

Samenvatting

Loopafwijkingen bij kinderen met cerebrale parese: een modelmatige aanpak

Cerebrale parese (CP) is een houdings- of bewegingsstoornis als gevolg van een hersenbeschadiging, ontstaan voor het eerste levensjaar. CP komt voor bij ongeveer 2 op de 1000 kinderen en is daarmee de belangrijkste bewegingsstoornis bij kinderen in Europa. Het looppatroon van kinderen met CP is vaak afwijkend. Dit kan veroorzaakt worden door veel verschillende onderliggende stoornissen, zoals spasticiteit (een verhoogde activiteit van spieren op het moment dat deze gerekt worden), spiercontracturen (verkortingen), spierzwakte en beperkte selectieve controle van spieren. Door dit grote aantal factoren is het vaak moeilijk de precieze oorzaak van de loopafwijking te bepalen. Bovendien kunnen compensatiestrategieën optreden, die noodzakelijk zijn om optimaal te kunnen lopen ondanks deze stoornissen. Daarnaast is het menselijk lopen zelf een complexe dynamische taak.

Voor het bepalen van de beste behandeling voor de patiënt is het echter essentieel om de onderliggende oorzaken van een loopafwijking goed te begrijpen. Het doel van dit proefschrift is dan ook om meer inzicht te krijgen in deze oorzaken. Het onderzoek in dit proefschrift richt zich in het bijzonder op de rol van spasticiteit tijdens het lopen. Daarnaast wordt ook gekeken naar de wisselwerking tussen spasticiteit, loopsnelheid en spiercontracturen; en naar hoe verschillende loopafwijkingen elkaar kunnen beïnvloeden als gevolg van de dynamica van de loopbeweging.

Deze onderliggende oorzaken zijn onderzocht met behulp van spierskeletmodellen. Dit zijn computersimulaties waarmee de lengte van een spierpeescomplex (spierpeeslengte) en spierpees verlengings- en verkortingsnelheid tijdens het lopen berekend kunnen worden. Gekoppeld aan experimentele meetgegevens van patiënten kan hiermee het lopen op spierniveau worden bestudeerd, het niveau waarop veel van de stoornissen optreden. Om de effecten van spasticiteit, spiercontracturen en loopsnelheid verder te ontrafelen, is tevens gebruik gemaakt van gezonde proefpersonen die het afwijkende looppatroon van patiënten nabootsten (hoofdstuk 3); is de loopsnelheid gevarieerd (hoofdstuk 3-6); en is spieractiviteit gemeten tijdens het lopen (hoofdstuk 6). Tevens is gebruik gemaakt van voorwaarts dynamische simulaties. Dit zijn simulaties waarbij een model van het lopen in de computer aangestuurd wordt en het effect van een verandering in aansturing of modelparameter op het looppatroon voorspeld kan worden (hoofdstuk 7).

Hoofdstuk 2 beschrijft een validatiestudie, waarin drie spierskeletmodellen voor het schatten van hamstringlengte geëvalueerd werden: M1: SIMM (Delp et al., 1990), M2: het 'Twente

Lower Extremity Model' (Klein Horsman et al., 2007) en M3: het model van Hawkins and Hull (1990). Als maat voor nauwkeurigheid werden de maximale lengtes van de drie koppen van de hamstrings (de m. semitendinosus, de m. semimembranosus en de m. biceps femoris caput longum; alle heupstrekkers en kniebuigers) berekend voor een groep proefpersonen en is gekeken in hoeverre deze lengte constant was over een range van heup- en kniehoeken. De geschatte hamstringslengte bleek systematisch afhankelijk te zijn van het gebruikte model. M3 schatte kortere lengtes dan M1 en M2, terwijl de geavanceerdere modellen (M1 en M2) meer gelijke resultaten lieten zien. Maximale hamstringslengte hing systematisch af van de heuphoek voor de m. biceps femoris in M2 en voor de m. semitendinosus in M3. Dit betekent dat de lengte ofwel niet correct werd geschat, ofwel dat de specifieke spier de beweging niet beperkte. Er werden aanzienlijke verschillen gevonden tussen proefpersonen. Geconcludeerd kon worden dat individuele modeluitkomsten met een zekere voorzichtigheid geïnterpreteerd moeten worden. Voor M1 werden geen systematische verschillen gevonden, wat erop duidt dat dit model het meest bruikbaar is voor vergelijkingen op groepsniveau. Dit model is gebruikt in hoofdstuk 3 tot en met 6.

