

# UMC's op zoek naar beste therapie na beroerte

## HAASTIGE SPOED IS WEL GOED

**Na een beroerte doet de linker- of rechterhelft van het lichaam het niet (goed) meer. Maar wat linksom niet lukt, proberen de hersenen rechtsom, en vice versa. Weinig patiënten krijgen al hun motorieke talenten terug, maar het grootste Nederlandse revalidatieonderzoeksteam denkt dat er uit dit spontane hersenherstel meer valt te halen.**

**Vlak na een beroerte is zowel geestelijk als lichamelijk niets meer zoals het was.** Woorden zijn weg, vanzelfsprekende bewegingen kosten de grootste moeite of lukken überhaupt niet, het zicht aan de getroffen lichaamshelft is slecht, en iets opschrijven is een onmogelijke opgave. De symptomen verschillen per patiënt in soort en hevigheid, maar wat alle patiënten

gemeen hebben: direct na de plotselinge bloedbaanblokkade start het spontane herstel van de hersenen. De taken van hersengedeeltes die na de beroerte van bloedtoevoer zijn afgesloten, worden overgenomen door andere hersengebieden. Haast is dus geboden om te kunnen zien waar die herstelwerkzaamheden precies plaatsvinden en na te gaan wat de achterlig-

gende logica is van die spontane compensaties. Snel in actie komen, geldt niet alleen voor het meten, maar ook voor de behandeling zelf. Het uitgangspunt van EXPLICIT-stroke, een multidisciplinair onderzoek onder de paraplu van vier UMC's, is dat al in de eerste drie weken na het infarct bepaald is welke patiënt redelijk goed in zijn arm-handvaardigheid gaat herstellen en welke niet. Een tweede gegeven is dat terugkeer van de strekfunctie van pols en vingers bepalend is voor handvaardigheid. Kortom: de therapie moet in de eerste week na de beroerte beginnen en gericht zijn op het terugwinnen van de strekfunctie van pols en vingers.

### **PLASTISCHE HERSENEN**

De vier revalidatiegeneeskundeafdelingen van het UMC Utrecht, VUMC in Amsterdam, ▶

### **EXPLICIT-TECHNIEK 1: DE ROBOT**

**Met een speciale robot die spierkracht, spierbehendigheid en reflexen meet, kunnen de onderzoekers duidelijker verschil zien tussen wat reflexen zijn en in hoeverre de spieren daadwerkelijk veranderen.**

Het is een beetje een kip of ei-kwestie: veroorzaken de beschadigde hersenen verstoorde bewegingsreflexen, of zijn die reflexen juist de bewegingsstoornis? Beïnvloeden de hersenen de spieren, of andersom? In het bewegingslab van het LUMC staat een robot die spierkracht, spierbehendigheid en reflexen meet. Het is een metalen kubus met een flexibele armsteun en een verbinding met een computerscherm. Zestig kilo op wieltjes. Revalidatiearts in opleiding Hanneke van der Krogt: 'Hij past in de auto. Als we bijvoorbeeld vijf kandidaten in hetzelfde revalidatiecentrum hebben, kunnen we dus met onze robot daar naartoe. Dan hoeven ze niet naar Leiden of Utrecht, waar de tweede en enige andere haptische robot staat, te komen.'

Van der Krogt legt haar rechterarm in de steun. Ingenieur Asbjørn Klomp, TU Delft, de 'voeder' van de robot, laat met grafiekjes zien wat er gebeurt. 'Het gaat alleen om buigen en strekken', licht Van der Krogt toe. 'Mijn hand zit in verticale positie vast aan de handgreep, zodat mijn polsgewricht alleen buig- en strekbewegingen kan maken. Bij deze meting moet

ik de handgreep zo goed mogelijk in het midden houden. De robot geeft verstoringen in de vorm van kleine tikjes, waarmee we de reflexen in kaart kunnen brengen.' De robot is ontwikkeld met de vereende krachten van TU Delft, bedrijfsleven en LUMC.

