

Effects of botulinum toxin A injections and bimanual task-oriented therapy on hand functions and bimanual activities in unilateral Cerebral Palsy

Citation for published version (APA):

Speth, L. A. W. M. (2015). *Effects of botulinum toxin A injections and bimanual task-oriented therapy on hand functions and bimanual activities in unilateral Cerebral Palsy*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20150916ls>

Document status and date:

Published: 01/01/2015

DOI:

[10.26481/dis.20150916ls](https://doi.org/10.26481/dis.20150916ls)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Download date: 13 Feb. 2025



Addendum Valorisatie

Vertaling van de wetenschap naar de maatschappij

De Vereniging van Samenwerkende Nederlandse Universiteiten (VSNU) beschrijft in haar publicatie “Raamwerk valorisatie-indicatoren” (http://www.vsnu.nl/files/documenten/Domeinen/Onderzoek/Valorisatie/130422%20-%20VSNU%20Raamwerk%20Valorisatie-indicatoren_web.pdf) dat valorisatie een breed begrip is, dat vele vormen kan hebben. Naast de traditionele, “harde” vormen van valorisatie gericht op economische vermarkting (patenten, licenties en spin-offs) moet ook ruimte zijn voor vaak minder eenvoudig te tellen (“zachte”) vormen van maatschappelijke waardecreatie. In deze publicatie wordt de volgende definitie van valorisatie gehanteerd: “Het proces van waardecreatie uit kennis, door kennis geschikt en/of beschikbaar te maken voor economische en maatschappelijke benutting en geschikt te maken voor vertaling in concurrerende producten, diensten, processen en nieuwe bedrijvigheid”. Valorisatie van wetenschappelijk onderzoek levert een belangrijke bijdrage aan de Nederlandse kenniseconomie; het is naast het verrichten van onderzoek en het geven van onderwijs een van de kerntaken van de universiteiten.

Maatschappelijke relevantie

De prevalentie van unilaterale spastische Cerebrale Parese (uCP) is 0,6 per 1000 levend geboren. Het aantal levend geboren in Nederland in 2013 en 2014 bedroeg volgens het CBS respectievelijk 171.341 en 174.507. Dit betekent dat er in Nederland in de laatste jaren 103 tot 105 kinderen per jaar met een uCP geboren zijn. In dit proefschrift worden de resultaten van effectstudies van botuline toxine A (BoNT-A) injecties al dan niet gecombineerd met een speciaal ontwikkeld bimanueel intensief taakspecifiek therapieprogramma (BITT) op handfuncties en vaardigheden beschreven bij deze groep van kinderen met een eenzijdige spastische handfunctiestoornis. Deze handfunctiestoornissen kunnen leiden tot problemen op het gebied van activiteiten en participatie van de International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF), namelijk bij spel (klimmen, bouwen met blokken, knutselen, puzzelen), voortbewegen (kruipen, gaan staan, fietsen), zelfredzaamheid (broek optrekken en dichtmaken, veters strikken, met mes en vork eten, zakjes en pakjes openen), functioneren op school (knippen, knutselen, omkleden bij de gymles, meedoen aan sommige oefeningen bij de gymles, problemen bij het leren typen indien nodig bij schrijfproblemen bij gedwongen linkshandigheid) en later bij beroepsgerichte vervolgoopleidingen en sommige beroepen, evenals bij autorijden. Daarnaast speelt de *developmental disregard* (tijdens de ontwikkeling gaan verwaarlozen) van de aangedane hand een belangrijke rol bij kinderen met uCP. Het is daarom van belang de effecten van deze behandelmethoden te onderzoeken, zodat deze kinderen op basis van wetenschappelijke bewijsvoering leren hun hand zo effectief mogelijk te gebruiken in het dagelijks leven.