Hoofdstuk 3 beschrijft de verandering van spierpeeslengte en spierpeessnelheid van de hamstrings en de m. psoas (heupbuiger) als gevolg van een gehurkt looppatroon (of 'crouch'-gang) en als gevolg van loopsnelheid. Hiervoor liepen acht gezonde proefpersonen op een loopband, zowel normaal als in crouching. Bovendien liepen zij in de crouching-houding op drie verschillende loopsnelheden. De crouching-houding leidde tot kortere psoaslengte vergeleken met normaal lopen, maar niet tot kortere hamstringslengte. Bovendien resulteerde de crouching-houding niet in langzamere rek van het spierpeescomplex van psoas of hamstrings vergeleken met normaal lopen. Een lagere loopsnelheid resulteerde echter wél in kortere spierpeeslengte en langzamere rek van deze spieren. Deze resultaten zijn geen ondersteuning voor de hypothese dat verkorte of spastische hamstrings een rol spelen bij crouching. Op basis van deze resultaten is het waarschijnlijker dat patiënten met korte of spastische hamstrings langzamer gaan lopen in plaats van dat zij in crouching gaan lopen. De sterke variatie van uitkomsten met loopsnelheid laat ook zien dat het belangrijk is rekening te houden met verschillen in loopsnelheid, bijvoorbeeld wanneer patiënten worden vergeleken met gezonde controleproefpersonen.

De **hoofdstukken 4, 5 en 6** beschrijven de resultaten van een serie experimenten waaraan 17 kinderen met CP en 11 vergelijkbare gezonde controlekinderen deelnamen. Deze kinderen liepen in het looplaboratorium op comfortabele (zelfgekozen) loopsnelheid, extra lage en extra hoge loopsnelheid. Ondertussen werden 3D kinematica (bewegingsregistratie) en electromyografische data (spieractiviteit) verzameld. Alle kinderen met CP ondergingen ook een standaard lichamenlijk onderzoek, waarin spasticiteit en spiercontracturen werden getest.

Hoofdstuk 4 beschrijft de effecten van loopsnelheid en spasticiteit op hamstringslengte en -snelheid tijdens het lopen. Voor elke willekeurige loopsnelheid hadden de spastische hamstrings (gekeken is naar de m. semitendinosus) een aanzienlijk kortere lengte en een lagere maximale reksnelheid tijdens het lopen dan bij gezonde controlekinderen, terwijl dit bij niet-spastische hamstrings bij kinderen met CP niet het geval was. De maximale

hamstringslengte nam licht toe met loopsnelheid, terwijl vooral de maximale hamstringsreksnelheid sterk toenam met loopsnelheid. Deze resultaten laten zien dat de aanwezigheid van spasticiteit samengaat met afgenomen hamstringslengte en reksnelheid tijdens lopen, zelfs als rekening wordt gehouden met loopsnelheid. Als de resultaten van hoofdstuk 3 en 4 vergeleken worden, dan blijkt dat deze korte en langzame hamstrings bij kinderen met CP waarschijnlijk het gevolg zijn van andere factoren dan een crouching alleen, zoals toegenomen achteroverkanteling van het bekken of een kleine stapgrootte.

In **hoofdstuk 5** werden de lengte en reksnelheid van de lange en korte kuitspieren (m. gastrocnemius en m. soleus) tijdens lopen onderzocht voor spastische spieren met en zonder contracturen en vergeleken met niet-spastische controlespieren. Deze studie bekeek wederom het effect van loopsnelheid en het interactie-effect van spasticiteit en loopsnelheid op spierpeeslengte en -snelheid. Spastische kuitspieren lieten een afwijkend patroon zien in de spierpeeslengte, met twee pieken in de standfase in plaats van één bij niet-spastische spieren. Dit afwijkende patroon was hetzelfde in spieren met en zonder contractuur en werd sterker naarmate de loopsnelheid toenam. Tijdens de zwaai van het been werden de spastische spieren ongeveer een derde langzamer gerekt dan normaal. In de standfase werden ze juist twee keer zo snel gerekt als normaal, waarbij de piek eerder in de gangcyclus optrad. De toenemende afwijking in het patroon van de spierpeeslengtecurve duidt op een snelheidsafhankelijk effect van spasticiteit. Dit zou het lopen vooral op hogere loopsnelheid kunnen bemoeilijken en daardoor de comfortabele loopsnelheid beperken.

