

De effecten van spiegeltherapie op de functie van de bovenste extremiteit na een CVA.

23 November 2011

Auteur: Jan Willem Runhaar

Eindexamenopdracht afdeling Fysiotherapie Hogeschool Utrecht

Samenvatting

Doel: Het doel van deze afstudeeropdracht is om middels een literatuurstudie het bewijs voor spiegeltherapie op de functie van de bovenste extremiteit na een CVA te onderzoeken.

Methode: Voor deze literatuurstudie is in de volgende medische databanken gezocht: Cochrane Library, PubMed, PEDro, CINAHL. Er werd gezocht op systematische reviews en op RCT's. Om deze artikelen te beoordelen is de pedro-schaal gebruikt. Op basis van deze schaal is vervolgens de best-evidence synthese van Offringa uitgevoerd.

Resultaten: Na in- en exclusiecriteria te hebben toegepast zijn er vijftien artikelen overgebleven. Waaronder vijf systematische reviews, vier RCT's, drie case-studies en drie andere onderzoeken. De RCT's hadden een pedro-score van minimaal 4/10. Namelijk 4/10, 6/10, 7/10 en 8/10. Dit houdt volgens de best-evidence synthese van Offringa in dat deze artikelen methodologisch gezien als redelijk of goed gescoord zijn.

Conclusie: Er is sterk bewijs voor effectiviteit van spiegeltherapie op de functie van de bovenste extremiteit in de eerste zes weken. Er zijn tegenstrijdige bevindingen over de effecten op de langere termijn (vanaf 6 weken) van spiegeltherapie op de functie van de bovenste extremiteit na een beroerte. Er worden positieve resultaten gemeld op gebied van range of motion, functionaliteit, snelheid en nauwkeurigheid van uitvoeren, grijpkracht en ADL-handelingen. Kanttekening hierbij is dat dit resultaten zijn uit case-studies en onderzoeken met een kleine onderzoekspopulatie. Er is aangetoond dat het spiegelneuronen systeem een belangrijke rol speelt in de revalidatie na beroerte.

Inleiding

Tijdens lessen neurologie (VCNA) en de daarop volgende stage is de auteur van dit artikel geïnteresseerd geraakt in de revalidatie na een beroerte. Om die reden werd gekozen voor het onderwerp: het effect van spiegeltherapie op de functie van de bovenste extremiteit na beroerte. De auteur is specifiek geïnteresseerd in spiegeltherapie omdat dit een veelbelovende nieuwe therapie lijkt voor mensen met een beroerte. Toch is er nog veel onduidelijk omtrent de effecten en toepasbaarheid van deze therapie. Middels deze afstudeeropdracht hoopt de auteur meer duidelijkheid te creëren omtrent de effecten en de toepasbaarheid van deze therapie en de invloed van spiegelneuronen binnen deze therapie.

Tot wel 85% van de mensen die een beroerte overleven krijgt te maken met een hemiparese. Daarvan heeft 55% - 75% blijvende problemen in het functioneren van de bovenste extremiteit. Beroerte is de derde meest dodelijke aandoening in de Verenigde Staten. De revalidatie van een beroerte vergt – zeker in eerste paar weken na het ontstaan van de beroerte – veel aandacht en veelal 1 op 1 contact met een fysiotherapeut. Hierdoor is de revalidatie erg intensief en kostbaar. (Yavuzer et al. 2008) In dit kader zou spiegeltherapie uitkomst kunnen bieden als een goedkoop alternatief vanwege de hogere mate van zelfwerkzaamheid.

De probleemstelling van deze afstudeeropdracht is: Wat zijn de effecten van spiegeltherapie op de functie van de bovenste extremiteit bij mensen na een CVA?

Deze probleemstelling wordt uiteengezet door op vijf deelvragen antwoord te geven. De deelvragen luiden:

1. Wat is spiegeltherapie?
2. Waar bestaat het mirror neuron systeem (MNS) uit?
3. Wat is de rol van het MNS bij spiegeltherapie?
4. Wat zijn de effecten van spiegeltherapie na een beroerte?

Methode

Literatuurstudie. De volgende sleutelwoorden werden gebruikt bij het zoeken van literatuur in verschillende elektronische databanken: *mirror therapy, mirror neuron, stroke, rehabilitation, mirror visual feedback*. De databanken waarin is gezocht zijn: Cochrane Library, PubMed, PEDro, CINAHL. Deze databanken – en dus het grootste deel van de artikelen die daar gevonden kunnen worden – zijn bezocht via de inlog van de bibliotheek van de Universiteit Utrecht. De zoekklimieten werden als volgt ingesteld: meta-analyse, review, randomised controlled trial, mensen. Exclusiecriteria: artikelen ouder dan twaalf jaar, artikelen die gaan over spiegeltherapie voor onderste extremiteit, RCT's met een PEDro-score lager dan 4/10. Inclusiecriteria: De artikelen moeten hoofdzakelijk over spiegeltherapie of MNS gaan, over de bovenste extremiteit, de artikelen moeten full-text beschikbaar zijn. Als toevoeging op de zoekopdracht zoals hierboven beschreven werden de 'relevante publicaties' zoals in PubMed in de zijbalk aangegeven, geraadpleegd. In deze literatuurstudie is gebruik gemaakt van 15 artikelen waarvan 5 systematische reviews, 4 RCT's (PEDro: 8/10, 7/10, 7/10, 4/10) 3 case studies, 2 artikelen die geen review zijn en niet te scoren zijn via PEDro en 1 kritische discussie. Knelpunt is de toegankelijkheid van de bronnen voor HU-studenten. Lang niet alle artikelen kunnen full-text via de HU gelezen worden. Voor het overgrote deel heb ik mijn UU-login moeten gebruiken. Veel artikelen die over dit onderwerp geschreven zijn schieten tekort bij het aangeven hoe ze aan hun uitkomsten komen door bijvoorbeeld de klinimetrie te benoemen. De artikelen zijn moeilijk met elkaar te vergelijken vanwege de verschillende stadia na CVA, de trainingsduur en de intensiteit.

