

Samenvatting

Het cerebrale vasculaire accident (CVA; hersenbloeding of herseninfarct) staat derde op de lijst van doodsoorzaken en is een van de meest beperkende ziektes in de westerse samenleving. De beperkingen na een CVA kunnen worden veroorzaakt door fysieke stoornissen of door cognitieve stoornissen. In dit proefschrift richten we ons op een specifieke stoornis die door een CVA kan worden veroorzaakt, namelijk apraxie. De algemeen geaccepteerde definitie van apraxie stelt dat het een cognitieve stoornis is die problemen in de uitvoer van aangeleerde en doelgerichte handelingen veroorzaakt, welke niet verklaard kunnen worden door primaire motorische of sensorische stoornissen, geringe motivatie of geheugen en begripsstoornissen. De term apraxie werd het eerste genoemd door Steinthal in 1871. Langer dan een eeuw was men er van overtuigd dat apraxie vanzelf herstelde en geen of in ieder geval weinig invloed zou hebben op het dagelijkse functioneren van de patiënt. Apraxie werd gezien als een onderwerp met theoretische waarde en niet zo zeer van praktische belang. Dit veranderde tijdens de jaren 80 toen klinici en therapeuten specifieke problemen opmerkten tijdens het revalidatie proces van patiënten met apraxie en er enkele kleine studies verschenen die lieten zien dat apraxie van langere duur kan zijn en ernstige negatieve consequenties voor het dagelijks functioneren kan hebben. Deze studies lieten met name het belang zien van onderzoek op het gebied van behandeling van apraxie in de revalidatie van CVA-patiënten. De langdurige afhankelijkheid beïnvloedt de kwaliteit van leven van deze patiënten en zorgt voor een grote belasting van het gezondheidszorg systeem.

Het belangrijkste onderdeel van het onderzoek dat in dit proefschrift beschreven wordt is een gerandomiseerd klinisch experiment, waarin het effect van strategietraining bij linker hemisfeer CVA-patiënten met apraxie wordt onderzocht. Naast het klinisch experiment, zijn de verzamelde data tevens gebruikt om verschillende relevante maar nog niet goed onderzochte onderwerpen in revalidatie onderzoek van patiënten met apraxie te bestuderen.

Hoofdstuk 1 geeft een overzicht van de onderzoeksliteratuur op het gebied van apraxie en de in dit proefschrift aan bod komende onderzoeksvragen.

Hoofdstuk 2 beschrijft een onderzoek naar de prevalentie van apraxie bij patiënten met een eerste linker hemisfeer CVA. Het literatuur onderzoek laat zien dat er maar een klein aantal studies naar de prevalentie van apraxie gedaan is. Deze studies waren van een gemiddelde grootte, niet population based, betroffen een zeer selecte groep patiënten, en de deelnemende patiënten hadden uiteenlopende etiologieën. Als gevolg daarvan was de betrouwbaarheid van de gepresenteerde prevalentie cijfers beperkt. In de prevalentie studie namen 600 linker hemisfeer CVA-patiënten deel, die waren opgenomen in een

Samenvatting

revalidatiecentrum of verpleeghuis. Een korte vragenlijst over algemene patiëntkenmerken en CVA gerelateerde aspecten werd door de behandelend ergotherapeut ingevuld, voor elke patiënt met een linker hemisfeer CVA die zij in behandeling kregen. In dit onderzoek werd de diagnose apraxie gesteld door het behandelend medische team, op basis van de definitie van apraxie zoals deze hierboven gegeven is. In totaal werden 600 patiënten met een CVA in de linkerhemisfeer gezien; van hen werden 108 patiënten uitgesloten omdat ze een recidief CVA hadden. Bij deze patiënten was het niet duidelijk of de apraxie een gevolg was van de meest recente CVA of een eerder CVA. De prevalentie van apraxie onder 492 patiënten met een eerste linker hemisfeer CVA in revalidatiecentra was 28% (96/338) en in verpleeghuizen 37% (57/154). Er werd geen relatie gevonden tussen de prevalentie van apraxie en leeftijd, geslacht of type CVA (bloeding of infarct). Dit onderzoek laat zien dat ongeveer eenderde van de linker hemisfeer CVA-patiënten apraxie heeft.

