



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Recovery of arm-hand function after stroke: developing neuromechanical biomarkers to optimize rehabilitation strategies.

Krogt, J.M. van der

Citation

Krogt, J. M. van der. (2018, November 6). *Recovery of arm-hand function after stroke: developing neuromechanical biomarkers to optimize rehabilitation strategies*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/66816>

Version: Not Applicable (or Unknown)

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

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/66816>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/66816> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Krogt, J.M. van der

Title: Recovery of arm-hand function after stroke: developing neuromechanical biomarkers to optimize rehabilitation strategies

Issue Date: 2018-11-06

C h a p t e r

8

**Nederlandse samenvatting
(Summary)**

Een cerebrovasculair accident of een beroerte wordt door de Wereldgezondheidsorganisatie gedefinieerd als "een onderbreking van de bloedtoevoer naar de hersenen, meestal omdat een bloedvat scheurt of wordt geblokkeerd door een stolsel. Dit blokkeert de toevoer van zuurstof en voedingsstoffen en veroorzaakt schade aan het hersenweefsel". De effecten van een beroerte hangen af van welk deel van de hersenen betrokken is en hoe ernstig de schade is. Slechts 10% van de patiënten met een beroerte heeft een volledig functioneel herstel en 15 % overlijdt aan de gevolgen van de beroerte. Tussen de 32% en 60% van de patiënten ervaart een blijvende beperking van de arm-handfunctie, met als gevolg beperkingen in activiteiten van het dagelijks leven of in participatie in de samenleving, zoals sociale activiteiten, sport of werk.

Interventies gericht op het herstel van de arm-handfunctie zijn ofwel gericht op herstel van hersenweefsel en -functie of op compensatiemethoden en het voorkomen van secundaire complicaties zoals contracturen. Therapieën zijn vaak duur en tijdrovend voor zowel patiënten als therapeuten. De doelmatigheid van therapieën kan worden verbeterd door het selecteren van het juiste moment en de juiste patiënt voor een bepaalde interventie. Voorspellingsmodellen en biomarkers kunnen de klinische besluitvorming op dit gebied ondersteunen. Maar de huidige voorspellingsmodellen en biomarkers maken nog onvoldoende gebruik van informatie over factoren die de uiteindelijke beweging van een gewricht bepalen, zoals weefseleigenschappen, de controle over aanspanning van spieren en reflexeigenschappen. Klinisch wordt de uiteindelijke beweging van een gewricht meestal beschreven in termen als parese en spasticiteit en gemeten door lichamelijk onderzoek.

Bewegingsstoornissen na een beroerte zijn het resultaat van een complexe interactie tussen neurale ontregeling en veranderingen in weefseleigenschappen, leidend tot een herkenbaar beeld van spierzwakte (parese), spier-overactiviteit en contracturen. Parese wordt bepaald door verminderde vrijwillige aanspanning van spieren. Overactiviteit wordt bepaald door toegenomen onvrijwillige aanspanning van spieren. Contracturen worden gekenmerkt door veranderde weefseleigenschappen en een veranderde positie van het gewricht. Met behulp van neuromechanica wordt een kwantitatieve beschrijving mogelijk van de factoren die de uiteindelijke beweging van een gewricht bepalen, onder passieve en actieve omstandigheden en als reactie op externe mechanische verstoringen. Door het toepassen van verschillende meetcondities en taken kunnen weefseleigenschappen, controle over aanspanning van spieren en reflexeigenschappen apart gemeten worden. Het toepassen van verschillende meetcondities en taken en een reproduceerbare, objectieve vastlegging van de resultaten wordt mogelijk gemaakt door biomechanische technieken (die gebruik maken van haptische robots, meetinstrumenten met krachttransducers en elektrogoniometers) in combinatie met elektromyografie.