Spiegeltherapie

Ramachandran et al. (1996) waren de eerste auteurs die spiegeltherapie introduceerden. Er werd gebruik gemaakt van de visuele illusie van de spiegel om fantoompijn na amputatie te bestrijden. Zo werden er bewegingen van beide armen gevraagd terwijl de patiënt in de spiegel naar de reflectie van de intacte arm moest kijken. De geamputeerde zijde van de patiënt was hierbij niet zichtbaar. (figuur 1) Tijdens deze oefening werd ontspanning en pijnvermindering in de geamputeerde zijde gevoeld. Sindsdien is er op veel verschillende gebieden onderzoek gedaan naar de werking van spiegeltherapie en worden er successen gemeld bij verschillende aandoeningen zoals Complex Regionaal Pijn Syndroom (Moseley et al. 2004 via Yavuzer et al. 2008) en bij sensorisch herstel na forse hyperesthesie na handtrauma. (Rosen et al. 2005 via Yavuzer et al. 2008)

Spiegeltherapie na een beroerte houdt in dat patiënten in de reflecterende zijde van een spiegel moeten kijken die verticaal en dicht op hun lichaam staat, de aangedane zijde mag hierbij niet zichtbaar zijn. De reflecterende zijde van de spiegel bevindt zich aan de niet-aangedane zijde van de patiënt. Door in de spiegel naar de reflectie van de niet-aangedane zijde te kijken, wordt een visuele

illusie gecreëerd als zijnde dat de aangedane zijde een goede bewegingscapaciteit heeft. (Stevens et al. 2003)



Figuur 1 Voorbeeld van een setting hoe spiegeltherapie gegeven kan worden. (Dohle et al. 2009)

Spiegeltherapie wordt bij voorkeur in een prikkelarme omgeving gegeven. De bewegingen die worden gevraagd zijn zeer basaal. Bewegingen zijn bijvoorbeeld het strekken van de elleboog, het buigen van de elleboog, het flecteren en extenderen van de vingers, het flecteren en extenderen van de pols, en pronatie en supinatie. Er wordt in eerste instantie één beweging tegelijk gevraagd. Er wordt geadviseerd om deze therapie minimaal vier keer in de week gedurende een half uur uit te voeren en om dit minimaal vier weken ononderbroken vol te houden. (KNGF Richtlijn Beroerte, 2004)

De eerste onderzoeken, zoals die van Ramachandran et al. (1996), Altschuler et al. (1999) en Sathian et al. (2000), wijzen allen op het positieve effecten van spiegeltherapie. Deze effecten worden in de volgende alinea kort besproken. De theorie die deze onderzoekers volgden was dat er visuele illusie in het brein werd gecreëerd door naar bewegingen in een spiegel te kijken. Deze hypothese werd in 2005 door Garry et al. bevestigd. Hij liet in zijn onderzoek bij “gezonde” mensen middels een fMRI zien dat er daadwerkelijk prikkeloverdracht plaatsvindt in de ipsilaterale primaire motorische cortex wanneer men de setting van spiegeltherapie gebruikt. Er blijkt namelijk dat wanneer een “gezond” persoon zijn rechterarm aan de reflecterende zijde van de spiegel beweegt, en naar de reflectie van dezelfde arm kijkt, dat dan – door de gecreëerde visuele illusie – de primaire motorische cortex die verantwoordelijk is voor bewegingen van de linkerarm, geactiveerd wordt. (Garry et al. 2005)

Na de vondst van Ramachandran et al. (1996) zijn er verschillende onderzoeken geweest met betrekking tot spiegeltherapie als revalidatietherapie na een beroerte. Zo hebben Altschuler et al. (1999) een cross-over onderzoek uitgevoerd. In dit onderzoek werden er twee groepen gevormd. De ene groep kreeg de eerste vier weken spiegeltherapie, gevolgd door vier weken placebo therapie, waarbij de spiegel vervangen werd door doorzichtig plexiglas. De andere groep volgde de therapieën vice versa. Dit is een van de eerste RCT's bij spiegeltherapie na CVA. Uit dit onderzoek werd geconcludeerd dat de gezamenlijke beoordeling van de range of motion, snelheid en nauwkeurigheid van uitvoeren bij 3 patiënten matig, bij drie patiënten licht en bij drie patiënten bijna niet verbeteren. Er staat niet in het artikel vermeld welke klinimetrie hiervoor gebruikt is. Stevens et al. (2003) melden dat twee patiënten die drie tot vier weken met spiegeltherapie getraind hebben een