De onderzoekers willen uitvinden welk deel van de spieren zich na een beroerte anders gedraagt. Want de gevolgen van een bewegingsstoornis na een CVA zijn tweeledig: zowel hersenen als spieren gaan anders werken. Revalidatiearts Carel Meskers: 'We willen in dit onderzoek het onderscheid zien tussen reflexen en in hoeverre de spieren veranderen. Dat onderscheid is lastig te meten voor een arts: zijn of haar interpretatie is altijd subjectief. Onze robot is 100 procent objectief: hij doet bij iedereen hetzelfde – binnen de gestelde veiligheidsgrenzen natuurlijk.'

Dertig patiënten uit de groep met een goede prognose en dertig uit de groep met een slechte ondergaan op verschillende tijdstippen metingen: tijdens de drieweekse therapie driemaal, na twee maanden, na drie maanden en tot slot na een half jaar. 'Het gaat puur om meten', verduidelijkt Van der Krogt. 'Er bestaan ook trainingsrobots, maar voordat we die inzetten, moeten we precies weten wat we moeten trainen: spierkracht of coördinatie bijvoorbeeld. Ook het juiste trainingsmoment in het revalidatieproces is van belang.'



Een patiënt zit met zijn arm in de robot en voert grijp- en reiktaken uit, waar bewegingsanalyses van worden gemaakt.





Ergotherapeute Rinske Maathuis geeft een patiënt *constrained induced movement therapy* (CIMT). Zijn gezonde hand zit in een dwangwant waardoor hij wordt gedwongen zijn aangedane hand te gebruiken.



Leids UMC en UMC St. Radboud in Nijmegen werken nauw samen met revalidatiecentra, vooral met De Hoogstraat in Utrecht en de St. Maartenskliniek in Nijmegen. De vijfde universitaire partner is de TU Delft. EXPLICIT-stroke staat voor *EXplaining PLasticity na een Cerebro-Vasculair Accident (CVA) of beroerte*.

‘In de afgelopen decennia is duidelijk geworden dat hersenen niet statisch zijn’, vertelt de architect van het onderzoek, prof. dr. Gert Kwakkel, als hoogleraar neurorevalidatie verbonden aan het UMC Utrecht en het VUMC. ‘Onze hersenen passen zich aan en kunnen veranderen. Maar van de betekenis van al die hersenactiviteit direct na de beroerte begrijpen we nog niet veel. Dat gaan we nu onderzoeken met meer verschillende technieken en expertises tegelijk dan ooit eerder is gebeurd. Dat maakt dit onderzoek zo bijzonder.’

In totaal willen Kwakkel en zijn medeonderzoekers 180 patiënten includeren, van wie de laatste ‘hopelijk in 2012’. Dan pas? Met 40.000 beroertes in Nederland per jaar? De onderzoekers rekenen niet op een hoog includeertempo, omdat het eisenlijstje nogal lang is: de patiënt moet net een eerste beroerte hebben gehad, nog in staat zijn om te communiceren, iets met zijn aangedane kant kunnen én binnen een week mee willen doen.

De verdeling moet er uiteindelijk als volgt uitzien: zestig patiënten met een gunstige prognose; zij hebben aan het eind van de eerste

week na hun beroerte enige controle over de strekfunctie van pols en vingers. Dan 120 patiënten met een ongunstige prognose: zij hebben aan het eind van de eerste week geen willekeurige controle over pols en vingers en dus veel minder kans op enig functieherstel. Voor elke nieuwe patiënt trekt Kwakkel een strootje: de helft van de goede prognosegroep krijgt CIM-therapie (zie kader 2), de andere helft een reguliere therapievorm. De helft van de slechte prognosegroep krijgt als onderzoekstherapie elektrische spierstimulatie en Transcraniale Magnetische Stimulatie (TMS), waarbij een sterke magneet boven het hoofd elektrische stroompjes opwekt in de onderliggende neuronen. Hiermee kan onder meer een arm plotseling bewegen. De andere helft krijgt, net als de controlehelft van de ‘goede’ groep, reguliere therapie.