Resultaten

Kort samengevat komen de resultaten van deze effectstudies op het volgende neer. Om tweehandige vaardigheden te verbeteren bij kinderen met een eenzijdige spastische handfunctiestoornis, die actief in staat zijn om hun hand te openen (Zancolli I, IIa en IIb), is BITT de behandeloptie van eerste keuze. Hierbij is het nodig dat voor kind en ouders betekenisvolle taken herhaaldelijk geoefend worden, zodat ze geïntegreerd worden in het patroon van het dagelijks leven, waardoor kind en ouders als het ware hun eigen therapeut geworden zijn. Dit is nodig, omdat hierdoor de intensiteit van de inzet/het gebruik van de aangedane hand hoog is, waardoor het resultaat verbetert, en omdat hierdoor *developmental disuse* voorkomen wordt. BITT heeft een duidelijk positief effect op het daadwerkelijke gebruik van de aangedane hand bij de uitvoering van tweehandige vaardigheden in het dagelijks leven, de *bimanual performance* en op het bereiken van de gestelde doelen op het gebied van het tweehandig functioneren.

BoNT-A injecties hebben een positief effect op kwaliteit van bewegen, vooral de stand van de pols, gedurende de werkingstijd van de BoNT-A, en iets langer bij de jongere kinderen. Dit is een gevolg van de spanningsreductie in de pols- en vingerbuigers als gevolg van de BoNT-A. Daarnaast zien we bij sommige taken een betere inzet van de hand na BoNT-A. BoNT-A heeft echter een negatief effect op de (functionele) kracht, op de *bimanual performance* en op het bereiken van de gestelde doelen. Aangezien de kinderen voor het toedienen van de BoNT-A injecties in de juiste spieren (d.m.v. elektrostimulatie) onder narcose gebracht moeten worden, hetgeen een behoorlijke impact kan hebben op kind en ouders en daarnaast de nodige kosten met zich meebrengt, moet daarom afgezien worden van BoNT-A toediening bij deze kinderen, die actief in staat zijn hun hand te openen, met als doel tweehandige vaardigheden te verbeteren.

De resultaten van deze studies hebben dus duidelijke gevolgen voor de behandelwijze van deze kinderen.

Doelgroepen

De Observational Skills Assessment Score (OSAS) is speciaal ontwikkeld bij kinderen met een uCP in de leeftijd van 2,5 tot 18 jaar. In deze groep patiënten is ook het betrouwbaarheidsonderzoek verricht. Door het kiezen van leeftijdsadequate taken, waarbij de aangedane hand per se gebruikt moet worden, blijkt het een instrument dat zeer geschikt



is om de *capacity*, het vermogen van de aangedane hand, te meten en blijkt het geschikt als aanvulling op de AHA, die een maat is voor de *bimanual performance*.

De OSAS zou ook gebruikt kunnen worden voor andere diagnosegroepen, waarbij er sprake is van een eenzijdige handfunctiestoornis, zoals bij de kinderen met een aangedane hand bij een obstetrische plexus brachialis laesie. Echter, omdat er hier sprake is van perifere neurologische problematiek, moeten de scoringscriteria dan aangepast worden en vervolgens moet natuurlijk opnieuw betrouwbaarheidsonderzoek plaatsvinden.

Mogelijk zijn er ook toepassingen bij mensen met een unilaterale handfunctiestoornis na een CVA. Bij deze groep van patiënten speelt ook, dat er mogelijk gewisseld moet worden van handdominantie, hetgeen bij de kinderen met een uCP geen rol speelt. De taken die gebruikt worden bij de oudere leeftijdsgroep, de broodsmeer- en de constructietaken, kunnen op zich gebruikt worden met andere scoringscriteria, waarbij rekening gehouden wordt met het feit of er een handfunctiestoornis aan de dominante of niet-dominante zijde bestaat.

Het therapieprogramma, BITT, speciaal gericht op het trainen van de tweehandige doelen, die voor kind en ouders relevant zijn, zou natuurlijk ook gebruikt kunnen worden bij kinderen met een obstetrische plexus brachialis laesie, waarbij de hand ook aangedaan is. In hun geval speelt niet zo zeer de *developmental disuse* maar meer het feit, dat ze door de spierdisbalans, afhankelijk van de soort laesie, soms bijvoorbeeld niet goed kunnen proneren, waardoor de hand steeds meer in supinatiestand komt te staan. Door kind en ouders te leren om de hand daadwerkelijk in te zetten, bij voorbeeld bij het typen, of het prikken met de vork bij het snijden, zou deze stand mogelijk voorkomen kunnen worden.