verbeterde Brunnstrom Fugl-Meyer assessment* (50 t.o.v. 34 op schaal van 0 - 66), actieve range of motion (45/65 graden extensie/flexie t.o.v. 30/55) en snelheid van bewegen hadden (optillen lichte voorwerpen 12.98 sec. t.o.v. 43.02 sec.). Sathian et al. (2000) melden in een case study dat twee weken van intensieve spiegeltherapie bij een patiënt met chronische klachten (meer dan 6 maanden) na beroerte, de grijpkracht (24 t.o.v. 17 kg) en ADL-bewegingen van de hand zoals een kopje naar de mond brengen en een pen oppakken, verbeterden. Deze ADL-bewegingen zijn alleen op snelheid getest, en niet op nauwkeurigheid van uitvoeren. Uit deze onderzoeken kan geconcludeerd worden dat spiegeltherapie een positieve invloed op de functionaliteit van de bovenste extremiteit lijkt te hebben.

Het mirror neuron systeem (MNS)

Hoewel er nog geen anatomische structuur van het MNS bij de mens gevonden is, is het bestaan van het MNS wel degelijk aangetoond middels verschillende studies. Het bestaan van een MNS bij de mens werd in 2002 aangetoond door Graziano et al. (2002) en Kohler et al. (2002). Zo vonden Graziano et al. in hun review dat de Ventrle Premotorische Cortex (vPMC) en de Inferior Parietal Lobule (IPL) niet alleen verantwoordelijk zijn voor motorische planning en controle, maar dat ze ook een rol lijken te spelen in de perceptie en het begrip van een actie. Binnen deze regio's – vPMC en IPL – zijn er bepaalde neuronen met visuele en/of auditieve en motorische eigenschappen die niet alleen ontladen wanneer een handeling wordt uitgevoerd maar ook tijdens het waarnemen van een ander persoon die dezelfde handeling uitvoert. Deze neuronen worden spiegelneuronen genoemd. (Kohler et al. 2002 via Small et al, 2010) Deze bevindingen worden nog eens onderstreept door Ertelt et al. (2007) die onderzochten of actie observatie een positief effect heeft op de motoriek van een patiënt na CVA. Acht patiënten werden in twee groepen verdeeld, vier in de actie observatiegroep en vier in de controlegroep. De actie observatiegroep moest vier weken lang elke werkdag van de week naar video's van 6 minuten met ADL-handelingen kijken, om die vervolgens onder begeleiding van een fysiotherapeut zelf uit te voeren. De controlegroep kreeg telkens een video van 6 minuten te zien met symbolen en letters. Vervolgens werden de patiënten uit de controlegroep gevraagd om onder begeleiding van een fysiotherapeut dezelfde ADL-handelingen uit te voeren als de actie observatiegroep. De uitkomst van het onderzoek werd gemeten met de Frenchay Arm Test (FAT, schaal van 0 - 5) en toonde een significante verbetering voor de observatiegroep ten opzichte van de controlegroep (1.75 +/- 0.52 t.o.v. -0.1 +/- 0.99) met een p-waarde van 0.007. Er kan dus uit hun onderzoek geconcludeerd worden dat vier weken lang observeren van bewegingen van anderen een significante verbetering geeft op de motoriek en dus het uitvoeren van de geobserveerde bewegingen. Deze uitkomst is niet alleen statistisch significant maar ook klinisch relevant. (Ertelt et al. 2007) Het ligt in de lijn der verwachting dat het kijken naar bewegingen via eigen bewegingen in spiegelbeeld hetzelfde positieve resultaat oplevert op de motoriek. (Michielsen et al. 2011)

De drie bovenstaande auteurs hebben aangetoond dat er spiegelneuronen in het menselijk brein aanwezig zijn. En dat deze spiegelneuronen een positief effect kunnen hebben op de motoriek van de hemiplegische patiënt. Recentelijk onderzoek heeft aangetoond dat deze spiegelneuronen in twee categorieën opgedeeld kunnen worden. Zo zijn er "strongly congruent" spiegelneuronen die slechts getriggerd worden bij het uitvoeren van een actie én bij het zien van exact dezelfde actie. Daarnaast zijn er – meer voorkomende – "weakly congruent" spiegelneuronen, die getriggerd worden wanneer

*Brunnstrom Fugl-Meyer Assessment wordt in de richtlijn Beroerte van het KNGF (2004) als belangrijk meetinstrument gezien na CVA waarbij gekeken wordt naar synergieën, reflexactiviteiten en motoriek, en wordt in de tekst als (FMA) aangeduid.