Op basis van de definitie van spasticiteit, een (rek)snelheidsafhankelijke verhoogde activiteit van spieren, kan verwacht worden dat de rek van spastische spieren tijdens het lopen leidt tot excessieve spieractiviteit direct volgend op deze rek, in vergelijking met controle spieren. In **hoofdstuk 6** is deze 'dynamische spasticiteit', dus de koppeling tussen spier-pees reksnelheid en spieractiviteit, onderzocht voor de kuitspieren. Bij gezonde kinderen werden deze spieren snel gerekt tijdens de zwaafase van het lopen, zonder dat dat gevolgd werd door een toename in spieractiviteit. In spastische spieren daarentegen werd de langzamere rek in de zwaafase (zie ook hoofdstuk 5) wel gevolgd door een toename in spieractiviteit. De gemiddelde verhouding tussen maximale spieractiviteit en maximale reksnelheid in de zwaafase was ongeveer vier keer zo hoog in spastische spieren en nam toe met loopsnelheid. In de standfase werd ook bij de gezonde kinderen de rek van de kuitspieren gevolgd door een toename in spieractiviteit. Bij de kinderen met CP werden de spastische spieren snel gerekt in stand, maar doordat de spieractiviteit al was opgebouwd in de zwaafase was er geen duidelijk effect van dynamische spasticiteit zichtbaar. Spastische kuitspieren lieten dus een toegenomen koppeling zien tussen reksnelheid en activiteit, voornamelijk tijdens de zwaafase van het lopen, die toenam met loopsnelheid.

Ten slotte werden in **hoofdstuk 7** voorwaarts dynamische simulatietechnieken gebruikt om het effect van een crouching, van afzetkracht en van een heupmoment op de mate van knieflexie tijdens de zwaafase te bestuderen. Dit zijn namelijk mogelijke oorzaken voor 'stiff-knee gait', een looppatroon bij CP met verminderde knieflexie in de zwaafase. Er werd een relatief eenvoudig dynamisch-lopend computermodel van het menselijk lopen

ontwikkeld, met een passieve kniebeweging in de zwaai fase, waarmee deze factoren op een conceptuele manier onderzocht konden worden. Het model werd aangedreven door een instantane afzetimpuls onder de achterste voet, en liet een stabiel cyclisch looppatroon zien voor een reeks van opgelegde kniehoeken voor het standbeen (de 'crouchhoeken'). Het effect van crouchhoek op de knieflexie in de zwaai werd geëvalueerd, net als de invloed van afzetkracht (gemodelleerd als een instantane impuls) en de toevoeging van een heupmoment (gemodelleerd als een veer). Als het model met gestrekte knie liep, dan liet het voldoende knieflexie in de zwaai fase zien zonder met het zwaai been de grond te raken (dus met voldoende 'clearance' van het zwaai been). Als de crouchhoek van het standbeen toenam, nam de knieflexie in de zwaai fase sterk af, resulterend in een 'stiff-knee' gangpatroon en afgenomen clearance. Deze afgenomen knieflexie in de zwaai fase kon verklaard worden vanuit de passieve dynamica van het zwaai been, als gevolg van de veranderde positie van het been bij het begin van de zwaai fase. Een toename van de afzetimpuls en een toevoeging van een heupmoment leidden beide tot meer knieflexie in de zwaai, waarbij het effect van crouchhoek op de mate van knieflexie en clearance in zwaai bleef bestaan. Deze bevindingen laten zien dat afgenomen knieflexie in de zwaai kan ontstaan puur als gevolg van een crouchhouding, zonder verandering in aansturing. Dit duidt erop dat een 'stiff-knee' gangpatroon het resultaat kan zijn van de dynamica van het systeem en niet het gevolg hoeft te zijn van een veranderde spierfunctie of van verstoorde spiercontrole alleen.

Samenvattend laat dit proefschrift zien dat de effecten van spasticiteit gemeten kunnen worden tijdens het lopen, als het looppatroon op het niveau van de stoornis, dus op spierniveau, geëvalueerd wordt met behulp van spierskeletmodellering. Loopsnelheid beïnvloedt de spierpeeslengte en -snelheid. Dit kan (deels) worden toegeschreven aan snelheidsafhankelijke effecten van spasticiteit en zou de comfortabele loopsnelheid kunnen beperken. Voor het bepalen van de effecten van spasticiteit tijdens het lopen bij (individuele) patiënten is het belangrijk om de spierpeesreksnelheden, de spieractivatie en de koppeling tussen deze beide te bekijken. Verder moet bij het bestuderen van gangbeeld data rekening worden gehouden met de loopsnelheid en mogelijke dynamische effecten, naast de specifieke spierfuncties. Verdere studie met behulp van voorwaarts-dynamische modellering wordt aangeraden, in het bijzonder om meer inzicht te krijgen in oorzaak-gevolg relaties tussen onderliggende stoornissen en loopafwijkingen bij kinderen met CP.