeftijd om zelfstandig te lopen bij kinderen met een NBPP is vertraagd, wat niet verklaard kan worden door de ernst van de plexuslaesie.

## SAMENVATTING

Het doel van dit proefschrift was om meer inzicht te krijgen in de blijvende gevolgen van een obstetrisch plexus brachialis letsel (OPBL) / Neonatal Brachial Plexus Palsy (NBPP) met betrekking tot sensibel herstel en de senso-motorische ontwikkeling, met als uiteindelijk doel de behandeling van NBPP te optimaliseren. Op basis van het onderzoek in dit proefschrift en mijn 40 jaar ervaring met NBPP-behandeling, worden aanbevelingen gedaan voor verder onderzoek en therapeutische behandelingen. Alle kinderen met een NBPP die deelnamen aan de onderzoeken werden behandeld in het LUMC.

Aan het begin van mijn onderzoek op het gebied van NBPP lag de focus op het verbeteren van de vroege identificatie van ernstige NBPP-laesies waarvoor een zenuwchirurgische behandeling geïndiceerd is. In de eerste maanden na de geboorte zijn milde NBPP-laesies moeilijk te onderscheiden van ernstige laesies, omdat ze dezelfde klinische presentatie hebben, namelijk verlamming van de spieren die geïnnerveerd worden door de aangedane zenuwen. In de loop van enkele maanden herstellen milde zenuwletsels spontaan, terwijl ernstige letsels dat niet doen. Vroege identificatie van een ernstig zenuwletsel is essentieel. Hoe eerder wordt vastgesteld dat spontaan herstel onvoldoende zal zijn om een goede arm functie te bereiken, hoe eerder het zenuwletsel kan worden geopereerd en hoe beter de resultaten van operatieve zenuwreconstructie zullen zijn. De functie van de m. biceps werd in die periode gebruikt als belangrijkste indicator : bij een paralytische biceps is een zenuwoperatie nodig. De m. biceps is de belangrijkste spier voor elleboogflexie, maar bicepsfunctie en elleboogflexie zijn niet hetzelfde. We ontdekten dat bij sommige baby's de elleboog werd gebogen zonder dat daarbij de m.biceps actief werd aangespannen, maar met een trucbeweging waarbij de pols extensoren worden aangespannen, het zogenaamde Steindler-effect. We spreken van een 'bovenste' plexusletsel als met name de spinale zenuwen C5 en C6 zijn aangedaan. Bij een dergelijk C5-C6 letsel functioneren de pols extensoren goed, terwijl de biceps verlamd is. Als de origo van de pols extensoren net proximaal van het ellebooggewricht ligt, dan zal bij aanspannen niet alleen de pols extenderen, maar ook de elleboog buigen. Bij een bovenste plexusletsel is het cruciaal om een goed onderscheid te maken tussen elleboogflexie op basis van spieractiviteit van de biceps of door middel van het Steindler-effect, omdat anders een ernstig zenuwletsel gemist kan worden dat een operatie zou vereisen. Dit onderscheid bleek in de klinische situatie vaak moeilijk vast te stellen.

Daarom was er behoefte om de selectie voor zenuwchirurgie te optimaliseren door een objectieve manier te ontwikkelen. Met dit doel voor ogen hebben we een prospectieve studie uitgevoerd (2002-2004) met een cohort van 48 kinderen met NBPP. We concludeerden dat de ernst van NBPP betrouwbaar kan worden voorspeld op de leeftijd van één maand wanneer naald-EMG van de m. biceps wordt opgenomen in het algoritme. In het algemeen lag de focus van onderzoek op het gebied van NBPP de afgelopen decennia op de evaluatie van uitkomsten van interventies die als doel hadden de motoriek en motorische functie te verbeteren. Er was weinig aandacht en kennis over sensibiliteit, zowel kwalitatief als kwantitatief. Het was algemeen aanvaard dat de sensibiliteit bij kinderen met een bovenste NBPP niet was verminderd, of in ieder geval niet in die mate dat het de arm- en/of handfunctie beïnvloedde. Tijdens observatie van veel kinderen met NBPP in het Leids Zenuwcentrum en na van hun ouders te horen over verminderde functie en inzet van de hand kwam naar voren dat deze veronderstelling misschien niet klopt. Bij kinderen met een NBPP-letsel waarbij de spinale zenuwen C7, C8 en T1 betrokken zijn, is het duidelijk dat de handfunctie verminderd zal zijn. Bij kinderen met een bovenste NBPP is dit minder vanzelfsprekend. Bij deze groep zijn immers alleen de spinale zenuwen C5 en C6 aangetast die de schouderbewegingen en elleboogflexie innervieren. Het bleek echter dat kinderen met een bovenste NBPP ook problemen met de handfunctie ondervonden en 'onhandigheid' lieten zien. Onze eigen klinische observaties en verhalen van ouders motiveerden ons om te onderzoeken of handfunctie aangedaan was bij een bovenste plexusletsel, en zo ja, hoe dit verklaard kan worden.

We hebben een studie opgezet om te onderzoeken of de sensibiliteit van de hand bij kinderen met een bovenste plexusletsel een rol kon spelen bij deze waargenomen 'onhandigheid'.