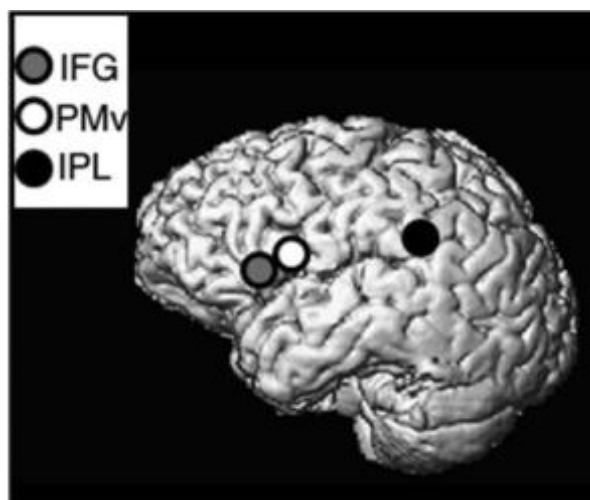
een actie en een observatie relatief hetzelfde doel hebben, in plaats van exact dezelfde uitvoering. (Fabbri-Destro et al. 2008 via Small et al. 2010)

De rol van MNS bij spiegeltherapie

Uit het bovenstaande lijkt het zo te zijn dat het observeren van een actie een positieve toegevoegde waarde heeft voor herstel van motorische functies na een beroerte wanneer het gaat over het reactiveren van die motorische gebieden in het brein die het mirror neuron systeem bezitten. (Small et al. 2010)

Small et al. (2010) zeggen dat een goed herstel van een beroerte afhankelijk kan zijn van het gebruik van het mirror neuron system. De mate van herstel is dan afhankelijk van de veranderingen die plaatsvinden in de vPMC en de IPL, omdat juist die gebieden de romp van het MNS vormen. (zie figuur 2)

Het observeren van actie, het voorstellen en indenken van een beweging en de uitvoering van een beweging maken allemaal gebruik van het mirror neuron system. Deze methoden leveren een toegevoegde of alternatieve bron van informatie aan de motorische training die het herstel van een beroerte doet verbeteren, juist omdat ze zo direct gelinkt zijn. (Garrison et al. 2010) De gebieden in het brein die verantwoordelijk zijn voor de motorische planning en de motorische controle kunnen dus op verschillende manieren van input worden voorzien, zodat deze gebieden actief blijven. Wanneer een patiënt vanwege zijn hemiparese niet in staat is om deze gebieden middels het uitvoeren van een beweging te activeren, zijn er alternatieve mogelijkheden om de activiteit wel plaats te laten vinden. Namelijk door het observeren van een actie, het indenken van een beweging of de intentie om een beweging te imiteren.

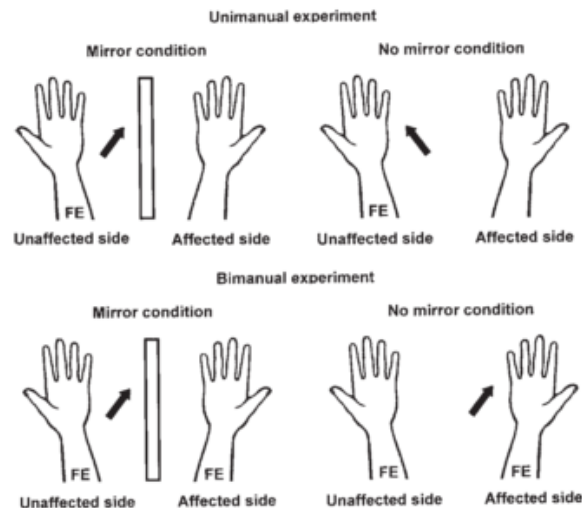


Figuur 2 Het hart van het MNS. De inferior parietal lobule (IPL), de ventrale premotorische cortex (PMv) en de inferior frontal gyrus (IFG). (Garrison et al. 2010)

Effecten van spiegeltherapie na beroerte

Michielsen et al. (2011) hebben onderzocht wat het motorisch herstel en de corticale reorganisatie is na spiegeltherapie bij patiënten met chronische klachten (gemiddeld 3.9 jaar na ontstaan beroerte) na beroerte. Er werd een trainingsschema van 6 weken opgezet waarvan 1 uur in de week onder begeleiding van een fysiotherapeut werd getraind en 5 uur in de week zelfstandig. De spiegelgroep voerde bimanuele acties uit – op niveau van de individuele patiënt – terwijl er naar de reflectie van

de gezonde zijde werd gekeken. De controlegroep voerde bimanuele acties uit – op het niveau van de individuele patiënt – zonder spiegel. (zie figuur 3) Resultaat na zes weken trainen was dat de spiegelgroep significant beter scoorde op de FMA dan de controlegroep (3.6 +/- 1.5, P <.05), maar dat dit verschil niet aanhield bij de follow-up na zes maanden (3.6 +/- 1.5 t.o.v. 1.5 +/- 2.5). Resultaten van de controlegroep kunnen niet vergeleken worden, aangezien de verschillen van de baseline ten opzichte van de follow-up niet doorgerekend zijn. Verder werd er bij de spiegelgroep met een fMRI een verplaatsing van activiteiten waargenomen van de corticale cortex naar het aangedane hemisfeer. Deze laatste conclusie past in hetzelfde rijtje als de conclusie die Garry et al. (2005) trokken en die al eerder besproken is. (zie pagina 3)



Figuur 3 Schematische weergave unimanueel en bimanueel experiment, met en zonder spiegel. (Michielsen et al. 2011)

Dohle et al. (2009) deden een onderzoek naar spiegeltherapie bij patiënten met een zware hemiparese waarbij werd gekeken of spiegeltherapie effect op de bovenste extremiteit heeft. De patiënten mochten niet langer dan acht weken voor de start van het onderzoek een CVA hebben gehad. De patiënten kregen boven op de reguliere revalidatie een trainingsschema van dertig minuten per dag, vijf dagen in de week gedurende zes weken. De spiegelgroep en de controlegroep moesten dezelfde handelingen uitvoeren, namelijk oefeningen van de arm, hand en vingers na een verbale instructie. Het verschil tussen beide groepen was dat de spiegelgroep met een spiegel trainde, en de controlegroep zonder spiegel. De resultaten werden gemeten met de FMA. Hoewel de spiegelgroep gemiddeld 4.4 punten hoger scoorde ten opzichte van de baseline (95% CI: 2.4 – 6.4) en de controlegroep 1.5 punten hoger scoorde ten opzichte van de baseline (95% CI: -0.6 – 3.6) kon dit verschil niet statistisch significant genoemd worden.

