

2014•2015  
FACULTEIT GENEESKUNDE EN LEVENSWETENSCHAPPEN  
*master in de revalidatiewetenschappen en de  
kinesitherapie*

## Masterproef

De prognostische waarde van MEPs en SSEPs voor motorisch en functioneel herstel na een CVA: een pilootstudie.

Promotor :  
dr. Bart VAN WIJMEERSCH

Copromotor :  
dr. Ilse LAMERS  
De heer Dennis HANNES

Lotte Neuskens

*Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van master in de revalidatiewetenschappen  
en de kinesitherapie*

2014•2015  
FACULTEIT GENEESKUNDE EN  
LEVENSWETENSCHAPPEN  
*master in de revalidatiewetenschappen en de  
kinesitherapie*

## Masterproef

De prognostische waarde van MEPs en SSEPs voor motorisch  
en functioneel herstel na een CVA: een pilootstudie.

Promotor :  
dr. Bart VAN WIJMEERSCH

Copromotor :  
dr. Ilse LAMERS  
De heer Dennis HANNES

Lotte Neuskens

*Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van master in de revalidatiewetenschappen  
en de kinesitherapie*



---

**De prognostische waarde van MEPs en SSEPs voor motorisch en functioneel herstel na een CVA: een pilootstudie.**

---



## WOORD VOORAF

Ter beëindiging van mijn opleiding 'Master in de Kinesitherapie en Revalidatiewetenschappen' draag ik deze masterproef voor. Deze masterproef bestaat uit een onderzoek dat kadert binnen de neurologische revalidatie en in de lijn ligt van mijn afstudeerrichting 'Master in Neurological Rehabilitation'.

Mijn dankbetuigingen gaan uit naar alle mensen die mij bijgestaan hebben in het tot stand brengen van dit werkstuk. Allereerst wil ik mijn promotor Prof. Dr. Van Wijmeersch Bart en mijn co-promotoren Dr. Lamers Ilse en Dhr. Dennis Hannes bedanken voor hun ondersteuning en begeleiding tijdens het uitwerken en volbrengen van dit onderzoek. Vervolgens wil ik het team van kinesitherapeuten en ergotherapeuten uit het Revalidatie- en MS-centrum te Overpelt bedanken voor hun bijdrage aan de data-acquisitie van dit onderzoek. Zonder hun medewerking kon dit onderzoek niet tot stand gebracht worden. Daarnaast wil ik de mensen uit mijn nabije omgeving bedanken voor hun geduld en motiverende woorden die soms nodig waren tijdens het volbrengen van deze masterproef. Tenslotte gaat mijn oprechte dank ook uit naar de mensen die deelgenomen hebben aan dit onderzoek. Zij hebben dankzij hun deelname bijgedragen tot het verwerven van meer kennis omtrent, en het richting geven aan, toekomstig onderzoek omtrent de waarde van neurofysiologische metingen bij motorisch en functioneel herstel na een CVA.



## **SITUERING**

Deze pilotstudie situeert zich in het veld van de neurologische revalidatie en heeft als doel richting te geven aan toekomstig onderzoek dat de prognostische waarde van motorisch (MEPs) en somatosensorisch geëvokeerde potentialen (SSEPs) exploreert bij patiënten die een cerebrovasculair accident (CVA) hebben doorgemaakt.

Het onderzoek werd gevoerd onder leiding van Prof. Dr. Bart Van Wijmeersch in het Revalidatie- en MS-centrum te Overpelt. De onderzoeksstelling werd door de masterstudente L.N. aangebracht als resultaat van de literatuurstudie die kaderde in haar masterproef deel 1. De MEP- en SSEP-metingen werden uitgevoerd door een gespecialiseerd verpleegkundige. Ter kennisname van deze specifieke meetmethode, was L.N. enkele keren aanwezig bij deze neurofysiologische meetmomenten.