Als uitgangspunt hebben we eerst de sensibiliteit van de hand en vingers onderzocht bij een groep gezonde kinderen. We gebruikten vier verschillende sensibiliteitstesten; in Bijlage B zijn de gebruikte testformulieren bijgevoegd. In **Hoofdstuk 2** worden de resultaten van het onderzoek bij gezonde kinderen gepresenteerd. In **Hoofdstukken 3, 4 en 5** worden de resultaten gepresenteerd van onze sensibiliteitsstudies bij kinderen met een bovenste plexus letsel. Om de gebruiksstoornis van de hand bij kinderen met een NBPP aanvullend te analyseren, hebben we onderzocht of de knijpkracht van de hand een rol zou kunnen spelen bij de verminderde hand inzet door kinderen met een bovenste plexus letsel. We

presenteren de resultaten van de knijpkracht meting in **Hoofdstuk 6**. De door NBPP verminderde armfunctie kan nog meer worden beperkt als er gelijktijdig een mentale en/of centrale neurologische stoornis aanwezig is. Het is belangrijk om te weten of dergelijke bijkomende factoren aanwezig zijn, omdat de consequentie kan zijn dat de therapie moet worden aangepast. Daarom hebben we de incidentie van cerebrale parese of andere motorische of mentale problematiek bij kinderen met een NBPP bestudeerd en gekeken naar potentieel gerelateerde factoren zoals bv. zogenaamde fidgety movements. De resultaten van dit onderzoek worden gepresenteerd in **Hoofdstuk 7**. Er is niet veel onderzoek gedaan naar de ontwikkeling van grove motoriek bij kinderen met een NBPP. Als deze ontwikkeling vertraagd is, dan kan dit de ontwikkeling van de armfunctie belemmeren en kan dit ook gevolgen hebben voor therapie. Om inzicht te krijgen in de grove motorische ontwikkeling hebben we gekeken naar de leeftijd waarop kinderen met een NBPP zelfstandig konden lopen, waarvan de resultaten worden gerapporteerd in **Hoofdstuk 8**.

## ALGEMENE DISCUSSIE

**Hoofdstuk 1** van dit proefschrift geeft een uitgebreide inleiding over NBPP. De oorzaak van het letsel wordt beschreven en de manier waarop verschillende gradaties van zenuwletsels worden uitgelegd. Een letsel met voornamelijk axonotmesis (Sunderland graad 2 letsel) zal spontaan herstellen. Wanneer er een neurotmesis (Sunderland graad 4 of 5 letsel) of wortelavulsies bestaan, zal spontaan herstel niet optreden en is een operatieve zenuwreconstructie nodig. De moeilijkheid is dat minder ernstige en ernstige NBPP-letsels aanvankelijk dezelfde klinische presentatie hebben. De in Leiden ontwikkelde drie-item-test voorspelt in 94% van de gevallen correct welke laesies ernstig zijn en moeten worden doorverwezen naar een gespecialiseerd centrum. De verschillende behandelingsopties voor kinderen met een NBPP worden besproken: zenuwtransplantatie, zenuwtransfer, peestransfer, osteotomie, botulinetoxine injectie, spalken en fysiotherapie. Het resultaat van chirurgische behandelingen wordt kort beschreven. Verder wordt de problematiek van contractuurvorming in schouder en elleboog besproken en de behandel mogelijkheden.

In **Hoofdstuk 2** wordt beschreven hoe de sensibiliteit van de hand bij gezonde kinderen kan worden geëvalueerd. Normaalwaarden zijn relevant geworden met het oog op ontwikkelingen in reconstructieve chirurgie van perifere zenuwen, met name van ernstige

NBPP letsels, andere perifere zenuwlaesies en cerebrale parese. Het vaststellen van de sensibiteit van de hand bij kinderen werd tot nu toe belemmerd door het ontbreken van meetmethoden om de sensibiteit objectief te beoordelen. Aan dit onderzoek namen 25 gezonde kinderen in de leeftijd van 7-12 jaar (gemiddeld 9,5 jaar) deel. De sensibiteit van beide handen werd geanalyseerd met behulp van vier verschillende methoden: (1) Semmes-Weinstein Monofilament-test (SW); (2) twee-punts discriminatie (2-PD); (3) lokalisatietest (LT) en (4) stereognostische objectherkenning (SOH). Er werden aanpassingen gedaan aan de daarvoor bij volwassenen gebruikte instrumenten vanwege de kleinere omvang van de handen van de kinderen en hun vermogen om de toegewezen taak te begrijpen en geconcentreerd te blijven. We vonden dat lichte druk met een SW-filament (D; 2,83 mm) voldoende was om als stimulus te detecteren in 94% van de onderzochte punten op de vingertoppen. Twee aangrenzende punten werden het best onderscheiden in de wijsvinger, gevolgd door de duim. De meeste kinderen hadden een 2-PD afstand van 2 mm van de wijsvinger. De 2-PD was aanmerkelijk minder in de pink. Deze bevindingen weerspiegelen waarschijnlijk een hogere dichtheid van sensorische receptoren in de top van de wijsvinger in vergelijking met de andere vingertoppen. De lokalisatie-test vergde veel concentratie van de kinderen. Ze vroegen vaak of ze hun vingers mochten bewegen, omdat ze daardoor beter konden voelen. Zowel in de dominante als in de niet-dominante handen lagen de lokalisatiescores dicht bij het maximum. Scores voor SOH waren 100% voor zowel de dominante als niet-dominante handen. Over het algemeen zagen we in geen van de vier tests een significant verschil tussen de dominante en niet-dominante handen. Dankzij de in deze studie verzamelde basiswaarden konden we de sensibiteit van de hand bij kinderen met een bovenste NBPP vergelijken met gezonde controles.