Het tot dusverre enige grote onderzoek (n=40) naar de effecten van spiegeltherapie op de bovenste extremiteit werd door Yavuzer et al. (2008) uitgevoerd. Er werden twee groepen van ieder twintig patiënten gevormd. Deze patiënten moesten vijf dagen per week, twee tot vijf uur per dag, gedurende vier weken lang aan het programma meedoen. Ze werden middels een computer in een spiegelgroep of een controlegroep ingedeeld. Iedereen had een individueel programma, gericht op de aanwezige klachten. Het programma omvatte onder andere fysiotherapie, ergotherapie en waar nodig logopedie. Onderdeel van dit programma was dertig minuten spiegeltherapie voor zowel de spiegelgroep als de controlegroep. Het verschil was dat de spiegelgroep in de reflecterende zijde van de spiegel keken, en de controlegroep in de niet-reflecterende zijde van de spiegel keken. Bij beide

groepen was de aangedane zijde onzichtbaar achter de spiegel. De opdracht die de patiënten kregen was vinger flexie en extensie en pols flexie en extensie. De uitkomsten werden gemeten 1 – 3 dagen voor de behandeling (baseline), 1 – 3 dagen na de behandeling (posttreatment) en zes maanden na aanvang van de behandeling (follow-up). De uitkomst toont een significante verbetering van de spiegelgroep ten opzichte van de controlegroep zowel posttreatment als bij de follow-up. Posttreatment werden de verbeteringen op het gebied van FMA voor de hand (1.5; 95% CI 1.1-1.9 vs. 0.4; 95% CI 0.1-0.8) en de bovenste extremiteit (1.6; 95% CI 1.3-1.9 vs. 0.3; 95% CI 0.1-0.6). Ook de FIM zelfverzorging toont een significante verbetering van de spiegelgroep ten opzichte van de controlegroep (8.3; 95% CI 6.5-10.1 vs. 1.8 95% CI 0.3-3.2). Ondanks dat de verbetering statistisch significant genoemd mag worden, is de verbetering matig klinisch relevant voor de hand, en nauwelijks klinisch relevant voor de bovenste extremiteit. Er werd geen significant verschil gevonden op gebied van spasmes – gemeten met de MAS – tussen de beide groepen. (Yavuzer et al, 2008)

Yavuzer et al. 2008, Patientscores baseline, posttreatment, follow-up.

Klinimetrie	Groep	Baseline	Posttreatment	Follow-up	▲ 95% CI	P-waarde
Brunnstrom stage (hand)	Spiegel	2.6 +/- 0.8	3.5 +/- 1.3	4.0 +/- 1.4	1.5 (1.1 – 1.9)	.001
	Controle	2.6 +/- 0.8	2.7 +/- 1.0	3.1 +/- 1.2	0.4 (0.1 – 0.8)	
Brunnstrom stage (BE)	Spiegel	2.7 +/- 0.9	3.7 +/- 1.2	4.2 +/- 1.3	1.6 (1.3 – 1.9)	.001
	Controle	2.7 +/- 0.8	2.8 +/- 0.9	3.0 +/- 1.1	0.3 (0.1 – 0.6)	
MAS score	Spiegel	1.4 +/- 0.5	1.3 +/- 0.5	1.1 +/- 0.3	0.3 (0.0 – 0.6)	.904
	Controle	1.7 +/- 0.6	1.6 +/- 0.6	1.4 +/- 0.5	0.3 (0.1 – 0.6)	
FIM score	Spiegel	23.7 +/- 7.0	28.9 +/- 10.0	32.0 +/- 9.5	8.3 (6.5 – 10.1)	.001
	Controle	21.1 +/- 5.0	22.2 +/- 6.3	22.9 +/- 6.3	1.8 (0.3 – 3.2)	

Discussie

De hierboven beschreven resultaten zijn niet eenduidig. Er zitten te veel verschillen tussen de verschillende uitkomsten van de onderzoeken, hoewel ze redelijk identieke behandelingen gegeven hebben en met hetzelfde meetinstrument gemeten zijn. Het enige wat gesteld kan worden is dat de motoriek op korte termijn (6 wk) verbetert met gebruik van spiegeltherapie. Deze verbetering houdt over het algemeen niet aan op de langere termijn (6 mnd). De vraag blijft dan of de gemeten resultaten klinisch relevant zijn. Het antwoord hier op is dat het effect van spiegeltherapie niet of nauwelijks klinisch relevant is. In de drie grootste en meest recente onderzoeken (Michielsen et al. 2011, Dohle et al. 2009, Yavuzer et al. 2008) werd er respectievelijk 3.6, 4.4 en 1.6 punten beter gescoord op de FMA na het uitgevoerde onderzoek. Als je dat afzet tegen een schaal van 0 – 14 (hand) en 0 – 36 (bovenste extremiteit) kan het resultaat gering genoemd worden en is het nauwelijks klinisch relevant.