Het samenstellen van de uit te voeren klinische testen, en het geven van een uiteenzetting hieromtrent, werd uitgevoerd door L.N. De klinische metingen werden, na de uiteenzetting, afgenomen door het team van kinesitherapeuten en ergotherapeuten uit het Revalidatie- en MS-centrum onder leiding van Dhr. Dennis Hannes. De dataverwerking gebeurde door L.N. onder supervisie van haar promotor Prof. Dr. Bart Van Wijmeersch en haar co-promotor Dr. Ilse Lamers. Tenslotte werd het academisch schrijfproces zelfstandig volbracht door L.N. en nagelezen door Prof.Dr. Bart Van Wijmeersch en Dr. Ilse Lamers.





## ABSTRACT

**Achtergrond:** De aan- of afwezigheid van motorisch (MEPs) en somatosensorisch geëvokeerde potentialen (SSEPs) in het acute en subacute stadium na een cerebrovasculair accident (CVA) zijn indicatief voor toekomstig herstel. Voorgaande onderzoeken zijn vaak rudimentair wat betreft de interpretatie van de MEPs en SSEPs waardoor er mogelijk prognostische informatie verloren gaat die kan bijdragen tot een meer gedetailleerd en genuanceerd beeld van het toekomstige herstel.

**Doel :** Identificatie van de neurofysiologische parameters met de meeste prognostische waarde voor het motorisch en functioneel herstel van het bovenste en onderste lidmaat na een CVA en de mate waarin deze parameters het herstel voorspellen.

**Design :** Observationele klinische pilootstudie.

**Methode :** 7 subacute CVA-patiënten werden geïncludeerd in deze studie. Klinische (Action Research Arm Test, Motricity Index, Trunk Impairment Scale, Rivermead Mobility Index, Barthel Index) en neurofysiologische metingen werden afgenomen bij inclusie. Na 3 maanden werden enkel de klinische metingen opnieuw geregistreerd. Correlaties werden berekend via Spearman Rank Correlation Coëfficiënts.

**Resultaten :** Trends voor matige correlaties werden gevonden voor de Motricity Index (subschaal bovenste lidmaat) met de latentie ( $R = -0,5$ ), de basis-tot-piek amplitude ( $R = 0,6$ ) en de globale score ( $R = -0,674$ ) voor de MEP van het bovenste lidmaat. Aanwijzingen voor hoge correlaties werden gevonden voor de Action Research Arm Test met de piek-tot-piek ( $R = 0,721$ ) en de basis-tot-piek ( $R = 0,7$ ) amplitude voor de MEP van het bovenste lidmaat.

**Conclusie :** Grootschalig onderzoek is nodig om voorgaande trends te bevestigen en meer kennis te verwerven rond dit onderwerp, al lijken MEP amplitudo en globale geëvokeerde potentiaalscore de meest voorspellende waarde naar revalidatie-uitkomst bij CVA te bezitten.

*Keywords : Motor Evoked Potentials, Somatosensory Evoked Potentials, Stroke, Rehabilitation, Prognosis*



## INLEIDING

Bijna iedereen is weleens in contact gekomen, hetzij persoonlijk of via zijn omgeving, met de gevolgen van een cerebrovasculair accident. Dit wordt in de volksmond ook weleens 'een beroerte' genoemd. De oorzaak van een CVA ligt bij de verstoring van de bloedtoevoer naar de hersenen. Die verstoring kan ischemisch (door onvoldoende zuurstof) of hemorragisch (door een bloeding) van aard zijn. Daardoor komen de zuurstofvoorziening en de toevoer van nutriënten via het bloed naar de hersenen in het gedrang, waardoor er vaak schade optreedt. Als gevolg hiervan kunnen er zich -al dan niet- blijvende beperkingen voordoen die hun invloed hebben op het leven van de patiënt en vaak ook zijn omgeving.

De meest recente gegevens van het Vlaams Agentschap voor Zorg en Gezondheid zijn gebaseerd op cijfers uit de Intego-databank en dateren uit 2012. De Intego-databank is opgericht in het centrum voor Huisartsengeneeskunde van de KULeuven en verstrekt informatie omtrent morbiditeit, prevalentie en incidentie van de ziekten in België op basis van een contactgroep van Vlaamse huisartsen. De prevalentie voor CVA bedraagt 22,55 patiënten per 1000 patiënten per jaar<sup>1</sup>.