In **Hoofdstuk 3** bestudeerden we een cohort van 50 kinderen met een bovenste NBPP. We ontdekten dat ze een verminderde sensibiteit van de duim en van de wijsvinger hadden, getest met SW Monofilament en 2-PD. Normale sensorische input naar de somatosensorische cortex vroeg in het leven is essentieel voor de ontwikkeling van motorische vaardigheden. Een goede sensibele feedback van deze twee vingers is bijvoorbeeld belangrijk bij het maken van een pincetgreep. De verminderde sensibele feedback kan het voor de kinderen met NBPP noodzakelijk maken om activiteiten die met twee handen moeten worden uitgevoerd onder visuele controle te verrichten. Om de

handfunctie bij kinderen met NBPP te beoordelen, evalueerden we de behendigheid en gebruikten we één enkel item van de Movement Assessment Battery for Children-2 (MABC-2). De testen hadden betrekking op een specifieke leeftijd gerelateerde bimanuele activiteit. De kinderen van 7-10 jaar haalden een draad door gaten in een plankje en de kinderen van 11-12 jaar maakten een driehoek met bouten en moeren. Aangezien deze specifieke taken bimanueel zijn, werden zowel de dominante als de assisterende hand gelijktijdig getest. Kinderen mochten de draad en de driehoek niet op tafel leggen, maar moesten ze met beide handen vasthouden. Eerdere studies uitgevoerd door andere onderzoeksgroepen maakten gebruik van de Nine-Hole Peg Test, of pick-up test. Voor het uitvoeren van deze testen is een goede actieve exorotatie van de schouder nodig om de hand zijwaarts in de ruimte te positioneren. Omdat deze functie meestal beperkt is in een bovenste NBPP, vonden we deze testen niet geschikt om de handfunctie te evalueren.

Uit de studie beschreven in Hoofdstuk 3 is gebleken dat kinderen met een bovenste NBPP niet alleen een verminderde schouder- en elleboogfunctie hebben, maar ook een verminderde handfunctie. Verschillende kwaliteiten dragen bij aan het normaal functioneren van de hand. Vingersensibiliteit omvat naast 2-PD en druk ook het vermogen om een prikkel te lokaliseren. Daarom hebben we in een vervolgstudie een gedetailleerde analyse van de tactiele handsensibiliteit uitgevoerd, met name gericht op het vermogen om een sensibele stimulus op de vingers correct te lokaliseren.

**Hoofdstuk 4** bevat een studie van kinderen met een bovenste NBPP waarin we analyseerden in welke mate een prikkel op de vingertoppen correct gelokaliseerd kan worden. Het dikste SW-Monofilament werd op het radiale of ulnaire deel van elke vingertop gedrukt (in totaal vijf vingers 10 gebieden), waarbij door middel van een verticaal scherm het kind zijn of haar hand niet kon zien. De resultaten werden vergeleken met de niet-dominante hand van een controlegroep van vergelijkbare leeftijd. We ontdekten dat het vermogen om een prikkel op de vingertoppen te lokaliseren bij kinderen met een bovenste NBPP significant was verminderd in alle vingers, behalve in de pink. De lokalisatie was verminderd in regio's die passen bij de dermatomen C6 en C7, maar niet in C8. Deze bevinding is waarschijnlijk een van de factoren die ten grondslag ligt aan de verminderde handfunctie bij kinderen met een bovenste NBPP.



Kinderen met een bovenste NBPP worden niet alleen beperkt door een verminderde motorische functie van de schouder en elleboog, maar ook door een verminderd en onjuist vermogen om sensibele prikkels op hun vingers te lokaliseren. Aan het feit dat lokalisatie verminderd is moet aandacht worden besteed met sensorisch gerichte therapie. Interessant is dat tijdens de reguliere controle op de polikliniek van het Leids Zenuwcentrum noch de kinderen, noch hun ouders spontaan melding maakten van de aanwezigheid van sensibele stoornissen in de hand.

In **Hoofdstuk 5** beschrijven we een studie waarin we een eenvoudige vragenlijst gebruikten om systematisch subjectieve sensibele stoornissen en pijn te beoordelen bij kinderen met een bovenste NBPP-laesie. Daarnaast beoordeelden we of ouders zich bewust waren van een mogelijk aanwezig verminderd gevoel of pijn in de hand van hun kind. De vragenlijst werd aan de kinderen en hun ouders voorgelegd, vlak voor het testen van de sensibiliteit met 2-PD en SW-filamenten. De objectieve tests die we verrichtten lieten zien dat de kinderen een verminderd gevoel hadden in de aangedane hand in vergelijking met de niet-aangedane hand. Minder dan één-derde van de kinderen ervoer het verminderde gevoel echter ook als zodanig. We concluderen uit dit onderzoek dat de meerderheid van de kinderen met een bovenste NBPP een verminderde sensibiliteit van hun aangedane hand hadden, maar dat sommigen zich daarvan niet bewust waren. Dat deze kinderen zich niet bewust zijn van de verminderde sensibiliteit is het gevolg van het vroege gemis aan sensibele input naar de hersenen, resulterend in gewenning: de betreffende kinderen weten gewoon niet anders.

In **Hoofdstuk 6** onderzochten we de knijpkracht van beide handen van kinderen met een bovenste NBPP. We vergeleken de knijpkracht met een gezonde controlegroep en beoordeelden correlaties met handsensibiliteit, bimanueel gebruik en exorotatie. De knijpkracht werd beoordeeld met een Jamar-dynamometer. Exorotatie werd beoordeeld met behulp van de Mallet-score. Bimanuele vaardigheid werd gemeten door één van de drie behendigheidssitens van de MABC-2 te gebruiken. Voor kinderen van 7, 8, 9 of 10 jaar bestond de specifieke bimanuele taak uit het rijgen van een draad door gaten in een plankje. Kinderen van 11 of 12 jaar kregen de opdracht om een driehoek te construeren met moeren en bouten in overeenstemming met MABC-2. We hebben voor deze bimanuele taak gekozen

zodat de aangedane hand altijd moest worden ingezet om de taak te volbrengen. Kinderen mochten zowel het draad als de driehoek niet op tafel leggen, maar kregen de instructie om ze met beide handen vast te houden.