In *Hoofdstuk 3* wordt een onderzoek beschreven naar de relaties tussen laesie karakteristieken (grootte en locatie) en ernst van apraxie. Er werd een positieve relatie verwacht tussen de grootte van de laesie en ernst van apraxie. De CT-scan data zijn in meer detail geanalyseerd om het onderwerp lokalisatie van apraxie verder te bestuderen. De data van 71 linkerhemisfeer CVA-patiënten met apraxie zijn geanalyseerd. De CT-scans werden geïnterpreteerd door een ervaren neuroloog en de laesies zijn overgenomen op gestandaardiseerde digitale templates op een computer. De resultaten lieten zien dat grotere laesies inderdaad correleerden met meer ernstige apraxie. Grotere laesies waren ook gecorreleerd met meer ernstige motorische stoornissen, maar niet met beperkingen in activiteiten in het dagelijks leven (ADL). De relatie tussen laesie grootte en ernst van apraxie lijkt niet het resultaat te zijn van een massa effect, want de correlatie was niet erg sterk ($r=0.26$) en er waren zowel een aantal patiënten met een kleine laesies en toch ernstige apraxie, als patiënten met grote laesies en toch weinig apraxie. Uit de meer gedetailleerde analyses waren geen specifieke hersengebieden af te leiden die correleerden met de ernst van apraxie. Geen van de patiënten had een laesie die enkel de temporaal kwab betrof of alleen de occipitaal kwab of een combinatie van die twee. Dit suggereert dat deze twee hersenkwabben niet betrokken zijn bij apraxie. De resultaten van dit onderzoek ondersteunen het idee dat laesies in verschillende hersengebieden kunnen leiden tot apraxie en dat bij grotere laesies er meer kans is dat een of meer van de hersengebieden noodzakelijk voor het produceren van apraxie betrokken is, met als resultaat ernstigere apraxie.

Het doel van *Hoofdstuk 4* is het onderzoeken van de gevoeligheid van verschillende ADL maten voor apraxie en motorische stoornissen. De hypothese was dat de ADL-observaties gevoeliger zijn voor het meten van beperkingen als gevolg van apraxie, terwijl de Barthel ADL Index, een meer conventionele functionele schaal, gevoeliger is voor het meten van beperkingen als gevolg van motorische stoornissen. In totaal hebben 106

linker hemisfeer CVA-patiënten, opgenomen in een verpleeghuis of revalidatiecentrum, deelgenomen aan het onderzoek. Bij de patiënten werden metingen verricht met betrekking tot ADL functioneren, apraxie en motorisch functioneren (ADL-observaties, Barthel ADL Index, Apraxie Test, Motricity Index, Functionele Motoriek Test). De resultaten van de multivariate analyses lieten een significante associatie zien tussen motorische stoornissen en de Barthel ADL Index. Apraxie, een cognitieve stoornis, was niet significant geassocieerd met de Barthel ADL Index. Aan de andere kant, was apraxie wel geassocieerd met de ADL-observaties die specifiek ontwikkeld waren om de beperkingen als gevolg van apraxie te meten. Er was geen associatie tussen motorische stoornissen en deze specifiek ontwikkelde ADL-observaties in de multivariate analyses.

De ADL-observaties zijn waarschijnlijk gevoeliger voor apraxie omdat deze een kwalitatieve maat voor het uitvoeren van een activiteit bevatten, en zodoende niet alleen de motorische uitvoer meenemen maar ook de cognitieve fases die nodig zijn zoals het plannen van activiteiten en het controleren van het uiteindelijke resultaat van de uitvoering. Deze resultaten komen overeen met de bevinding in eerdere onderzoeken, dat functionele schalen die ADL functioneren meten niet per se ook gevoelig zijn voor beperkingen als gevolg van cognitieve stoornissen.