Ook bij patiënten met een handfunctiestoornis bij een hemiparese na een CVA en bij patiënten met een handfunctiestoornis bij een hoge dwarslaesie is het BITT programma in aangepaste vorm gebruikt.^{1,2}

Producten

De OSAS is speciaal ontwikkeld om kwaliteit van bewegen en percentage inzet van de aangedane hand als ondersteunende hand per taak voor kinderen met een spastische handfunctiestoornis bij een uCP te meten. De betrouwbaarheid bij kinderen met uCP is onderzocht, maar deze moet nog nader onderzocht worden in de betrouwbare taken (de kralenrijgtaak en de Pop-Onz-taak bij de jongere kinderen en de broodsmeer- en de constructietaken bij de oudere kinderen) bij deze diagnosegroep met de aangepaste

scoringcriteria van het reiken en betere training van de beoordelaars in het ‘grijpen vingers’ en ‘loslaat’ criterium.

Zoals hierboven vermeld, zou de OSAS in aangepaste vorm ontwikkeld kunnen worden voor andere diagnosegroepen, waarbij er een eenzijdige handfunctiestoornis aanwezig is.

Het bimanuele taakspecifieke therapieprogramma wordt al gebruikt bij adolescenten met een uCP in het “hand in hand” BIMT-kamp in Adelante.

Het taakspecifiek intensief oefenen, zoveel als mogelijk in de context, wordt in de kinderrevalidatie steeds meer toegepast in het kader van het hulpvraaggerichte werken aan betekenisvolle doelen voor kinderen en ouders. Zoals hierboven vermeld kan het ook gebruikt worden bij kinderen met een handfunctiestoornis bij een obstetrische plexus brachialis laesie, of bij mensen met een handfunctiestoornis na een niet-aangeboren hersenletsel, zoals een CVA of een contusio cerebri. De essentie in alle gevallen is, dat er een goede taakanalyse vooraf verricht wordt, zodat het behandelprogramma juist uitgevoerd wordt.

Kennisoverdracht

Aangezien dit klinisch onderzoek betrof, zijn de resultaten van belang voor de behandeling van kinderen met een uCP en hun ouders. De BOSK, de vereniging van mensen met een aangeboren lichamelijke handicap, is van begin af aan betrokken bij dit onderzoek. Lucianne Speth en Hans Vles schreven een hoofdstuk in het boek “Kind en hemiparese. Beleven en behandelen.” uitgegeven door de BOSK.

Al in de eerste RCT is de Zancolliclassificatie gebruikt om de ernst van de handfunctiestoornis vast te leggen. Dit naar aanleiding van een artikel van A. Hoeksma en A. Meester-Delver (1995) over de operatieve mogelijkheden van de spastische hand, gepubliceerd in het NTvG.³ Deze indeling wordt nu in de CBO richtlijn “diagnostiek en behandeling van kinderen met een spastische Cerebrale Parese” aanbevolen om de ernst van de handfunctiestoornis bij kinderen met een uCP vast te leggen. Ook zijn de resultaten van deze studie, de Cochrane review “Botulinum toxin A as an adjunct to treatment in the management of the upper limb in children with spastic cerebral palsy (UPDATE)” (Hoare BJ, 2010)⁴ en de bevindingen van de BoBiVa studie gebruikt om de vraag “Wat is de meerwaarde van botulinetoxine-A (BoNT-A) bij de behandeling van kinderen met spastische CP op vaardigheidsniveau van de hand?” opnieuw te beantwoorden. Bij update van deze richtlijn is ook de BOSK intensief betrokken. Zij zijn zo ook op de hoogte van de bevindingen van de studies in dit proefschrift.



De resultaten van de eerste studie naar het additionele effect van BoNT-A bij kinderen met uCP die een intensieve revalidatiebehandeling krijgen, zijn gebruikt in de meta-analyse van de Cochrane review uit 2010. Naar deze studie uit 2005 wordt verwezen in verschillende reviews, zoals in “A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence” (Novak I, 2013 DMCN).⁵

Over de studieopzet van de BoBiVa studie is melding gemaakt in een poster in de International Cerebral Palsy Conference (ICPC) in Sydney in 2009 en de eerste voorlopige resultaten zijn vermeld in een presentatie in de 4th World Cerebral Palsy Conference in Pisa in 2012.