De gemiddelde knijpkracht van de niet-dominante hand in de controlegroep was 92% van die van de dominante hand, terwijl dit slechts 76% was in de NBPP-groep ( $p = 0,04$ ). Onze bevindingen laten duidelijk zien dat de knijpkracht verminderd is bij kinderen met een bovenste NBPP-laesie. Eerder werd door anderen vastgesteld dat 50% van de kinderen met C5-C6 laesies een verminderde knijpkracht heeft. De discrepantie met betrekking tot het hogere percentage dat wij vonden, kan worden verklaard door de verschillende uitkomstcriteria die in elk onderzoek werden gebruikt. Het aantal patiënten met een verminderde knijpkracht is aanzienlijk.

We hebben factoren onderzocht die mogelijk ten grondslag kunnen liggen aan de verminderde knijpkracht, bijvoorbeeld een beperkte schouderfunctie. We vonden geen statistische correlatie tussen knijpkracht en exorotatie van de schouder. We vonden ook geen statistische correlatie tussen knijpkracht en sensibiliteit. De correlatie tussen knijpkracht en proprioceptie zou een interessant nieuw onderzoek kunnen zijn om beter te begrijpen hoe de vermindering in knijpkracht te verklaren is. We hebben geen statistische correlatie gevonden tussen knijpkracht en bimanueel gebruik. Een verschuiving van handdominantie (zoals vaak voorkomt bij NBPP) zal waarschijnlijk invloed hebben op het leren van bimanuele activiteiten op centraal zenuwstelselniveau. Meer onderzoek is nodig om de dominante niet-aangedane handfunctie en de rol daarvan in behendigheid en bimanuele activiteiten te beoordelen.

Bovendien kunnen andere factoren die tot nu toe niet gedefinieerd of gemeten zijn, een oorzakelijke rol spelen bij de vermindering van de knijpkracht. Een daarvan kan de cerebrale controle zijn die mogelijk verstoord is bij de ontwikkeling van centrale motorische programma's. In eerdere studies van onze groep beschreven we klinische observaties en functionele MRI gegevens, waarbij we deze veranderingen in de centrale controle inderdaad hadden gevonden.

**Hoofdstuk 7** beschrijft een prospectieve cohortstudie om te onderzoeken of kinderen met een NBPP een hogere incidentie van centrale neurologische ontwikkelingsstoornissen (Central Developmental Disability - CDD) hebben in vergelijking met de algemene bevolking.

CDD werd in deze analyse gedefinieerd als elke mentale en/of neurologische stoornis die werd gediagnosticeerd door een onafhankelijke specialist. Kinderen met NBPP hebben meestal een voorgeschiedenis van een moeilijke bevalling. Een bijkomend gevolg van een traumatische bevalling kan schade aan het centrale zenuwstelsel zijn, wat kan leiden tot CDD. Deze centrale neurologische ontwikkelingsstoornissen kunnen bij kinderen van drie maanden oud worden voorspeld door General Movements (GMs) te beoordelen. De laatste beoordeling voor CDD vond plaats toen de kinderen een gemiddelde leeftijd van 4,8 jaar hadden. We ontdekten dat 5 van de 38 kinderen (13%) een CDD hadden, wat hoger is dan in de algemene bevolking. De conclusie is dat kinderen met een NBPP vaker centrale neurologische problemen hebben. Er was geen relatie tussen de ernst van de NBPP en latere ontwikkelingsproblemen. We vonden ook een verminderde kwaliteit van de GMs op de leeftijd van drie maanden, maar dit bleek niet voorspellend voor ontwikkelingsstoornissen op latere leeftijd. Nadat onze studie is verschenen zijn er nog drie andere artikelen over GMs bij kinderen met een NBPP gepubliceerd. In 2020 werd een groep van 20 kinderen met een NBPP (leeftijd van 9-17 weken) vergeleken met een controlegroep. Deze studie liet zien dat het plexus brachialis letsel geen effect had op de kwaliteit van de GMs, maar dat de kinderen meer compensatie bewegingen maakten aan de niet-aangedane zijde. In een andere studie (uit 2022) werden eveneens de GMs van 54 kinderen met een NBPP vergeleken met een controlegroep. Uit deze studie kwam dat 78% van de kinderen normale GMs had, 4% had abnormale GMs en 19% liet geen GMs zien. De mediaan van de optimale GMs waren significant lager dan die van de controlegroep. Er werd geen relatie tussen de optimal GMs score en de ernst van het plexus brachialis letsel gevonden. De auteurs adviseerden om GMs te scoren bij kinderen met een NBPP, om een verhoogd risico op ontwikkelingsproblemen tijdig te signaleren. In ons onderzoek bleek dat 5 van de 38 kinderen (13%) een CDD hadden. Een gelijke proportie werd ook gevonden bij een recent onderzoek (in 2021) waarbij 19 van 148 (13%) kinderen met een NBPP (13%) een CDD hadden. Andere studies vonden problemen in andere cognitieve domeinen, zoals taalstoornissen en psychiatrische stoornissen. De aanzienlijke incidentie van ontwikkelingsstoornissen uit onze en recente studies, GMs ondersteunt de noodzaak om in de toekomst een langdurige follow-up studie te verrichten van kinderen met een NBPP, met specifieke aandacht voor ontwikkelingsstoornissen.