Aangezien de kwaliteit van leven voor CVA-patiënten sterk correleert met de functionele onafhankelijkheid<sup>2</sup> en het kunnen uitvoeren van activiteiten van het dagelijks leven (ADLs)<sup>3</sup>, kan dus besloten worden dat het motorisch en het functioneel herstel bepalende factoren zijn voor de patiënt wat betreft de beleving van het globale herstelproces en de perceptie van zijn leven na een CVA. Daar deze aandoening dus frequent voorkomt, is het van belang om zo snel mogelijk een adequate inschatting te kunnen maken van het motorisch en functioneel herstel dat een patiënt in de toekomst nog kan doormaken. In dit onderzoek wordt motorisch herstel gedefinieerd als het herwinnen van kracht en het kunnen uitvoeren van simpele bewegingen. Met functioneel herstel wordt de mogelijkheid om functioneel onafhankelijk te zijn bedoeld (vb. het kunnen uitvoeren van ADLs).

Er zijn verscheidene manieren om van de hierboven beschreven factoren een voorspelling te maken. Een van de belangrijkste predictorvariabelen is de initiële graad van parese<sup>4</sup>. Het nadeel van deze variabele is de nood aan actieve coöperatie van de patiënt, wat om verscheidene redenen niet mogelijk zou kunnen zijn na een CVA. Een andere mogelijkheid is om aan de hand van beeldvorming van de hersenen, via de functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI), een predictie te maken<sup>5,6</sup>. De nadelen van deze aanpak zijn onder andere de kostprijs, de spatiële beperkingen en de duur van het onderzoek.

Het alternatief voor deze meetmethoden kan het meten van motorisch (MEPs) en somatosensorisch geëvokeerde potentialen (SSEPs) zijn. Motorisch geëvokeerde potentialen zijn de responsen die distaal opgewekt worden ter hoogte van de wervelkolom, perifere zenuw of spier door stimulatie van de centrale motorische banen (ter hoogte van het ruggenmerg of de cerebrale hemisferen)<sup>7</sup>. Somatosensorische geëvokeerde potentialen (SSEPs) zijn responsen, gemeten ter hoogte van de ledematen, de wervelkolom en de schedel na de stimulatie van perifeer gemixte motorische en sensorische zenuwen of cutane sensorische zenuwen<sup>8</sup>.

Uit voorgaand literatuuronderzoek, uitgeschreven voor masterproef deel 1, is gebleken dat deze metingen inderdaad een prognostische waarde hebben voor het bepalen van motorisch en functioneel herstel na een CVA. De laatstgenoemde meetmethode is belangwekkend voor de kinesithérapie in het

algemeen en dit onderzoek in het specifiek. Deze aanpak geeft een objectieve weergave van de neurofysiologische toestand van het zenuwweefsel weer. Zo worden onder meer de geleidingssnelheid (aan de hand van de latentie) en de exciteerbaarheid (aan de hand van de amplitude) gemeten. Verder vereist deze meetmethode bovendien geen actieve coöperatie, is de kostprijs van het meting lager, kunnen deze relatief snel gebeuren en houdt het weinig tot geen risico in voor de patiënt.

Uit bovenvernoemd literatuuronderzoek is ook gebleken dat de meeste onderzoeken hieromtrent rudimentair zijn in het categoriseren en interpreteren van de MEP- en SSEP-parameters. Vaak worden ze enkel gecategoriseerd in aan- of afwezigheid, waardoor er mogelijk waardevolle informatie wordt gemist. Daarenboven belemmerde de methodologische heterogeniteit in dit onderzoeksveld de generaliseerbaarheid van de resultaten.