Hoe ziet de gangbare behandeling er tot nu toe uit? Kwakkel: ‘Eigenlijk doet iedere fysio- en ergotherapeut wat hem of haar goeddunkt, en probeert de patiënt zo veel mogelijk te trainen in de handelingen die de patiënt nodig heeft om zo zelfstandig mogelijk te blijven. Maar heldere protocollen zijn er niet.’

Wat niet betekent dat het een rommeltje is in neurorevaliderend Nederland, verzekert Kwakkel: ‘Qua niveau in Europa zijn wij in Nederland toonaangevend. Er bestaan zeker goede behandelrichtlijnen, maar die worden alleen niet altijd goed opgevolgd. Ik ben al tien ▶

### LEVEN NA EEN BEROERTE

In Nederland krijgen elk jaar ruim 40.000 mensen een eerste beroerte, ofwel een CVA (cerebrovasculair accident). Ongeveer een kwart van hen overlijdt niet lang daarna. Een beroerte is in circa tachtig procent van de gevallen een herseninfarct: een bloedvat raakt verstopt door een bloedprop en er kan geen bloed meer naar de hersenen. Bij twintig procent van de beroertes gaat het om een hersenbloeding: door een gesprongen bloedvat krijgt een deel van de hersenen geen of te weinig bloed.

Van de patiënten is driekwart ouder dan 65 jaar. Bij veel patiënten is een van de gevolgen van het CVA een eenzijdige verlamming, die zich voornamelijk manifesteert in arm en hand. Twee derde van de patiënten krijgt geen handvaardigheid terug. Een derde wel, van wie minder dan vijf procent vrijwel weer een normale handfunctie terugkrijgt.

Vanwege de grote patiëntengroep en het grote verlies aan zelfstandig functioneren, is het CVA een dure ziekte. Hoogleraar neurorevalidatie Gert Kwakkel verwacht dat de groep de komende twintig jaar met twintig tot dertig procent toeneemt. ‘Financieel valt er voor de maatschappij veel te winnen door patiënten zo zelfstandig mogelijk te laten zijn. Ook voor partners en familieleden heeft een CVA een enorme impact; hun dagelijks leven gaat er heel anders uitzien.’

### EXPLICIT-TECHNIEK 2: DE DWANGWANT

Door de gezonde hand tijdelijk ‘uit te schakelen’, wordt de patiënt gestimuleerd de aangedane hand en arm meer te gebruiken.

Ergotherapeute Rinske Maathuis in het UMC Utrecht heeft het zelf ook geprobeerd: haar schrijfhand een paar uur werkloos gemaakt met een soort dwangbuishandschoen. ‘Dat viel niet mee. Aan- en uitkleden met dat ding is geen doen.’ De helft van de EXPLICIT-patiënten uit de goede prognosegroep, krijgt *Constraint Induced Movement Therapy* (CIMT). De gezonde hand gaat drie keer per dag in een soort grote dikke washand die met klittenband wordt vastgezet. ‘Je kunt je arm dus wel bewegen, maar niets pakken of vasthouden.’ Tweemaal per dag, een half uur lang, krijgt de patiënt intensieve therapie met de aangedane kant, terwijl de goede hand in de want vastzit. Vervolgens nog eens drie uur met want ‘gewoon’ huiswerk doen. ‘Behalve bij het aan- en uitkleden en veters strikken dus.’ Het idee achter CIMT is dat patiënten ook zonder de handschoen hun aangedane hand meer gaan gebruiken – en dat ook na de therapie blijven

doen – in plaats van te compenseren met hun gezonde hand. En zouden de hersenen dan actiever worden om de balans meer zoals voor de beroerte te krijgen? ‘We zien sowieso dat patiënten die actief zijn en veel oefenen, verder komen dan passieve patiënten’, weet Maathuis.