Ouders die onze poli zenuwcentrum bezochten, gaven regelmatig aan dat ze ongerust waren over de algemene motorisch ontwikkelingen van hun kinderen. Voortvloeiend uit de bevindingen in hoofdstuk 7 hebben we in **Hoofdstuk 8** bestudeerd op welke leeftijd kinderen met een NBPP zelfstandig konden lopen. Het doel was om te onderzoeken of er een vertraging was bij het bereiken van deze mijlpaal van de grove motorische ontwikkeling. In een eerdere studie hadden we vastgesteld dat maar liefst 13% van de kinderen met een NBPP een centrale ontwikkelingsstoornis had op de leeftijd van bijna vijf jaar. Een andere en eerder door ons verrichte studie toonde significante problemen aan met het balanceren van het evenwicht tijdens het lopen over een lijn op de leeftijd van 5-15 jaar. Het vermogen om zelfstandig te lopen is sterk afhankelijk van houdingsregulatie die ontstaat uit een gevarieerd gebruik van houdingspijpen. Eerder onderzoek verricht door anderen evalueerde rompscontrole bij kinderen met een NBPP in de leeftijd van 10 tot 18 maanden. Deze bleek verminderd hetgeen correleerde met de ernst van het plexus brachialis letsel. Aan de ouders van 135 kinderen met unilaterale NBPP werd tijdens het reguliere polikliniekbezoek gevraagd op welke leeftijd hun kind zelfstandig kon lopen. De resultaten werden vergeleken met een internationale normatieve WHO-studie voor een normale populatie. Kinderen met een NBPP bleken gemiddelde 2,4 maanden later los te lopen in vergelijking met de normale populatie, hetgeen significant was. We analyseerden de effecten van de ernst van het plexus letsel en de Apgarscore op de leeftijd van zelfstandig lopen; hierbij werden geen significante correlaties gevonden. Etniciteit bleek de enige significante factor te zijn. In eerder onderzoeken werd etnische afkomst al geïdentificeerd als belangrijke factor bij het behalen van motorische mijlpalen. Het is onduidelijk of etniciteit per se de enige factor is of dat concomitante sociaaleconomische invloeden de verschillen konden verklaren. Een van de zwakke punten van ons onderzoek was, dat de leeftijd van slechts één ontwikkelingsmijlpaal zoals deze werd aangegeven door de ouders niet nauwkeurig genoeg is om de algemene motorische ontwikkeling voldoende te bepalen. Een andere beperking was dat de uitkomst vergeleken werd met normaalwaardes uit de literatuur in plaats van een adequate controlegroep. Hoe de vertraging in het zelfstandig lopen van kinderen met een NBPP te verklaren is, zal verder moeten worden onderzocht. Ons onderzoek en dat van anderen ondersteunen de opvatting dat artsen en therapeuten die kinderen met een NBPP behandelen zich niet alleen op de aangedane arm moeten richten, maar ook op de algemene motorische ontwikkeling van het kind. Toekomstig

onderzoek zou meer inzicht moeten geven of en hoe specifieke kinderfysiotherapeutische behandelingen deze factoren kunnen adresseren.

## **HANSENSIBILITEIT BIJ KINDEREN MET EEN NBPP**

Sensibele input van de vingers is belangrijk voor een goede cerebrale controle van de handfunctie. Vingersensibiliteit bevat verschillende kwaliteiten, zoals druk, twee-punts discriminatie en lokalisatie. Alle zintuiglijke kwaliteiten samen worden in het centraal zenuwstelsel verwerkt om vingerbewegingen mogelijk te maken. In een systematische review werd geconcludeerd dat te weinig over sensibiliteit na een NBPP wordt gerapporteerd. Significante beperkingen werden gevonden en deze uitkomsten worden waarschijnlijk ondergewaardeerd in deze patiëntenpopulatie. We vonden in eerder gepubliceerde onderzoeken behoorlijk grote discrepanties met betrekking tot de uitkomst van de sensibiliteit bij patiënten met een NBPP. Deze discrepanties werden mogelijk veroorzaakt door de vele verschillende beoordelingsmethoden die werden toegepast, het lage aantal geïncludeerde patiënten en de verschillende soorten zenuwchirurgische ingrepen en conservatieve behandelingsmodaliteiten die werden toegepast. Vergelijken was daarom ook moeilijk. (Zie bijlage A)

De kracht van onze sensibiliteitstudies zoals in dit proefschrift beschreven bestaat er uit dat we ons NBPP-cohort vergeleken met een controlegroep van gezonde kinderen van dezelfde leeftijd. Bovendien hebben we alleen kinderen geanalyseerd van wie de dominante hand de niet-aangedane kant was. We hebben de aangedane hand bij NBPP-kinderen vergeleken met de niet-dominante hand van gezonde kinderen. Veel onderzoeken die door anderen zijn uitgevoerd, hadden de aangedane met de niet-aangedane zijde vergeleken. Bij de meeste kinderen met een NBPP is echter de niet-aangedane hand de dominante hand geworden. Uit ons onderzoek naar de knijpkracht bij NBPP (Hoofdstuk 6) bleek dat de knijpkracht van de niet-aangedane dominante hand 10-15% minder was in vergelijking met de knijpkracht in de dominante hand van controles. We vonden dit bij kinderen die een plexus reconstructie hadden ondergaan en een (veronderstelde) dominantieverschuiving hadden. Hoewel dit verschil in ons cohort niet statistisch significant was, vinden we dat er verder onderzoek moet worden gedaan naar de gevolgen van NBPP op de niet-aangedane hand. Het valt nu

niet uit te sluiten dat statistische significantie niet werd bereikt vanwege het relatief kleine aantal patiënten dat werd bestudeerd.

## **IMPLICATIES VAN EEN NBPP MET EEN NEUROMA-IN-CONTINUÏTEIT VOOR CENTRALE PROGRAMMERING**

Bij kinderen met een NBPP wordt peroperatief zelden een complete verscheuring (onderbreking) van spinale zenuwen gevonden, dit in tegenstelling tot traumatische laesies van de plexus brachialis bij volwassenen. Zelfs in ernstige NBPP letsels wordt meestal een neuroma-in-continuïteit van de betrokken plexus brachialis elementen gevonden. Het gevolg van de aanwezigheid van zo'n weefselbrug tussen de proximale en distale onbeschadigde delen van de zenuwen, is dat een klein aantal regenererende axonen het neuroom-in-continuïteit kunnen passeren. Deze succesvolle uitgroei van een beperkt aantal axonen leidt lang niet altijd tot volledig functioneel herstel. Bij ernstige NBPP is het aantal axonen dat met succes een neuroma-in-continuïteit passeert laag. Ook het aantal axonen dat verbinding maakt met hun oorspronkelijke eindorgaan is laag ten gevolge van misrouting.