In dit onderzoek wordt dan ook getracht de meest waardevolle prognostische neurofysiologische parameters en de mate van correlaties te bepalen aan de hand van niet-gecategoriseerde MEP- en SSEP-metingen en een aantal klinische tests. Verder wordt er ook een vorm van globale beoordeling toegekend aan de neurofysiologische parameters. Op die manier wordt er getracht een verfijnd beeld te verkrijgen van de neurofysiologische en fysieke toestand van de patiënt. Dit met het oog op het vormen van een adequate en specifieke inschatting van vermoedelijk herstel. Meer kennis hieromtrent biedt onder andere verscheidene mogelijkheden binnen de revalidatie. Zo kan een multidisciplinair team gericht gaan behandelen en kunnen er haalbare behandeldoelen worden opgesteld. Ook voor de patiënt heeft deze kennis zijn implicaties. Patiënten kunnen mentaal voorbereid worden op hun potentieel herstel en eventueel extra begeleid worden indien er minder goed nieuws gecommuniceerd wordt. Meer kennis hieromtrent is dus niet alleen van groot belang voor de (para)medici, maar ook voor de patiënt en zijn omgeving.

Uit bovenstaande argumentatie vloeien de volgende onderzoeksvragen voort :

- 1) Welke neurofysiologische parameters hebben de grootste voorspellende waarde wat betreft het motorische en functioneel herstel na een CVA?
- 2) In welke mate kunnen MEP- en SSEP-metingen het motorisch en functioneel herstel voorspellen?
- 3) Zorgt een globale score van de neurofysiologische parameters voor een hogere correlatie met het motorisch en functioneel herstel na een CVA?

## **METHODE**

### **Participanten**

De rekrutering van de CVA-patiënten gebeurde door Prof. Dr. Bart Van Wijmeersch en Mr. Dennis Hannes in het Revalidatie- en MS-centrum te Overpelt. De gerekruteerde CVA-patiënten dienden te voldoen aan volgende inclusiecriteria : (1) voor het eerst een ischemisch of hemorragisch CVA hebben doorgemaakt, (2) zich in het acuut of subacuut stadium bevinden na het CVA (d.w.z. <5 weken na het CVA) bij inclusie in de studie, (3) een beperking hebben ter hoogte van het bovenste en/of onderste lidmaat als gevolg van het CVA. Redenen voor exclusie waren de volgende : (1) eerdere of multipele CVA's hebben doorgemaakt, (2) co-morbiditeit van andere neurologische aandoeningen, (3) reeds bestaande motorische en/of functionele beperking voor het CVA (nagegaan via mondelinge bevraging), (4) contra-indicaties voor transcraniële magnetische stimulatie (TMS).

Alle participanten gaven hun geïnformeerde toestemming bij deelname aan de studie. De medisch ethische goedkeuring voor dit onderzoek werd gegeven door het lokale medisch ethische comité van de UHasselt.

### **Design van onderzoek**

Deze observationele klinische pilootstudie werd uitgevoerd om de meest waardevolle neurofysiologische parameters van MEPs en SSEPs en de mate van correlaties met de klinische metingen te identificeren voor de prognose van het motorisch en functioneel herstel na een CVA. Verder werd er ook een globale score toegekend aan de neurofysiologische data op basis van de verkregen amplitude, latentie en dispersie. Het herstel werd gekwantificeerd aan de hand van een aantal klinische tests, waaronder de Action Research Arm Test (ARAT), de Motricity Index (MI), de Trunk Impairment Scale (TIS), de Rivermead Mobility Index (RMI) en de Barthel Index (BI) .

In de periode van oktober 2014 tot en met april 2015 werd het onderzoek uitgevoerd. Bij aanvang van de zes maanden durende revalidatieperiode werden de geschikte patiënten geïncludeerd en volgden de baselinemetingen, bestaande uit de klinische en neurofysiologische metingen. De klinische baselinemetingen dienden te gebeuren bij inclusie van de studie (binnen de eerste vier weken na het CVA). De neurofysiologische metingen moesten binnen de periode van vier weken na de start van de revalidatie genomen worden (dus maximum acht weken na het CVA). Drie maanden na de inclusie werden enkel de klinische follow-up metingen afgenomen. (zie tabel 1)

Tabel 1. Verloop onderzoek

CVA	Baselinemetingen		Follow-up metingen
	Klinisch	Neurofysiologisch	Klinisch
	Bij inclusie; dag 1 t.e.m. week 4 (dag 1 t.e.m. 28) post-CVA	dag 1 t.e.m. week 8 (dag 29 t.e.m. 56) post-CVA	3e - 4e maand (dag 90-120) post-CVA