Over het BITT programma zijn workshops gegeven samen met o.a. Eugene Rameckers en Yvonne Janssen-Potten op de ICPC in Sydney in 2009 en op de American Academy of Cerebral Palsy and Developmental Medicine in Washington in september 2010. Op de spasticity management course in Bodrum in oktober 2010 is een workshop gegeven naar aanleiding van dit onderzoek met als titel: ‘Spastic hand function impairment in (unilateral) CP: Classification, measurements and treatment options’.

In 2005, 2008, 2011 en 2014 heeft Lucianne Speth een voordracht gegeven op de VRA (Vereniging van Revalidatieartsen) basiscursus Cerebrale Parese over de behandelmogelijkheden van kinderen met een unilaterale spastische handfunctiestoornis.

Hoofdstuk 2 “Unilateral Cerebral Palsy: Epidemiology, Etiology, Imaging and Treatment of Hand Function Problems” is op verzoek van de editor op grond van onze expertise geschreven en gepubliceerd als hoofdstuk in “The Handbook on Cerebral Palsy”. De hoofdstukken over de OSAS met als titel “Observational skills assessment score: reliability in measuring amount and quality of use of the affected hand in unilateral cerebral palsy” en over het exploratieve deel van de BoBiVa studie met als titel “Effects of botulinum toxin A and/or bimanual task-oriented therapy on upper extremity impairments in unilateral Cerebral Palsy: An explorative study” zijn gepubliceerd in *peer reviewed journals*. Het voorlaatste hoofdstuk getiteld “Effects of botulinum toxin A and/or bimanual task-oriented therapy on upper extremity activities in unilateral Cerebral Palsy: a clinical trial” is ingediend bij een wetenschappelijk tijdschrift.

Toekomst

De eerste fase van een studie, gefinancierd vanuit het derde ZonMw-programma Revalidatiegeneeskunde, naar de verschillen tussen impliciet en expliciet leren in een thuistherapieprogramma, waarin de ouders van kinderen met een uCP in de leeftijd van 1,5 tot 8 jaar

gecoacht worden hoe het gebruik van de aangedane hand te stimuleren, is opgestart vanuit Adelante/vakgroep revalidatiegeneeskunde UM in samenwerking met de Maartenskliniek en de vakgroep revalidatiegeneeskunde/orthopedagogiek Radboud UMC in Nijmegen. Het meenemen van de bevindingen van de beeldvormende diagnostiek, evenals de gegevens over de cognitieve mogelijkheden van de kinderen voor zover bekend en het opleidingsniveau van de ouders is in dezen belangrijk omdat zij de uitkomst kunnen beïnvloeden.

Momenteel is er onderzoek gaande naar de functionele krachtmeting als voorbereiding op een onderzoek naar het effect van functionele krachttraining bij kinderen met uCP in de leeftijd van 7 tot 18 jaar.

Verder onderzoek naar de validiteit en de betrouwbaarheid van de OSAS moet plaats gaan vinden bij kinderen met uCP. Daarnaast kan de OSAS ontwikkeld en onderzocht gaan worden in andere diagnosegroepen, zoals eerder vermeld.

Ook zouden de effecten van het BITT programma, eventueel in aangepaste vorm, bij andere diagnosegroepen nog nader onderzocht kunnen worden op effectiviteit.



LITERATUUR

1. Timmermans AA, Lemmens RJ, Montfrance M, Geers RP, et al. Effects of task-oriented robot training on arm function, activity, and quality of life in chronic stroke patients: a randomized controlled trial. *J Neuroeng Rehabil* 2014; 11: 45.
2. Spooren AI, Janssen-Potten YJ, Kerckhofs E, Bongers HM, et al. Evaluation of a task-oriented client-centered upper extremity skilled performance training module in persons with tetraplegia. *Spinal Cord* 2011; 49(10): 1049-1054.
3. Hoeksma AF, Bos KE, Meester-Delver A. Operatieve mogelijkheden bij de spastisch verlamde arm en hand. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995; 139: 1643-1648.
4. 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). *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (1): CD003469. Review.
5. Novak I, McIntyre S, Morgan C, Campbell L, Dark L, Morton N, Stumbles E, Wilson SA, Goldsmith S. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. *Dev Med Child Neurol* 2013; 55(10): 885-910.