De regeneratieve respons die volgt na het plexus brachialis tractie letsel vindt plaats in een kritieke periode van sensomotorische ontwikkeling. Het gevolg van het lage aantal axonen dat contact maakt met een eindorgaan en hun verkeerde route is dat er een onvolledig en foutief perifeer axonaal netwerk wordt gevormd. Door de abnormale perifere connecties ontvangt het centrale zenuwstelsel verkeerde feedbackinformatie die de ontwikkeling van stuurprogramma's in het centraal zenuwstelsel verstoort. Deze foutieve opbouw van motorprogramma's in het centrale zenuwstelsel is een verklaring voor de afname van de sensomotorische functie van de hand bij kinderen met NBPP na conservatieve behandeling. Onze groep stelde eerder vast bij volwassenen met een NBPP dat conservatief werd behandeld, dat significant meer motorische misrouting had plaatsgevonden dan bij gezonde controles. Bovendien toonden we aan dat deze patiënten een functionele beperking van de motorische functie hadden die niet kon worden verklaard door uitgesproken spierzwakte. In een ander onderzoek toonde MRI-analyse significante verschillen aan in het volume van het corpus callosum volume bij een cohort van patiënten met een NBPP en dat bij gezonde controles, vooral bij de motorische associatiegebieden. Al deze bevindingen samen onderschrijven de schadelijke gevolgen van een NBPP op de

ontwikkeling van centrale programma's. Deze kennis dient te worden gebruikt bij de behandeling van kinderen met een NBPP.

## **VERANDERINGEN VAN HET CENTRALE ZENUWSTELSEL ALS GEVOLG VAN NBPP,**

### **Een uitleg gebaseerd op de Principes van de Neuronal Group Selection Theory**

De neurobioloog Gerald Edelman ontwikkelde de Neuronal Group Selection Theory. Deze theorie verdeelt de motorische ontwikkeling in twee fasen: de primaire en de secundaire variabiliteit. In de fase van primaire variabiliteit zijn bewegingen zeer gevarieerd: het kind beweegt de ledematen onafhankelijk van omgevingsfactoren en verwerkt de afferente informatie. Rond de leeftijd van drie maanden begint de secundaire fase van variabiliteit. In deze fase wordt op basis van eigen ervaringen uit een repertoire van gevarieerde motorische vaardigheden de beste optie gekozen.

Spontaan motorisch gedrag is gebaseerd op zintuiglijke informatie waarbij de proprioceptie, sensibilliteit, de huid, en het visuele en auditieve systeem een cruciale rol spelen. De leeftijd waarop het kind het bewegingsrepertoire aanpast hangt af van het soort beweging. Reiken met de arm ontwikkelt zich bijvoorbeeld tussen 5 en 13 maanden en fijne manipulatie met de vingers pas na acht maanden. De ontwikkeling van het aanpassingsvermogen kent een individuele variatie, maar kinderen hebben over het algemeen in de tweede helft van hun tweede jaar de fase bereikt van secundair aanpassingsvermogen van alle basis motorische functies (reiken, grijpen, houdingscontrole en voortbeweging).

Het toepassen van deze theorie op de sensomotorische ontwikkeling van een kind met een NBPP heeft een aantal belangrijke implicaties. Kinderen met een NBPP presenteren zich met een beperkende variatie door verlamming van de schouder-, elleboog- en handspieren. De hersenen zullen de beste optie uit een beperkt bewegingsrepertoire ondersteunen en opslaan als de meest geschikte strategie. De afwezige, beperkte of verkeerde feedback belemmert de normale ontwikkeling van motorische controle.

De hypothese is dat wanneer in de loop van de tijd het plexus brachialisletsel (perifere zenuwstelsel) gaat herstellen - hetzij spontaan, hetzij na een zenuw-operatie-, de onvolledig of foutieve ontwikkelde motorische en sensorische functies van het centraal zenuwstelsel veroorzaken dat taken worden uitgevoerd op een gebrekkige manier. Een voorbeeld hiervan is het uitblijven van onwillekeurig meebewegen van de aangedane arm tijdens hardlopen

terwijl de spierkracht van de arm voldoende is hersteld om deze beweging willekeurig uit te voeren. Een ander voorbeeld is de verstoorde onwillekeurige abductie van de arm tijdens balanceren over een dunne lijn. Vroegtijdige intensieve sensomotorische therapie is waarschijnlijk zeer belangrijk om de verkeerde of onvolledige aanleg van hersenprogramma's te verbeteren.

## **KRITISCHE OPMERKINGEN OVER TOEKOMSTIGE BEHANDELINGEN**

Toekomstig onderzoek bij kinderen met NBPP moet zich richten op verschillende aspecten van het verbeteren van functioneel herstel. De volgende onderwerpen zijn van belang.

### ***Vroege interventie***

Kinderen met een NBPP hebben een geboorteletsel in een kritieke periode van ontwikkeling hetgeen niet alleen de sensorische en motorische functie van de arm aantast, maar de ontwikkeling van het hele centrale zenuwstelsel. Vroege behandeling is geïndiceerd om de sensomotorische ontwikkeling te stimuleren. Sensomotorische therapie kan corticale veranderingen bevorderen en de functie verbeteren.

### ***internationale Plexus uitkomst studiegroep (iPluto)***

Er is momenteel geen consensus over hoe de sensibiliteit van kinderen met een NBPP moet worden getest. Om tot consensus te komen is internationale afstemming nodig. Het iPluto testprotocol van het Leids Zenuwcentrum kan een opstap zijn naar een gevalideerd, universeel geaccepteerd testprotocol voor sensibiliteit bij kinderen met NBPP. De meest recente iPluto studie beschrijft het gebruik van PROm (Patient Reported Outcome measures) als uitkomstmaat.