## Uitkomstmaten

### *Klinische metingen*

De uitgevoerde klinische metingen evalueren zowel het motorisch als het functioneel herstel. Voor het bovenste lidmaat werden de ARAT en de MI (subschaal bovenste lidmaat) gebruikt om het motorisch herstel te meten. Voor het onderste lidmaat gebeurde dit met behulp van de MI (subschaal onderste lidmaat). Specifiek is de MI een meetinstrument ter evaluatie van de spierkracht en heeft het, per subschaal, een maximumscore van 100. Deze test heeft goede validiteit en betrouwbaarheid<sup>9</sup>. De ARAT evalueert de handvaardigheid samen met de grove armbewegingen en wordt maximum 57 gescoord. Ook de ARAT wordt gezien als een betrouwbaar<sup>10</sup> en valide<sup>11</sup> meetinstrument. Dit geldt eveneens voor de Trunk Impairment Scale<sup>12</sup>. De beoordeling van de romp gebeurde via de Trunk Impairment Scale met een totaalcijfer van maximaal 23. In deze test worden de statische en dynamische zitbalans geëvalueerd, alsook de coördinatie tussen bekken- en schoudergordel.

Het functioneel herstel werd gemeten via de RMI en de BI. Beide tests geven een beeld over de mogelijkheid van de patiënt om ADLs uit te voeren. De RMI is een vragenlijst, bestaande uit 15 ja/nee-vragen, waar de nadruk vooral op loopvaardigheden ligt. Indien het antwoord op de vraag 'ja' is en de patiënt de opdracht dus kan uitvoeren, wordt er één gescoord. Indien dit niet het geval is, wordt er nul gescoord. De RMI wordt ook beoordeeld als een psychometrisch robuuste en klinisch bruikbare meetmethode om de mate van mobiliteit te beoordelen<sup>13</sup>. De BI wordt via observatie beoordeeld en heeft een meer uitgebreid karakter wat betreft het beoordelen van de ADLs. De test bestaat uit 10 items en het totaal puntenaantal op deze test is 20. Een score twee wordt gegeven wanneer de opdracht zelfstandig kan uitgevoerd worden, score 1 wanneer dit gedeeltelijk gebeurt en score 0 wanneer de opdracht niet kan worden volbracht. Ook de BI scoort goed wat betreft betrouwbaarheid<sup>14</sup>.

Voor alle uitkomstmaten geldt dat een hogere score gelijk staat met een betere prestatie en dus een beter resultaat. Bovendien worden bovenstaande tests, met uitzondering van de RMI, aanbevolen in de KNGF-richtlijn voor Beroerte (2014)<sup>15</sup> als relevante meetinstrumenten voor deze doelpopulatie.

### *Neurofysiologische metingen*

De neurofysiologische metingen werden standaard afgenomen tijdens de verblijfperiode van de patiënt in het Revalidatie- en MS-centrum. De MEPs evalueren de corticospinale exciteerbaarheid via elektromyografische elektroden die gepositioneerd zijn ter hoogte van de doelspier (zie onder). Met behulp van een magnetische stimulus (via transcraniële magnetische stimulatie, TMS) ter hoogte van de schedel wordt de motorische cortex gestimuleerd. Die stimulus zorgt op zijn beurt voor de contractie van de doelspier. Bij SSEPs wordt er via elektrische stimulatie, ter hoogte van een perifere zenuw (zie verder)

een evaluatie gemaakt van het dorsaal lemniscaal systeem. Op die manier worden de impulsen gegenereerd die naar de hersenschors worden gestuurd en ter hoogte van de schedelhuid worden ontvangen via elektroden.

De MEPs voor het bovenste lidmaat werden gemeten ter hoogte van de m. abductor pollicis brevis (APB), voor het onderste lidmaat was dit ter hoogte van de m. abductor hallucis (AH). De SSEPs werden enkel voor het bovenste lidmaat gemeten via de n. medianus (MED). Uit een literatuurstudie, geschreven voor masterproef deel 1, bleek dat bovenstaande plaatsen de meest gebruikte meetlocaties zijn voor dit soort onderzoek.

