

# VU Research Portal

## Recovery of the paretic upper limb early after stroke

van Kordelaar, J.

2014

### **document version**

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

### **citation for published version (APA)**

van Kordelaar, J. (2014). *Recovery of the paretic upper limb early after stroke: restitution or substitution of motor control?*.

### **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 ?

### **Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

### **E-mail address:**

[vuresearchportal.ub@vu.nl](mailto:vuresearchportal.ub@vu.nl)

## **Samenvatting**

**Vroegtijdig herstel van de paretische arm en hand na een beroerte: restitutie of substitutie van functie?**



## SAMENVATTING

Na een beroerte of cerebrovasculair accident (CVA) heeft tachtig procent van alle patiënten een parese van de arm en hand. Afhankelijk van de initiële ernst van de parese, herwint 30 tot 66 % van deze patiënten helemaal geen armfunctie, terwijl slechts 5 tot 20 % volledig herstelt. De meeste van de verbeteringen in de controle over de paretische arm en hand vinden doorgaans in de eerste 10 weken plaats. Echter, de mechanismen die ten grondslag liggen aan deze vroegtijdige verbeteringen worden nog onvoldoende begrepen. Hierdoor is het nog grotendeels onduidelijk hoe interventies binnen de neurorevalidatie geoptimaliseerd kunnen worden om het motorisch functioneren na een beroerte te verbeteren. Aangezien een beroerte het meest voorkomt bij mensen die ouder zijn dan 60 jaar en het percentage ouderen door de vergrijzing zal toenemen, wordt het steeds belangrijker dat er effectievere behandelstrategieën ontwikkeld worden om het motorisch herstel na een beroerte te verbeteren. Om de onderliggende mechanismen van het motorisch herstel te begrijpen is het belangrijk om te achterhalen hoe de kwaliteit van bewegen verandert als functie van de tijd na een beroerte. Tijdens functionele taken, zoals reiken en grijpen, bewegen patiënten vaak op een kwalitatief verschillende manier in vergelijking tot gezonde personen. Deze andere coördinatiepatronen worden verondersteld een uiting te zijn van adaptieve strategieën waarbij patiënten leren te compenseren voor bewegingsstoornissen. Echter, het is onduidelijk hoe deze adaptieve coördinatie strategieën ontstaan en daarmee is het onduidelijk *wat* patiënten precies leren wanneer ze verbeteringen laten zien in het motorisch functioneren van de paretische arm en hand.

Dit proefschrift is onderdeel van het translationele onderzoeksprogramma EXplaining PLasticity after stroke (acronym: EXPLICIT-stroke). EXPLICIT-stroke werd gefinancierd door ZonMw (grant no: 89000001) en is geregistreerd bij het Nederlands Trial Register (trial no: NTR1424). Het hoofddoel van dit proefschrift was om beter te begrijpen hoe adaptieve strategieën om te compenseren voor functiestoornissen, ook wel 'substitutie' genoemd, interacteren met het motorisch herstel waarbij bewegingspatronen als gevolg van functieherstel geleidelijk aan weer normaliseren richting patronen die gezien worden bij gezonden. Dit laatste wordt

ook wel 'restitutie' genoemd. Daarom werd de kwaliteit van bewegen tijdens een functionele reik-en-grijp taak gemeten met behulp van intensief herhaalde driedimensionale (3D) kinematische analyses met wekelijks één meting in de eerste 5 weken en vervolgmetingen in week 8, 12 en 26 na de beroerte.

De resultaten in hoofdstuk 2 tonen aan dat het gebruikte protocol voor 3D kinematische metingen nauwkeurige en betrouwbare data opleverde in meerdere meetomgevingen, waaronder een bewegingslaboratorium, een behandelkamer en een thuissituatie. Bovendien toonde de casus studie in dit hoofdstuk aan dat met behulp van het mobiele 3D registratiesysteem de veranderingen in de kwaliteit van bewegen na een beroerte kunnen worden vastgelegd. Vroegtijdig na de beroerte bestond de uitvoer van de reik-en-grijp taak vooral gestuurd door adaptieve bewegingscontrole, waarbij de elleboog als het ware in een geflecteerde positie werd vastgezet binnen de flexiesynergie, terwijl de transport van de hand bij de reikbeweging vooral bestond uit een voorwaartse rompbeweging richting het object. Herhaalde metingen in de tijd laten zien dat de bijdrage van de elleboog geleidelijk aan toeneemt bij het uitvoeren van de reiktaak, terwijl de bijdrage van de voorwaartse rompbewegingen in evenredige mate juist afneemt. Deze verandering in de kwaliteit van bewegen ging samen met verbeteringen in snelheid en timing van grijpbewegingen ten opzichte van hand verplaatsing.