### ***De internationale classificatie van functionele beperkingen en gezondheid (ICF-model)***

Elk domein van het ICF-model (International Classification of Functioning, Disability and Health) is relevant voor alle leeftijden, maar het is belangrijk om te beseffen dat de prioriteiten van de behandeling kunnen verschuiven met de leeftijd. In het begin (van geboorte tot peuter) zal de nadruk liggen op lichaamsstructuur en functie en naarmate het kind ouder wordt, komt de nadruk meer op activiteit en participatie. Perspectieven van functioneren en gezondheid in het ICF-model kunnen verschillen tussen patiënten en hun



ouders versus zorgverleners. Voor persoonlijke en omgevingsfactoren is het belangrijk om bewustheid te creëren van de verminderde sensibiliteit en de mogelijke gevolgen voor het kind en de ouders. Een cross-sectioneel onderzoek uit ons centrum onder adolescenten (> 16 jaar) met een NBPP toonde aan dat de algemene kwaliteit van leven niet was verminderd. Een aanzienlijk deel van de patiënten gaf echter aan dat hun NBPP invloed had op keuzes met betrekking tot opleiding en beroep, evenals op werk en prestatie. Er was geen verband tussen beperkingen in participatie en de ernst van het letsel of noodzaak van een zenuwoperatie. Deze bevindingen geven aan dat alle patiënten met NBPP, ongeacht de aanvankelijke ernst van het letsel, op latere leeftijd beperkingen kunnen ervaren. Naast de focus op 'Activiteit en Participatie' zou het waardevol zijn om een prospectief onderzoek uit te voeren met een focus op de grove motorische ontwikkeling bij kinderen met een NBPP, met speciale aandacht voor ontwikkelingsmijlpalen.

### ***Specifieke therapie om de sensibiliteit te stimuleren***

Onze studie levert nieuwe inzichten op over de verminderde en foutieve sensorische lokalisatiefeedback. Om foutieve patronen die tijdens de ontwikkeling in de hersenen zullen plaatsvinden te verminderen, is vroege intensieve sensomotorische therapie belangrijk. Hoewel de gunstige effecten van zulke interventies moeilijk te beoordelen zijn, is het noodzakelijk om therapie toe te passen om de sensibiliteit te verbeteren. Speciale sensorische integratie voor de sensibiliteit wordt in Nederland meestal niet aangeboden. Specifieke hersengebieden vereisen gelijktijdige interactie van verschillende zintuigen, zoals visuele, tactiele en akoestische input. De gelijktijdige stimulatie van handsensibiliteit met visuele en akoestische input kan een verbeterde waarneming van de aangedane hand bereiken. In een pilotstudie in Zweden werd een Sensor-handschoen gebruikt om de sensibiliteit te verbeteren na zenuwchirurgisch herstel van de n. medianus. Het doel was om de reorganisatie van de corticale handrepresentatie te stimuleren, bijvoorbeeld door te luisteren naar het wrijvingsgeluid. Met deze therapie verbeterde de sensibiliteit in vergelijking met een controlegroep.

In de Maartenskliniek in Nijmegen bieden therapeuten MuSSAP-behandeling (Multi-Sensory Stimulation and Priming) aan bij zuigelingen met een unilateraal hersenletsel. Hierbij draagt het kind 30 minuten per dag een speciaal polsbandje om de aangedane arm. Dit polsbandje kan licht, trillingen en geluid genereren om het gebruik van arm en hand te stimuleren. Het

onderliggende mechanisme van frequente toepassing van verschillende soorten sensorische prikkels op de vingers kan synaptogenese en dendritische uitgroei stimuleren. Dit moet uiteindelijk leiden tot een verbetering van de interpretatie van sensorische input en daarmee van de handfunctie. Behandelaars moeten aan het kind en hun verzorgers uitleggen dat er extra visuele controle nodig is om een taak goed uit te voeren. Dit moet ook worden opgenomen in de fysiotherapeutische behandeling.

### ***Aanbevelingen van de bestaande Constraint-Induced Movement Therapie (CIMT) bij kinderen met een NBPP***

Bij de CIMT wordt de niet-aangedane arm voor 3 weken geïmmobiliseerd, gevolgd door 5 weken bimanuele activiteiten. Het resultaat van de CIMT-therapie was bemoedigend voor zowel kinderen met NBPP als kinderen met unilaterale cerebrale parese. Bij het toepassen van de CIMT wordt het kind gedwongen om de aangedane zijde te gebruiken en wordt het centrale zenuwstelsel daardoor uitgedaagd om een oplossing te ontwikkelen. Er is echter een aantal belangrijke punten waarmee rekening gehouden moet worden.

De spierkracht kan slechts tot op zekere hoogte worden verbeterd, ten gevolge van de verminderde kwaliteit van de innervatie. Kinderen met een NBPP hebben ook na een zenuwoperatie een verminderd functioneren van het perifere axonale netwerk. Het is daarom niet mogelijk om door sporten of trainen een normale spierkracht te bereiken of spiervermoeidheid te verminderen. De beperking van het functieherstel ligt in de mate van zenuwherstel, hetzij spontaan of na een zenuwoperatie. Het stimuleren van gedeeltelijk verlamde spieren kan het kind stimuleren om compensatiemechanismen te ontwikkelen. Hierbij kunnen normaal functionerende spieren overbelast raken, bijvoorbeeld de m.trapezius. Tevens kunnen pijnklachten ontstaan door overactiviteit van de aangedane arm. Onderzoek heeft aangetoond dat gelijktijdige bilaterale tactiele stimulatie van de aangedane en de niet-aangedane hand kan helpen het centrale substraat voor sensorisch herleren te beïnvloeden. De introductie van bilaterale activiteiten in therapiesessies kan daarom nuttig zijn. Momenteel is CIMT erg populair onder ouders, omdat ze ervan uitgaan dat CIMT een vervanging is voor de uitgebreide rekoefeningen die moeten worden gedaan om contracturen te verminderen. Dit is echter niet het geval en het blijft belangrijk om de ouders uit te leggen wat de prioriteiten van de therapie zijn.