De testen werden op een gestandaardiseerde manier afgenomen en de volgende parameters werden geregistreerd:

- Motorisch geëvokeerde potentialen (MEP)
  - o Latentie (in  $\mu\text{sec.}$ ) voor AH en APB
  - o Amplitudes; piek-tot-piek en basis-tot-piek (in  $\mu\text{volt}$ ) voor AH en APB
- Somatosensorisch geëvokeerde potentialen (SSEP)
  - o N20-latenzie (in  $\mu\text{sec.}$ ) en –amplitude (in  $\mu\text{volt}$ ) voor de MED

De latenties werden bepaald aan de hand van het gemiddelde van de herhaalde metingen. Voor de amplitudes werd de grootste waarde van het totaal aantal metingen genomen bij supramaximale stimulatie.

Voor de neurofysiologische metingen werd er, zoals eerder vermeld, ook telkens een globale score gegeven<sup>16</sup>. Deze schaal beoordeelde de parameters van de MEPs en SSEPs afzonderlijk en per lidmaat van de hemizijde op hun amplitude, latenzie en dispersie (zie tabel 3). Voor een afwijkende parameter werd score 1 gegeven. Er werd nul gescoord wanneer de parameter als niet-afwijkend beschouwd werd. Voor de latenties van het bovenste lidmaat en onderste lidmaat werden de cut-off scores van respectievelijk 20  $\mu\text{sec}$  en 40 $\mu\text{sec}$  genomen. Wanneer de cut-off waarde voor de latenties werd overschreden, werd dit beoordeeld als afwijkend. Voor de amplitudes gold dit wanneer, na vergelijking van beide hemisferen, er meer dan 50% verschil was tussenbeide. De dispersie werd beoordeeld aan de hand van het aantal pieken van de MEP en SSEP. Wanneer het aantal pieken verschilden voor de vergelijking tussen de linker- en rechterhemisfeer, werd dit gescoord als afwijkend. Op die manier werd er een score bekomen: voor de afzonderlijke beoordeling van de MEP en SSEP van het bovenste lidmaat en de MEP van het onderste lidmaat werd er gescoord ten opzichte van totaalscore drie. Voor het bovenste lidmaat werd er bovendien nog eens een gezamenlijke score voor MEP en SSEP gegeven die logischerwijze op totaalscore zes neerkwam (zie tabel 2). Hoe hoger deze scores, hoe zwakker het neurofysiologisch resultaat.



Tabel 2. Systeem voor globale scoring van neurofysiologische parameters.

Bovenste lidmaat						Onderste lidmaat		
MEP			ISSEP			MEP		
Latentie (µsec)	Amplitude p-p (µvolt)	Dispersie	Latentie (µsec)	Amplitude p-p (µvolt)	Dispersie	Latentie (µsec)	Amplitude p-p (µvolt)	Dispersie
20 µsec	verschil > 50%	aantal pieken	20 µsec	verschil > 50%	aantal pieken	40 µsec	verschil > 50%	aantal pieken
Score op 3			Score op 3			Score op 3		
Score op 6								

### Statistische analyse

De statistische analyse werd uitgevoerd met behulp van het programma IMS SPSS Statistics, versie 22. Er werd niet-parametrisch getest gezien de data niet normaal gedistribueerd (Shapiro-Wilk Test) waren en de populatiegrootte beperkt bleef (n=7). Om te onderzoeken of er significante verschillen waren tussen de pre- en postmetingen van de klinische tests werd de Wilcoxon Signed Rank Test uitgevoerd. Om de correlatie tussen de neurofysiologische parameters en het herstel na een CVA te meten, werden de follow-up (post-) metingen van de klinische data gecorreleerd met de neurofysiologische data via de Spearman Rank Correlation Test. De drempelwaarde voor significantie werd bepaald op  $p < 0.05$ . De interpretatie van de correlatie-coëfficiënten gebeurde als volgt : zeer hoog (0,9 tot 1,0; -0,9 tot -1,0); hoog (0,7 tot 0,9; -0,7 tot -0,9); matig (0,5 tot 0,7; -0,5 tot -0,7); laag (0,3 tot 0,5; -0,3 tot -0,5); verwaarloosbaar (0,00 tot 0,30; 0,00 tot -0,3)<sup>17</sup>.