‘CIMT gebruiken we al langer, maar nooit is wetenschappelijk goed onderzocht hoe het werkt in deze vroege fase na een beroerte’, vertelt Maathuis, die al jaren alleen met neurologische patiënten werkt. ‘Tot nu toe werken we vooral patiëntgericht, dus we helpen de patiënt met het oefenen van handelingen die hij nodig heeft om zo zelfstandig mogelijk te blijven. Dat is nog geen *evidence based practice*, en dat willen we nu wel bereiken.’

De ergo- en fysiotherapeuten die meedoen met EXPLICIT, worden onder andere door Maathuis bijgespijkerd. Therapeuten in verpleeghuizen, revalidatiecentra en ziekenhuizen krijgen een eendaagse cursus. Behalve over de ‘dwangwant’-therapie hoort daar ook instructie over elektronische spierstimulatie bij: met elektrodeplakkers op de aangedane arm worden de spieren gestimuleerd, ook tweemaal per dag een halfuur.

jaar wereldwijd bezig om daar verandering in te brengen. Ik zet namelijk wel veel vraagtekens bij de meerwaarde van huidige therapieën. Waarom bijvoorbeeld stoppen met oefenen in het weekend en pas maandag weer verder gaan? Rust roest! Intensiteit en doorzetten is enorm belangrijk voor herstel.’

### ÉÉN PER MAAND

De kop van EXPLICIT-stroke is er inmiddels af, maar de eerste patiënten zijn nog op twee handen te tellen. De groep onderzoekspartners mag dan ook veel groter worden. Dus behalve de vier UMC's ook graag reguliere ziekenhuizen. ‘Gemiddeld krijgt een UMC één patiënt per maand die aan al onze criteria voldoet. Dat schiet niet erg op’, rekt Kwakkel uit met 2012 in zijn achterhoofd. Hoe meer revalidatiecentra en verpleeghuizen aansluiten, hoe beter. Inmiddels zijn er meer dan tachtig ergo- en fysiotherapeuten opgeleid om op verschillende plaatsen de EXPLICIT-onderzoekstherapieën te geven.

‘Ik had al langer duidelijke ideeën over hoe dit onderzoek er uit zou moeten zien’, vertelt Kwakkel. ‘In 2003 deed ik samen met prof. dr. Nick Ramsey in het UMC Utrecht een pilot-onderzoek met functionele MRI (fMRI), om te kijken welke hersengebieden worden geactiveerd bij uitvoer van pols- en vingerstrekbewe-

gingen bij gezonde proefpersonen. We hebben toen een speciale plastic pols-vingerorthese (soort spalkjes) ontwikkeld die gebruikt kon worden in een magneetscan.’ Later is Kwakkel oorspronkelijke onderzoek aangevuld tot EXPLICIT-stroke in zijn huidige vorm. De gestaag groeiende expertise in het UMC Utrecht, opgebouwd onder leiding van prof. dr. Eline Lindeman, hoogleraar revalidatiegeneeskunde, is verrijkt met onder meer de haptische robot (zie kader 1) van vakgenoot prof. dr. Hans Arendzen van het LUMC, en prof. dr. A. Geurts uit Nijmegen die tekende voor de TMS. ‘De combinatie van technieken is voor de



revalidatiegeneeskunde echt uniek.’

### HERSTEL VOORSPELLEN

Welke verwachtingen koestert Kwakkel zelf? ‘Ik hoop en verwacht dat vroeg starten met therapie het spontane herstel gunstig beïnvloedt. De meeste patiënten willen zelf ook snel iets doen. Ik denk ook dat we al vroeg kunnen voorspellen wat het herstel zal zijn. Onder volledig herstel bij onze patiëntengroep verstaan we: met een pen iets op kunnen schrijven, iets kunnen pakken.’