Het doel van het onderzoek in dit proefschrift was het beschrijven van de veranderingen in neuromechanica bij het herstel van arm-handfunctie na een beroerte, door het in kaart brengen van weefseleigenschappen, controle over aanspanning van spieren en

reflexeigenschappen in de acute en chronische fase na een beroerte. Hoofdvragen waren: Hoe en in welke mate veranderen de factoren die de uiteindelijke beweging van het polsgewricht bepalen, beschreven in neuromechanische parameters, in de eerste zes maanden na een beroerte? En hoe verhouden deze veranderingen zich tot de functionele uitkomst? Voor dit doel moest een meetprotocol met valide en nauwkeurige parameters worden ontwikkeld, gebaseerd op eenduidige pathofysiologische concepten. Op basis van dit protocol werd een prospectieve studie uitgevoerd, waarin patiënten de eerste zes maanden na een beroerte werden gevolgd en de neuromechanische parameters werden gemeten. De studies in dit proefschrift werden uitgevoerd in het kader van de Explaining PLasticity trial (EXPLICIT-stroke). Dit multicenter onderzoeksprogramma bestond uit een gerandomiseerde klinische studie naar de effecten van vroege therapie op de armhandfunctie na een beroerte en een longitudinaal onderzoek naar de dynamiek van herstel na een beroerte.

Eerst werd door middel van literatuuronderzoek de kloof tussen de dagelijkse praktijk (lichamelijk onderzoek) en de mogelijkheden van biomechanische en elektrofysiologische technieken in kaart gebracht. Dat resulteerde in een overzicht van regelmatig gebruikte pathofysiologische concepten en biomechanische en elektromyografische uitkomstmaten van bewegingsstoornissen na een beroerte (hoofdstuk 2).

Het overzicht van pathofysiologische concepten en vereiste meetcondities genereerde een methode om de bewegingen van een gewricht rond een enkele as te beoordelen. Deze methode werd vertaald in een uitgebreid meetprotocol om de factoren te kwantificeren die de uiteindelijke beweging van het polsgewricht bepalen. Weefseigenschappen, controle over aanspanning van spieren en reflexeigenschappen werden bepaald tijdens flexie-extensiebewegingen van de pols onder verschillende taakinstructies en met verschillende externe verstoringen, resulterend in passieve, actieve en reflexieve neuromechanische parameters (hoofdstuk 3).

Test-hertestbetrouwbaarheid van het nieuw ontwikkelde protocol werd beoordeeld en er werd berekend of er verschillen aangetoond konden worden tussen een groep patiënten in de chronische fase na een beroerte met een verminderde arm-handfunctie en een groep gezonde deelnemers. De neuromechanische parameters verschilden tussen de gezonde deelnemers en de patiënten in de chronische fase na een beroerte. De test-hertestbetrouwbaarheid van passieve en actieve parameters was uitstekend. De rusthoek en bijna alle reflexieve parameters (op één na) hadden een redelijke tot goede test-hertestbetrouwbaarheid (hoofdstuk 4).

De invloed van co-contractie en parese op de arm-handfunctie werd onderzocht door het vaststellen van stoornissen in selectieve spieractivatie. Het meten van selectieve spieractivatie door middel van activatieratio's (AR) van m. flexor carpi radialis (FCR) en m. extensor carpi radialis (ECR) had een hoge betrouwbaarheid. De AR waren significant lager bij patiënten in de chronische fase na een beroerte in vergelijking met gezonde deelnemers,

wat wijst op verlies van selectieve spieractivatie bij patiënten in de chronische fase na een beroerte. Op basis van vrijwillige aanspanning van de spieren en selectieve spieractivatie werden drie klinische fenotypes onderscheiden: patiënten met slappe parese en derhalve onvoldoende vrijwillige aanspanning om selectieve spieractivatie te bepalen, patiënten met enig verlies van selectieve spieractivatie, en patiënten met selectieve spieractivatie vergelijkbaar met gezonde vrijwilligers, ondanks het niet bereiken van een maximaal vrijwillige kracht die vergelijkbaar is met gezonde vrijwilligers (hoofdstuk 5).