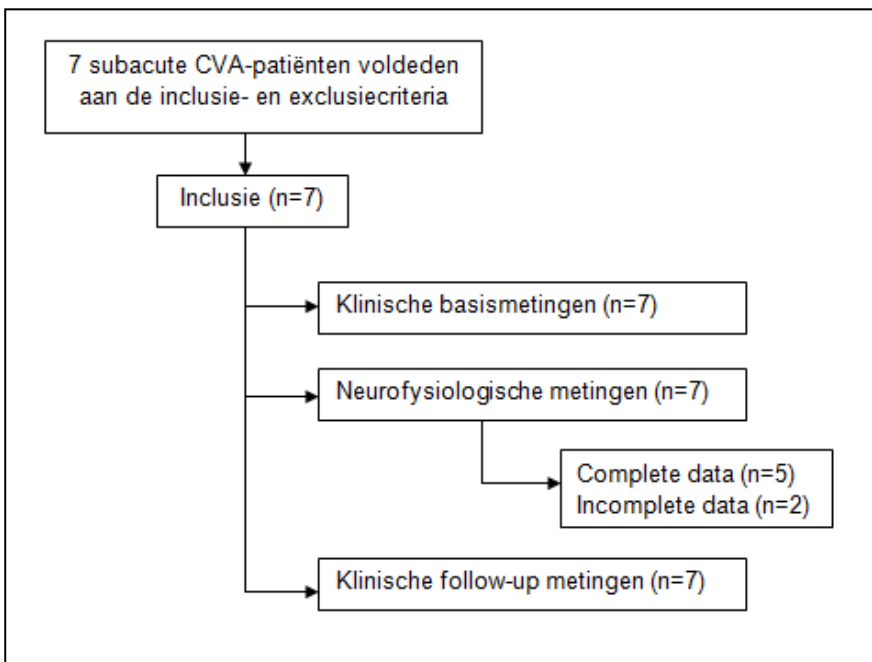
## RESULTATEN

### Participanten

Dit onderzoek werd gevoerd in de periode van oktober 2014 tot en met april 2015. Voor dit onderzoek voldeden zeven CVA-patiënten aan de inclusie- en exclusiecriteria. Allemaal werden ze geïnccludeerd in deze studie. Er werd een complete dataset verworven voor de klinische metingen. Voor de neurofysiologische metingen ontbraken er gedeeltelijk data van twee participanten. (zie figuur 1)

De gemiddelde leeftijd bedroeg 76,29 jaar (Standaard Deviatie, SD, 3,25 jaar) en de man-vrouw verdeling telde respectievelijk drie en vier personen per categorie. Vijf participanten leden onder een ischemisch CVA, de twee anderen onder een hemorragisch CVA. De rechts-links verdeling van de leasiezijde was respectievelijk vier en drie. De tijdspanne van het CVA tot de klinische baseline-metingen bedroeg gemiddeld 22 dagen (SD 0,58 dagen). Het gemiddeld aantal dagen tussen het CVA en de MEP- en SSEP-metingen bedroeg 40,29 dagen (SD 4,32 dagen). (zie tabel 3)

Figuur 1. Inclusie CVA-patiënten



Tabel 3. Beschrijvende karakteristieken van de geïncludeerde CVA-patiënten (n=7)

Patiëntkarakteristieken		
Gemiddelde leeftijd, jaren, n (SD) [min,max]	76,29 (3,25)	[60,87]
Geslacht, n		
Man	3	
Vrouw	4	
Type CVA, n		
Ischemisch	5	
Hemorragisch	2	
Zijde CVA, n		
Rechter hemisfeer	4	
Linker hemisfeer	3	
Gemiddelde tijdsduur CVA-baselinemetingen klinische tests, dagen, n (SD) [min,max]	22 (0,58)	[17,24]
Gemiddelde tijdsduur CVA-baselinemetingen MEPs en SSEPs, dagen, n (SD) [min,max]	40,29 (4,32)	[24,47]

### Klinische data

De datasets voor de klinische baseline (pre) - als follow-up (post-) metingen zijn compleet (zie tabel 4). Alle participanten maakten een significante positieve evolutie door in de 3 maanden durende revalidatieperiode (zie tabel 5).