De uitkomsten van de verschillende onderzoeken werden zonder uitzondering gemeten met de FMA. Hierdoor zijn de uitkomsten goed met elkaar te vergelijken. In de totale trainingsduur waaraan de patiënten dagelijks aan moesten voldoen met spiegeltherapie zat een groot verschil. Daar waar in het onderzoek van Dohle et al. (2009) 30 minuten per dag met spiegeltherapie getraind werd, gebruikte Michielsen et al. (2011) 1 uur per week onder begeleiding en 6 uur per week zelfstandig en werd er in het onderzoek van Yavuzer et al. (2008) 2 – 5 uur per dag met spiegeltherapie getraind. Wat hierin wel opvallend is, is dat het aantal trainingsuren niet correleert met de motorische verbeteringen gemeten met de FMA.

Dat patiënten in de spiegelgroep een betere uitkomst hadden dan patiënten in de controlegroep lag in de lijn der verwachting. Vooral vanwege het feit er al vanaf ruim tien jaar geleden veelbelovende resultaten werden gemeld met spiegeltherapie. Er kan gesteld worden dat het resultaat van recente grote RCT's niet volledig aan deze verwachtingen voldoen. Men kan zich afvragen of deze magere resultaten komen door een te kleine onderzoekspopulatie en/of een niet juist gekozen doelgroep. Er is meer onderzoek nodig om dit te kunnen stellen. Ook is er meer onderzoek nodig om te kunnen bevestigen of uit te kunnen sluiten of deze therapie genoeg verbetering oplevert om de gedane moeite en kosten te kunnen verantwoorden. Op dit moment kan daar nog geen gefundeerd antwoord op gegeven worden.

Spiegeltherapie heeft niet op iedereen hetzelfde resultaat. Sommige patiënten verbeteren sneller en meer, waar andere patiënten nauwelijks verbeteren. Deze variabele kan afhangen van de exacte locatie van het infarct en van hoe lang de hemiparese al aanwezig is. Dit zal in de toekomst nog beter onderzocht moeten worden. Wanneer deze variabelen beter bekend zijn, kan de therapie specifiek ingezet worden, zodat patiënten gericht kunnen profiteren van de therapie.

De in dit afstudeerartikel beschreven onderzoeken tonen grote verschillen tussen de doelgroepen en behandelparameters. Men moet zich afvragen of het behaalde therapeutisch effect ook het maximale haalbare therapeutische effect is. Om hier een uitspraak over te kunnen doen is er meer onderzoek nodig. Dit onderzoek moet dan meer homogeniteit in de onderzoekspopulatie en behandelparameters bevatten. Om dit te realiseren kan er voor de onderzoekspopulatie gekeken worden naar de ernst van de hemiparese, de locatie van het infarct of de leeftijd van de patiënten en/of het moment van starten van de therapie na de CVA. Voor de behandelparameters zal een volgend onderzoek moeten letten op de intensiteit en duur van spiegeltherapie.

Conclusie

De onderzoeken die de effectiviteit van spiegeltherapie op de motorische functie onderzocht hebben zijn qua resultaat niet allemaal eenduidig. Zo zijn de bevindingen van 2 (de twee beste RCT's, gescoord met de Pedroschaal) van de 4 RCT's dat het effect van spiegeltherapie op de motorische functie van de bovenste extremiteit significant is. Bij de twee andere RCT's is de verbetering niet significant. Toch is er op basis van de best evidence synthese van Offringa (zie bijlage 2), sterk bewijs voor de effecten van spiegeltherapie op de korte termijn op de motorische functie van mensen met een CVA. Van de twee RCT's met de meest positieve meetresultaten op gebied van motorische functie, scoort er slechts 1 nog significant bij de follow-up. Er is dus volgens de best-evidence synthese van Offringa matig bewijs voor de effecten van spiegeltherapie op de motorische functie voor de langere termijn (< 6 mnd).

ADL-zelfstandigheid. Er werd matig bewijs gevonden voor de effecten van spiegeltherapie op de ADL-zelfstandigheid van de patiënten, gemeten door de FIM. Daar waar Dohle et al. (2009) geen significant verschil vonden, hebben Yavuzer et al. een significant verschil gevonden met een P-waarde van 0.001.

Terugkoppelend op de probleemstelling – luidende: Wat zijn de effecten van spiegeltherapie op de functie van de bovenste extremiteit bij mensen met een beroerte? – kan er gezegd worden dat spiegeltherapie een positief effect heeft op de functie van de bovenste extremiteit. Dit uit zich met name in het herstel van motorische functie op de korte termijn en de zelfstandigheid op de handelingen die in het algemeen dagelijks leven (ADL) voorkomen.