Uiteindelijk werden veranderingen in neuromechanische parameters longitudinaal gemeten in het prospectieve cohort van de EXPLICIT-studie. In de groep patiënten met een aanvankelijk gunstige prognose voor herstel van arm-handfunctie, veranderden de passieve parameters niet in de loop van de tijd, terwijl actieve parameters het meest herstelden vóór week 5. De maximale vrijwillige kracht en controle van de krachtsopbouw herstelden zich echter niet naar waarden zoals gemeten bij gezonde vrijwilligers. De reflexieve parameters lieten relatief lage reflexen zien en een vermogen om reflexen te moduleren in een veranderende testomgeving. Bij patiënten met een aanvankelijk ongunstige prognose voor het herstel van de arm-handfunctie, konden twee subgroepen worden onderscheiden: die met een positieve functionele uitkomst (≥ 10 punten op de Action Research Arm Test (ARAT) na zes maanden) en die met een slechte functionele uitkomst (ARAT < 10 punten). In de groep met een aanvankelijk ongunstige prognose en een positieve functionele uitkomst was er geen verandering in de passieve parameters over de tijd, behalve een vermindering van de passieve range of motion. De actieve parameters herstelden, maar op een later tijdstip dan waargenomen in de groep met een aanvankelijk gunstige prognose. Het vermogen om reflexen te moduleren in een veranderende omgeving veranderde niet in de loop van de tijd. Bij patiënten met een aanvankelijk ongunstige prognose en een slechte functionele uitkomst, was er al in de eerste week na een beroerte een duidelijke verschuiving van de rusthoek in de richting van flexie. Daarnaast was er weinig of geen verbetering van de actieve parameters, waren er hogere reflexen en was er een verminderd vermogen om reflexen te moduleren in een veranderende omgeving. Bovendien werd de toename in functie, als deze er al was, pas waargenomen vanaf week 5-8. Een catch of clonus tijdens het meten van de reflexieve parameters werd alleen waargenomen in de groepen met een initiële ongunstige prognose, bij 8% van de deelnemers met een positieve functionele uitkomst en bij 44% van de deelnemers met een slechte functionele uitkomst, op zijn vroegst in week 5 (hoofdstuk 6).

Alle deelnemers met een aanvankelijk gunstige prognose voor het herstel van de arm-handfunctie na een beroerte bereikten een positieve functionele uitkomst van ARAT ≥ 10 punten na 26 weken. Binnen de groep patiënten met een ongunstige prognose voor functionele uitkomst, bereikte 57% een positieve functionele uitkomst na 26 weken. Een verminderde maximale vrijwillige kracht en een verminderd vermogen om reflexen te moduleren na 26 weken waren significant gerelateerd aan een slechte uitkomst. Stijfheid

(gemeten rond de rusthoek) na 26 weken was niet significant gerelateerd aan een slechte uitkomst. Structurele veranderingen in weefseigenschappen waren wel zichtbaar door een veranderde rusthoek (meer polsflexie) en een verminderd passieve range of motion. Voorspelling van een positieve functionele uitkomst op activiteitsniveau werd grotendeels bepaald door een toename in de actieve range of motion en een stabiele rusthoek (hoofdstuk 6).

In de algemene discussie komen de diverse aspecten van het meten van stoornissen in armhandfunctie na een beroerte aan bod, inclusief klinische implicaties, methodologische overwegingen en aanbevelingen voor toekomstig werk (hoofdstuk 7).

CONCLUSIE

Objectieve en reproduceerbare beoordeling van de factoren die de uiteindelijke beweging van een gewricht bepalen na een beroerte is nog geen gemeengoed. Neuromechanische parameters zouden gebruikt kunnen worden in voorspellingsmodellen en als biomarkers om klinische besluitvorming bij het herstel van de arm-handfunctie na een beroerte te ondersteunen, bijvoorbeeld door het verbeteren van de selectie van patiënten en van het juiste moment voor een bepaalde therapie. Hiermee kunnen behandelstrategieën in de revalidatiegeneeskunde worden geoptimaliseerd.