Hoofdstuk 3 beschrijft hoe compensatoire rompbewegingen interacteren met koppelingen of synergieën tussen schouder en elleboogbewegingen in een groep van 46 patiënten, ongeveer 26 weken na de beroerte. Principale componenten analyse (PCA) werd toegepast om de unieke bijdrage van de verschillende gewrichtskoppelingen tijdens het uitvoeren van een reik en grijpbeweging vast te kunnen stellen. De resultaten van deze studie toonden aan dat horizontale schouder abductie sterk gekoppeld is aan elleboogflexie. Aangezien deze gewrichtsrotaties de belangrijkste aspecten van de flexiesynergie zijn, suggereert deze bevinding dat de aanwezigheid van de flexiesynergie de meest dominante component is die differentieerde tussen patiënten in deze studie. Deze studie suggereert ook dat laterale romp rotatie sterk gekoppeld is aan anteflexie van de schouder in de tweede principale component, terwijl in de derde principale component voorwaartse en axiale romprotatie sterk gekoppeld zijn aan elleboogflexie. Op basis van deze verschillende

componenten die ieder een unieke bijdrage leverden aan de reik- en grijpbeweging kon voorspeld worden of patiënten in staat waren volledig gedissocieerd van de flexiesynergie te bewegen, zoals vastgesteld door the Fugl-Meyer Motor Assessment (FMA). Deze bevinding ondersteunt de hypothese dat synergieën de kwaliteit van bewegingssturing reflecteren. Daarmee is de gemeten synergieafhankelijkheid volgens FMA bepalend voor de mate waarin patiënten met een beroerte adaptief moeten bewegen tijdens het uitvoeren van functionele handelingen, zoals bij het naar voren reiken en grijpen van objecten met de paretische arm en hand.

Hoofdstuk 4 bouwt voort op de bevinding dat PCA gebruikt kan worden om de rol van aanwezige bewegingssynergieën tijdens functionele handelingen zoals reiken en grijpen vast te stellen. Er werd een groep van 31 patiënten onderzocht vanaf de eerste 2 weken tot aan 26 weken na het ontstaan van de beroerte. Principale component analyse liet zien dat de dominant aanwezige flexiesynergie tijdens het reiken en grijpen voornamelijk over de eerste 5 weken na ontstaan van de beroerte afneemt. Dit gegeven suggereert dat restitutie van bewegingssturing waarbij patiënten weer controle krijgen over de verschillende vrijheidsgraden tijdens het reiken en grijpen eigenlijk al binnen 5 weken gedefinieerd is. Vanaf 5 tot 26 weken bleek de variantie die verklaart kon worden door de flexiesynergie nauwelijks meer te veranderen. Bovendien werd aangetoond dat de vroegtijdige verbetering in de controle over de verschillende vrijheidsgraden parallel loopt met de klinimetrische veranderingen in synergievorming volgens de FMA. Tenslotte bleek uit de principale componenten analyse dat 12 van de 31 patiënten op 26 weken na de beroerte nog niet volledig gedissocieerd konden bewegen in vergelijking met voor leeftijd en geslacht gematchte gezonde proefpersonen. Dit laatste suggereert dat bewegingssturing, ondanks een initiële gunstige prognose voor motorisch herstel en een ogenschijnlijk goed klinisch herstel van de arm, vaak nog adaptief blijft na een beroerte.

De resultaten in hoofdstuk 5 laten zien dat parallel aan de vroegtijdige verbeteringen in de bewegingssturing van de arm ook de vloeiendheid van de reik-en-grijp beweging toeneemt. Deze longitudinale studie in een groep van 44 patiënten, laat zien dat de reikbewegingen in de eerste 8 weken na een beroerte steeds vloeiender gaan verlopen. Na 8 tot 26 weken worden er nauwelijks veranderingen gezien in deze vloeiendheid van bewegen. Een toename in vloeiendheid van bewegen

wordt vaak gezien als een verbetering in bewegingscontrole en kan daarom als maat voor kwaliteit van bewegen worden gebruikt. De sterke verbetering in kwaliteit van bewegen in de eerste weken na de beroerte suggereert dus dat het reiken met de paretische arm en het openen van de hand steeds efficiënter plaatsvindt. De aanvankelijk schokkerige beweging tijdens het reiken en grijpen vlak na een beroerte suggereert dat patiënten minder nauwkeurig bewegen en hun arm bewegingen continu moeten bijsturen. Aangenomen wordt dat dit bijsturen vooral gebeurt met behulp van visuele informatie en sensorische informatie dat het zenuwstelsel verkrijgt uit spieren en gewrichten in de arm. Deze informatie wordt ook wel afferente feedback genoemd. Mede door een geleidelijk aan verbeterde controle over het aantal vrijheidsgraden in de paretische arm in de eerste weken na de beroerte zal de patiënt steeds beter in staat zijn om de gewenste beweging nauwkeuriger te plannen in de tijd, waardoor er minder correcties tijdens de uitvoering nodig zijn. Dit laatste suggereert dat patiënten na een beroerte geleidelijk aan overgaan van overwegend 'feedback' gestuurde bewegingen naar meer ballistisch uitgevoerde 'feedforward' gestuurde bewegingen tijdens reiken en grijpen.