Aanbeveling

Naast de in dit artikel beschreven effecten van spiegeltherapie op de functionaliteit na beroerte en de rol van de spiegelneuronen hierin, kan er niet om een aantal andere therapieën heen gegaan worden. Er is middels de literatuur die in dit artikel verwerkt is, duidelijk geworden dat spiegeltherapie niet als enige therapie positieve effecten op de functie van de bovenste extremiteit hoeft te hebben. Zo zijn de neuronenvan, aanwezig in de vPMC en de IPL, niet alleen actief tijdens het observeren van een beweging (1), maar ook tijdens het (intentie tot) bewegen (2) en/of tijdens het indenken van bewegingen (3). Verder onderzoek zal moeten uitwijzen welke van deze drie methoden de spiegelneuronen het beste en/of het meest prikkelen, en welke van deze drie methoden ten opzicht van elkaar de beste resultaten oplevert. De sleutel voor een mogelijk nieuwe benadering van dit probleem ligt wellicht in de aanwezigheid van deze spiegelneuronen. Het zou zo kunnen zijn dat de diverse methoden in verschillende fasen van de revalidatie hun beste effect hebben. Zo zou het de moeite waard kunnen zijn om spiegeltherapie in de acute (volledig hemiplegische fase) in te zetten, gevolgd door imaging in de subacute fase om in een volgende fase het (intentie tot) bewegen te introduceren.

Literatuurlijst

Altschuler EL, Wisdom SB, Stone L, Foster C, Galasko D, Llewellyn DME, Ramachandran VS. Rehabilitation of hemiparesis after stroke with a mirror. *The Lancet* 1999; **353**: 2035.

Dohle C, Pullen J, Nakaten A, Kust J, Rietz C, Karbe H. Mirror therapy promotes recovery from severe hemiparesis: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2009 **23**: 209

Ertelt D, Small S, Solodkin A, Dettmers C, McNamara A, Binkofski F, Buccino G. Action observation has a positive impact on rehabilitation of motor deficits after stroke. *NeuroImage* 2007; **36**: T164–T173

Garrison KA, Winstein CJ and Aziz-Zadeh L. The Mirror Neuron System: A Neural Substrate for Methods in Stroke Rehabilitation. 2010 *Neurorehabil Neural Repair* **24**: 404

Garry MI, Loftus A, Summers JJ. Mirror, mirror on the wall: viewing a mirror reflection of unilateral hand movements facilitates ipsilateral M1 excitability. *Exp Brain Res* 2005; **163**: 118–122

Graziano MSA, Taylor CSR, Moore T, and Cooke DF. The cortical control of movement revisited. *Neuron* 2002; **36**: 349–362.

KNGF richtlijn beroerte 2004

Michielsen ME, Smits M, Ribbers GM, Stam HJ, van der Geest JN, Bussmann JBJ, Selles RW. The neuronal correlates of mirror therapy: an fMRI study on mirror induced visual illusions in patients with stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; **82**: 393-398.

Michielsen ME, Selles RW, van der Geest JN, Eckhardt M, Yavuzer G, Stam HJ, Smits M, Ribbers GM, Bussmann JB. Motor recovery and cortical reorganization after mirror therapy in chronic stroke patients: a phase II randomized controlled trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 2011 Mar-Apr; **25**: 223-233

Ramachandran VS and Rogers-Ramachandran D. Synaesthesia in Phantom Limbs Induced with Mirrors. *Biological Sciences* 1996; **1369**: 377-386

Ramachandran VS, Altschuler EL. The use of visual feedback, in particular mirror visual feedback, in restoring brain function. *Brain* 2009; **132**: 1693–1710.

Sathian K, Greenspan AI, Wolf SL. Doing it with mirrors: A case study of a novel approach to neurorehabilitation. *Neurorehabilitation and neural repair* 2000; **14**: 73-76.

Small SL, Buccino G, Solodkin A. The mirror neuron system and treatment of stroke. *Wiley Online Library* 2010. DOI 10.1002/dev.20504

Stevens JA, Stoykov MEP. Using motor imagery in the rehabilitation of hemiparesis. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; **84**: 1090-1092.

Vries S de, Mulder T. Motor imagery and stroke rehabilitation: a critical discussion. *J Rehabil Med* 2007; **39**: 5-13.

Yavuzer G, Selles RW, Sezer N, Sütbeyaz S, Bussmann JB, Köseoglu F, Atay MB, Stam HJ. Mirror therapy improves hand function in subacute stroke: A randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2008; **89**: 393-398.

Bijlage 1 Pedro schaal

PEDro	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Totaal
Michielsen et al, 2011	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Nee	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	8/10
Dohle et al, 2009	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Nee	Ja	Nee	Nee	Ja	Ja	6/10
Yavuzer et al, 2008	Ja	Ja	Ja	Ja	Nee	Nee	Ja	Ja	Nee	Ja	Ja	7/10
Altschuler et al, 1999	Nee	Ja	Nee	Ja	Nee	Nee	Ja	Nee	Nee	Nee	Ja	4/10

- 1 Eligibility criteria were specified
2. Subjects were randomly allocated to groups (in a crossover study, subjects were randomly allocated an order in which treatments were received)
3. Allocation was concealed
4. The groups were similar at baseline regarding the most important prognostic indicators
5. There was blinding of all subjects
6. There was blinding of all therapists who administered the therapy
7. There was blinding of all assessors who measured at least one key outcome
8. Measures of at least one key outcome were obtained from more than 85% of the subjects initially allocated to groups
9. All subjects for whom outcome measures were available received the treatment or control condition as allocated or, where this was not the case, data for at least one key outcome was analysed by "intention to treat"
10. The results of between-group statistical comparisons are reported for at least one key outcome
11. The study provides both point measures and measures of variability for at least one key outcome