Therapeut en ouders dienen zich bewust te zijn en te accepteren dat het kind de aangedane arm minder zal gebruiken en dat er een verschuiving van handdominantie kan optreden. In onze serie werd een verschuiving van handvoorkeur gevonden bij 87% van de geopereerde kinderen met NBPP. Bij de conservatief behandelde kinderen was dit 33%. Deze gegevens komen overeen met die van anderen die ook een verschuiving lieten zien in de handvoorkeur van kinderen met een NBPP. Bij kinderen met een rechtshandige plexuslaesie kan het een voordeel zijn om een voorkeur voor linkshandigheid te ontwikkelen. Bij de meeste kinderen ontwikkelen schrijven, eten en knippen met de linkerhand vanzelf. De aangedane arm herstelt zelden volledig, noch na conservatieve behandeling noch na een zenuwoperatie. De functie van de arm is ook verminderd door de sneller optredende spiervermoeidheid. Het is daarom aan te raden om te proberen de totale belasting van activiteiten over de dag te verdelen: op school schrijven met de niet-aangedane hand, en na school activiteiten met beide handen doen tijdens sport, muziek of andere hobby's.

### ***Preventie van contracturen***

De gewrichten bij kinderen met NBPP die specifiek risico lopen om stijf te worden, zijn de elleboog (flexiecontractuur) en de schouder (endorotatiecontractuur). De prevalentie van elleboogcontracturen met een range tussen 5 tot 90 graden is bijna 50%. Bij 21% tot 36% van de kinderen werd een elleboogflexie contractuur gevonden van meer dan 30 graden. De etiologie is multifactorieel. In de literatuur worden verschillende verklaringen genoemd, zoals de passieve beperking van het gewricht door de spierfascie, de huid en onderhuids weefsel, maar ook door actieve spiercontractie van de biceps. Ook een slechte coördinatie tussen m. biceps en m. triceps kan een rol spelen. Er zijn sterke aanwijzingen dat elleboogflexie contracturen grotendeels te wijten zijn aan de denervatie van de elleboogflexoren hetgeen een groeiachterstand van de spier veroorzaakt. De spierfenotypes van de elleboogcontractuur werden onderzocht bij kinderen met NBPP en cerebrale parese. In beide gevallen werd de contractuur veroorzaakt door een spierverslapping en niet door overmatige spierkracht. Deze bevindingen ondersteunen contractuurbehandelingen die de aangedane spieren verlengen in plaats van verzwakken, zoals wordt gedaan door botulinetoxine (BTX) behandeling. De voorkeursbehandeling voor het verminderen van de elleboogflexiecontractuur is een gipsspalk of een dynamische orthese voor de nacht.

Voor de endorotatiecontractuur van de schouder werden positieve resultaten verkregen met botulinetoxine om de endorotatie tijdelijk te verzwakken. BTX-A-injectie in de m. subscapularis kan een endorotatie contractuur verminderen en daarmee vervalt soms de noodzaak om een peestransferoperatie uit te voeren. Na 5 jaar follow-up werd echter bij 67% van de met BTX-A behandelde patiënten een recidief van de endorotatiecontractuur gevonden.

## **TOEKOMSTIG ONDERZOEK, SLOTGEDACHTEN**

Een belangrijke vraag is hoe het sensibel herstel kan worden verbeterd. Het eerste wat moet worden onderzocht is of de schadelijke effecten van denervatie op het niveau van het centrale zenuwstelsel kunnen worden verminderd. Dit vereist een fundamenteel begrip van de gevolgen van motorische en sensorische denervatie op de centrale programmering. Een zenuw-operatie op jongere leeftijd dan momenteel standaard is, vormt misschien een mogelijkheid om deze gevolgen voor ontwikkeling van het centraal zenuwstelsel te verminderen. Het tweede probleem dat aandacht behoeft, is de wijze waarop axonale regeneratie kan worden verbeterd. Hierbij kan worden gedacht aan optimalisatie van chirurgische technieken, maar ook aan elektrische stimulatie of genterapie om zenuwuitgroei te stimuleren.

Het wordt aanbevolen om een kwalitatief onderzoek te starten naar de ervaringen van ouders met kinderen met een NBPP. Zo'n project zou moeten onderzoeken hoe ouders omgaan met verstrekte informatie, hoe ze deze informatie thuis toepassen en hoe ouders omgaan met een kind met een plexusletsel vanuit het oogpunt van zorgverlening en ongerustheid over de toekomst. Bovendien zou het nuttig zijn om een literatuuronderzoek uit te voeren dat interventies wereldwijd kritisch op hun effectiviteit beoordeelt.

Ten slotte moeten verdere inspanningen worden geleverd om de kinderfysiotherapie en ergotherapie te verbeteren. Dergelijke verbeteringen zullen alleen haalbaar zijn door in toekomstige studies speciale aandacht te besteden aan de rol van de sensibiliteit. De behandelprotocollen in toekomstige onderzoeken zouden voor elke specifieke leeftijdscategorie moeten worden georganiseerd volgens het ICF-model. Het kan nodig zijn om gespecialiseerde therapeuten op te leiden, waardoor er meer aandacht komt voor de

## Chapter 10

evaluatie van de sensibiliteit in de dagelijkse klinische praktijk en voor therapeutische interventiemogelijkheden. Dit alles kan leiden tot verbetering van de functionele uitkomsten bij kinderen met NBPP, wat resulteert in een betere controle van de arm en een betere kwaliteit van leven.