Echter, er is nog onvoldoende kennis over het neuronale substraat van vloeiendheid van bewegen na een beroerte. In dit kader beschrijft hoofdstuk 6 in een groep van 17 patiënten hoe de vloeiendheid van grijpbewegingen met de duim en wijsvinger, vastgelegd met behulp van 3D kinematica, gerelateerd is aan corticale activatie patronen, zoals vastgelegd met functionele MRI gedurende een flexie-extensie taak met de vingers. Activatiepatronen in secundaire motorische en sensorische schorsgebieden van zowel de aangedane als de niet-aangedane hersenhelft en het cerebellum, blijken sterk geassocieerd te zijn met verstoringen in de vloeiendheid van bewegen. Deze bevinding is een indicatie dat secundaire sensorische en motorische hersenschorsgebieden niet in staat zijn om verloren neuronale functies over te nemen wanneer het primaire motorische hersenschorsgebied en de tractus cortico-spinalis beschadigd is. In plaats daarvan worden deze gebieden waarschijnlijk geactiveerd om met langzaam verlopende feedback controle de verstoorde feedforward controle te compenseren.

De verbetering in het uitvoeren van gedissocieerde en vloeiende bewegingspatronen zoals aangetoond in dit proefschrift zouden het gevolg kunnen zijn van

spontaan neurologisch herstel. Deze verbetering vindt over het algemeen plaats in de eerste 10 weken na de beroerte. Alhoewel er nog onvoldoende kennis is over spontaan neurologisch herstel, wordt aangenomen dat herstel van het penumbraal hersenweefsel, alsmede het oplossen van diaschisis, belangrijk zijn voor de verbeteringen in de eerste dagen tot weken na de beroerte. Bovendien wordt aangenomen dat het brein het vermogen heeft om zich te reorganiseren op basis van motorische leerprocessen en ervaring, en daarmee de structuur en functie van neuronale netwerken kan aanpassen. Echter, de betekenis van leerafhankelijke veranderingen in het brein voor motorisch herstel na een beroerte is nog onduidelijk. De relatie tussen activatie niveaus in secundaire sensorische en motorische hersenschorsgebieden en verstoringen in vloeïendheid van bewegingen suggereren eerder dat additioneel geactiveerde hersenschorsgebieden een uiting zijn van compensatoire bewegingsstrategieën in plaats van dat er sprake is van een overname van hersenfuncties.

De belangrijkste klinische implicatie van dit proefschrift is dat kwaliteit van bewegen voornamelijk door spontaan herstel van stoornissen in de eerste maanden plaatsvindt. Dit laatste betekent dat wanneer de interventie gericht is op het verbeteren van kwaliteit van bewegen, deze bij voorkeur zou moeten starten binnen 8 weken na de beroerte. Na de eerste 8 weken zou het doel, afhankelijk van de functionele prognose, moeten verschuiven naar het optimaliseren van coördinatie strategieën binnen een taakspecifieke context waarbij compensatiestrategieën moeten worden toegelaten.

In hoeverre oefentherapie daadwerkelijk in staat is om bovenop het spontaan neurologisch herstel, het terugwinnen van functies te vergroten is onduidelijk. Tot nu toe zijn er nauwelijks gecontroleerde effectstudies voorhanden die in deze eerste weken na de beroerte hebben onderzocht of therapieën gericht op het herwinnen van functies ook effectief zijn. Eerder onderzoek heeft al aan kunnen tonen dat terugkeer van willekeurige controle over de extensoren van pols en vingers een bepalende rol heeft voor de uiteindelijk te verwachten functionaliteit van de paretische arm na een beroerte. Het translationele onderzoeksprogramma EXPLICIT-stroke is hierop gericht door bij patiënten die al enige extensiefunctie hebben het motorisch herstel verder te stimuleren met een gemodificeerde vorm van constraint-induced movement



therapy (mCIMT) in de eerste 5 weken na de beroerte. Bij patiënten die geen willekeurige controle hebben over pols- en vinger-extensoren wordt onderzocht of een interventie met EMG-gestuurde neuromusculaire stimulatie (EMG-NMS) in de eerste 5 weken een positief effect heeft op het motorisch herstel na een beroerte. Tenslotte moeten er binnen de neurorevalidatie nieuwe en innovatieve methoden ontwikkeld worden, zoals transcraniële direct current stimulation (tDCS) of farmacologische interventies gecombineerd met intensieve mCIMT of robotica om de kwaliteit van bewegen vroegtijdig na een beroerte te verbeteren. Translationele onderzoeksprogramma's zoals EXPLICIT-stroke zijn noodzakelijk om de effecten van deze therapieën te onderzoeken en om de mechanismen die verantwoordelijk zijn voor spontane en therapie afhankelijke veranderingen te begrijpen.