Bijlage 2 Best evidence synthese (Offringa et al, 2010)

Sterk bewijs	Gebaseerd op consistente, statistische significante resultaten, gemeten in tenminste 2 RCT's van hoge kwaliteit (PEDro-score > 4/10).
Matig bewijs	Gebaseerd op consistente, statistische significante resultaten, gemeten in tenminste 1 RCT van hoge kwaliteit en ten minste 1 RCT van lage kwaliteit (PEDro-score < 3 punten) of 1 CCT van hoge kwaliteit.
Gering bewijs	Gebaseerd op consistente, statistische significante resultaten, gemeten in tenminste 1 RCT van hoge kwaliteit of ten minste 2 CCT's van hoge kwaliteit (in afwezigheid van RCT's van hoge kwaliteit).
Conflicterend bewijs	Inconsistente resultaten.
Geen bewijs	Geen RCT's of CCT's.

Bijlage 3

Auteurs en jaartal	Soort onderzoek	N	Interventie	Controle	Uitkomst
Michielsen et al, 2011	Randomized Controlled Trial Pedro score: 8/10	40	6 wk trainingsschema met functionele bimanuele oefeningen. Spiegelgroep versus controlegroep.	1 Motorische functie d.m.v. FMA voor bovenste extremiteit. 2 Knijpkracht d.m.v. handheld dynamometer. 3 Spasticiteit d.m.v. Tardieu schaal 4 Pijn d.m.v. VAS van 0 – 100 mm. De meetmomenten waren na 0 weken, na 6 weken en na 6 maanden.	Posttreatment zijn de FMA scores significant beter bij de spiegelgroep van bij de controlegroep (3.6 +/- 1.5, P <0.05). Deze verbetering hield niet aan bij de follow-up na 6 maanden. Overige uitkomsten waren niet significant (P's >0.05).
Dohle et al, 2009	Randomized Controlled Trial PEDro score: 6/10	36	6 wk trainingsschema met oefeningen voor de arm, hand en vingers. Spiegelgroep versus controlegroep.	1 De zeven subscores voor de bovenste extremiteit van de Fugl Meyer test. 2 Reik- en grijpfunctie d.m.v. de Action Research Arm test. 3 Het motorische gedeelte (de eerste 13 items) van de Functional Independence Measure. De meetmomenten waren na 0 weken en na 6 weken.	Wat betreft motorische functie van de bovenste extremiteit werd er geen significant verschil gemeten (4.4; 95% CI, 2.4 – 6.4 t.o.v. 1.5; 95% CI, -0.6-3.6) De reik- en grijpfunctie verbeterden ook niet significant. Zo maakte maar 1/12 een verbetering op de action research arm test bij de controlegroep. Bij de spiegelgroep was dat 4/13. De ADL-zelfstandigheid, gemeten door de FIM, toonde geen enkel verschil tussen de spiegelgroep en de controlegroep.

Yavuzer et al, 2008	Randomized Controlled Trial PEDro score: 7/10	36	4 wk trainingsschema met facilitatietechnieken, fysiotherapie, ergotherapie en logopedie waar nodig. De spiegelgroep kreeg 30 minuten extra spiegeltherapie. Spiegelgroep versus controlegroep.	1 Motorisch herstel d.m.v. Brunnstrom stages voor de hand en de bovenste extremiteit 2 Spasticiteit d.m.v. Modified Ashworth Scale. 3 De zelfverzorging items van de Functional Independence Measure. De meetmomenten waren na 0 weken, 4 weken en na 6 maanden.	Significante verbetering op gebied van Brunnstrom stages voor de hand (1.5; 95% CI, 1.1-1.9, P=0.001) en de bovenste extremiteit (1.6; 95% CI, 1.3-1.9, P=0.001). Geen significant verschil op gebied van spasticiteit (P=0.904). Ook werd er een significant verschil gemeten op gebied van zelfverzorging (8.3; 95% CI, 6.5 – 10.1, P=0.001). Deze significante verschillen werden niet alleen na 4 weken gemeten, maar ook in de follow-up na 6 maanden.
Altschuler et al, 1999	Randomized Controlled Trial PEDro score: 4/10	9	4 wk spiegelgroep en daarna 4 wk controlegroep waarin bimanuele oefeningen van de arm en hand werden uitgevoerd. Cross-over onderzoek spiegelgroep en controlegroep.	Bewegingen van patiënten werden geanalyseerd door twee geblindeerde neurologen. Er werd gescoord op ROM, accuratesse en snelheid van handelen op een -3 tot 3 schaal, waarbij 0 geen verandering betekent. De meetmomenten waren na 0, 2, 4, 6, en 8 weken.	De bevinding van beide neurologen was dat substantieel meer patiënten in de spiegelgroep verbeterden dan in de controlegroep. Zonder harde cijfers te kunnen overleggen, kan subjectief gezegd worden dat 3 patiënten matig verbeterden, 3 licht verbeterden en 3 bijna niet verbeterden tijdens spiegeltherapie.