In *Hoofdstuk 5* worden de resultaten gepresenteerd van het gerandomiseerd klinisch experiment (RCT) naar het effect van strategietraining bij linkerhemisfeer CVA-patiënten met apraxie. In totaal zijn er 113 linkerhemisfeer CVA-patiënten met apraxie random toegewezen aan twee behandelgroepen. De eerste groep kreeg strategietraining geïntegreerd in de gebruikelijke ergotherapeutische behandeling en de tweede groep kreeg alleen de gebruikelijke ergotherapie behandeling. Bij strategietraining wordt de patiënten stap voor stap geleerd om meer efficiënte strategieën te gebruiken om hun stoornissen te compenseren. Een gedetailleerde diagnostische kwalitatieve observatie van een aantal door de patiënt uitgevoerde taken vormt het startpunt van de behandeling. De metingen vonden plaats aan het begin van het onderzoek, na een periode van 8 weken behandeling en 5 maanden na de start van het onderzoek (follow-up). De belangrijkste meetinstrumenten waren de tests voor apraxie en motorisch functioneren en ADL functioneren. De ADL-observatie was gekozen als de primaire uitkomstmaat. In dit onderzoek is bewijs gevonden voor een gunstig effect van strategietraining bij linkerhemisfeer CVA-patiënten met apraxie. De resultaten lieten zien dat na een behandelperiode van 8 weken, strategietraining geïntegreerd in de gebruikelijke behandeling meer effect heeft op het verbeteren van ADL functioneren dan alleen de gebruikelijke ergotherapie behandeling (gemiddelde verandering 0.24; 90%BI [0.15-0.34] tegenover 0.12 [0.03-0.21]). Dit is een klein tot gemiddeld effect (effectgrootte 0.37) van strategietraining op ADL functioneren. Deze resultaten suggereren dat het therapieprogramma succesvol was in het aanleren van compensatiestrategieën aan deze patiënten, waardoor zij meer onafhankelijk kunnen functioneren, ondanks de blijvend aanwezige apraxie. Echter, na een follow-up periode van 5 maanden waren er geen

Samenvatting

verschillen meer tussen de twee groepen; de gebruikelijke behandeling groep was ingelopen op de strategietraining groep. Daarbij moet worden opgemerkt dat tijdens de follow-up metingen meer patiënten in de gebruikelijke behandeling groep dan in de strategietraining groep aangaven nog ergotherapie te krijgen. Dit is mogelijk een verklaring voor de vooruitgang in ADL functioneren van de gebruikelijke behandeling groep tijdens de follow-up periode.

In *Hoofdstuk 6* is het beloop van apraxie en het dagelijks functioneren onderzocht bij in behandeling zijnde linkerhemisfeer CVA-patiënten met apraxie die als onderdeel van hun behandeling ergotherapie kregen. In totaal hebben 108 linkerhemisfeer CVA-patiënten met apraxie, opgenomen in een verpleeghuis of revalidatiecentrum, aan het onderzoek deelgenomen. De metingen vonden plaats aan het begin van het onderzoek en 8 weken en 5 maanden na het begin van het onderzoek. In de tijd lieten de patiënten een kleine vooruitgang zien op de apraxie test (standardized mean differences van 0.19 bij 8 weken en 0.33 bij 5 maanden). Slechts ongeveer 10% van de onderzochte patiënten liet na de totale onderzoeksperiode van 5 maanden geen symptomen van apraxie meer zien op de apraxie test. De oorspronkelijk minder ernstige apraxie patiënten lieten zowel na 8 weken als na 5 maanden minder vooruitgang zien op het gebied van apraxie. De analyses lieten verder geen consistente predictoren van beloop van apraxie zien. Het ADL functioneren was gemeten met de gestandaardiseerde ADL-observatie procedure en de ADL Barthel Index. De resultaten lieten een gemiddelde vooruitgang zien zowel bij week 8 (standardized mean differences: 0.37; 0.41) als bij 5 maanden (0.48; 0.61). Minder vooruitgang in ADL functioneren was significant geassocieerd met een meer onafhankelijke oorspronkelijke ADL score, hogere leeftijd, en een langer tijdsinterval tussen het CVA en de eerste meting. Op korte termijn (8 weken) was er een negatief effect te zien van apraxie en motorische stoornissen op het ADL functioneren, maar niet bij 5 maanden. De conclusie van dit onderzoek is dat apraxie, zelfs in CVA-patiënten die behandeld zijn, vaak langdurig is en een negatieve invloed heeft op het herstel in ADL functioneren.

In *Hoofdstuk 7* zijn de belangrijkste bevindingen en conclusies van dit proefschrift samengevat en in de context van de bestaande literatuur geplaatst. Speciale aandacht is er besteed aan het design en de uitvoer van de RCT naar het effect van strategietraining. Daarnaast is in dit hoofdstuk een beschouwing gegeven van de implicaties, van het in dit proefschrift beschreven onderzoek, voor de klinische praktijk en toekomstig onderzoek.