Wat uit de combinatie van het fMRI-onderzoek (zie kader 3) en TMS zal blijken: ‘Hoe meer schade aan de zenuwbanen tussen de ledematen en de hersenen, hoe meer andere functionele hersengebieden in actie komen om de gewenste beweging te ondersteunen. Verder zal blijken dat patiënten gebruikmaken van compensatiestrategieën, bijvoorbeeld hun romp naar voren bewegen om dichterbij het voorwerp te komen dat ze willen pakken. Die strategieën zijn medebepalend voor de uiteindelijke vaardigheid van de patiënt.’ Na dit vijf jaar durende onderzoek voorziet Kwakkel ‘dat we therapieën anders gaan inrichten. En natuurlijk moeten zowel behandelaars als verzekeraars een andere attitude krijgen: haastige spoed is goed.’

■ Meer informatie: [www.explicit-stroke.nl](http://www.explicit-stroke.nl)

### EXPLICIT-TECHNIEK 3: DE MRI

Door de patiënt bewegingen in een MRI-scan te laten maken, krijgen de onderzoekers inzicht in wat er in de hersenen gebeurt en wat er verandert tijdens het herstel van de patiënt.

Alle EXPLICIT-patiënten die worden opgenomen in het LUMC of in het UMC Utrecht, gaan drie keer in de MRI-scanner. De eerste keer zo kort mogelijk na de opname. Dan vier weken later, vlak na de drieweekse therapie, en tot slot na een half jaar. Onderzoeker in opleiding Floor Buma (bewegingswetenschappen aan de VU en een master neuroscience) licht het draaiboek voor elk fMRI-onderzoek toe. ‘Om te beginnen, weet ik niet of de patiënt in de controlegroep zit of de onderzoekstherapie gaat krijgen. Als ik dat wel zou weten, zou ik bij de tweede en derde meting misschien bewegingen of reacties ongemerkt toch anders interpreteren.’

De patiënt voert in de MRI-scanner twee motortaken uit. Taak één: strek de hand zover mogelijk en ontspan weer, in een bepaald ritme. Dit moet met zowel de aangedane hand als de gewone hand. De bewegingen worden gecontroleerd door twee plastic orthesen (soort spalkjes), zodat de hand alleen binnen een bepaalde hoek kan bewegen. Taak twee bestaat uit dezelfde bewegingen, maar dan passief: de onderzoeker opent en sluit de hand van

de patiënt, die zelf zijn hand niet mag gebruiken.

‘Zo krijgen we inzicht in wat er dan in de hersenen gebeurt, wat het effect is van CIMT en wat er verandert tijdens het herstel van de patiënt’, vertelt Buma. ‘Ook meten we de hersenactiviteit in rust. Daarnaast probeer ik met behulp van DTI (*Diffusion Tensor Imaging*) inzicht te krijgen in veranderingen in de hersenbanen. Die banen bestaan uit de witte stof en zorgen voor de communicatie van en naar de grijze stof in het brein. Met weer een andere techniek, ASL (*Arterial Spin Labeling*), breng ik de perfusie van de hersenen in beeld: hoe is de doorbloeding van de hersenen?’ De metingen, gedaan in twee identieke 3-Tesla-scanners, worden onderzocht onder begeleiding van prof. dr. Nick Ramsey (Utrecht) en dr. Serge Rombouts (Leiden).

Wat verwachten de fMRI-onderzoekers te gaan zien? Buma: ‘Als de patiënt een bewegingsopdracht krijgt voor zijn slechte arm, en we zeggen daarbij dat hij met zijn gezonde arm niets mag doen, gaat die gezonde arm toch stiekem meebewegen. Die onbedoelde spieractiviteit in de gezonde hand en arm heeft natuurlijk effect op de hersenactiviteit. Dus we meten niet alleen de hersenactiviteit, maar ook de spieractiviteit aan de gezonde onderarm.’