Tabel 4. Dataset klinische metingen (n = 7)

SUBJECT	MI-BLpre	MI-BLpost	ΔMI-BL	MI-OLpre	MI-OLpost	ΔMI-OL	ARATpre	ARATpost	ΔARAT	TISpre	TISpost	ΔTIS	RMIpre	RMIpost	ΔRMI	Blpre	Blpost	ΔBl
1	76	84	8	75	83	8	42	45	3	19	19	0	6	14	8	8	20	12
2	50	78	28	63	100	37	39	57	18	15	23	8	3	15	12	13	20	7
3	55	72	17	83	100	17	21	27	6	12	12	0	12	11	-1	12	18	6
4	29	54	25	69	75	6	1	6	5	11	13	2	1	3	2	1	14	13
5	70	76	6	75	75	0	38	57	19	15	18	3	5	7	2	13	18	5
6	65	80	15	64	83	19	8	10	2	5	8	3	3	6	3	8	11	3
7	83	100	17	83	100	17	0	52	52	14	23	9	5	12	7	7	19	12
MEDIAN	65	78	17	75	83	17	21	45	6	14	18	3	5	11	3	8	18	7
IQR	26	12	17	19	25	13	38	47	16	4	11	8	3	8	6	6	6	7

MI-BLpre : totaalscore baselinemeting Motricity Index (subschaal bovenste lidmaat); MI-BLpost : totaalscore follow-up meting Motricity Index (subschaal bovenste lidmaat); ΔMI-BL : verschil MI-BLpost en MI-BLpre; MI-OLpre : totaalscore baselinemeting Motricity Index (subschaal onderste lidmaat); MI-OLpost : totaalscore follow-up meting Motricity Index (subschaal onderste lidmaat); ΔMI-OL : verschil MI-OLpost en MI-OLpre; ARATpre : totaalscore baselinemeting Action Research Arm Test; ARATpost : totaalscore follow-up meting Action Research Arm Test; ΔARAT : verschil ARATpost en ARATpre; TISpre : totaalscore baselinemeting Trunk Impairment Scale; TISpost : totaalscore follow-up meting Trunk Impairment Scale; ΔTIS : verschil TISpost en TISpre; RMIpre : totaalscore baselinemeting Rivermead Mobility Index; RMIpost : totaalscore follow-up meting Rivermead Mobility Index; ΔRMI : verschil RMIpost en RMIpre; Blpre : totaalscore baselinemeting Barthel Index; Blpost : totaalscore follow-up meting Barthel Index; ΔBl : verschil Blpost en Blpre.

Tabel 5. Wilcoxon Signed Rank Test – Evolutie gedurende revalidatieperiode

	MI-BLpost - MI-BLpre	MI-OLpost - MI-OLpre	ARATpost - ARATpre	TISpost - TISpre	RMIpost - RMIpre	Blpost - Blpre
Z	-2,371	-2,207	-2,366	-2,032	-2,213	-2,371
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,018	0,027	0,018	0,042	0,027	0,018

MI-BLpre : totaalscore baselinemeting Motricity Index (subschaal bovenste lidmaat); MI-BLpost : totaalscore follow-up meting Motricity Index (subschaal bovenste lidmaat); MI-OLpre : totaalscore baselinemeting Motricity Index (subschaal onderste lidmaat); MI-OLpost: totaalscore follow-up meting Motricity Index (subschaal onderste lidmaat); ARATpre: totaalscore baselinemeting Action Research Arm Test; ARATpost: totaalscore follow-up meting Action Research Arm Test; TISpre : totaalscore baselinemeting Trunk Impairment Scale; TISpost : totaalscore follow-up meting Trunk Impairment Scale; RMIpre : totaalscore baselinemeting Rivermead Mobility Index; RMIpost : totaalscore follow-up meting Rivermead Mobility Index; Blpre : totaalscore baselinemeting Barthel Index; Blpost : totaalscore follow-up meting Barthel Index

### Neurofysiologische data

Twee participanten hadden afwezige geëvokeerde potentialen. Een participant had een afwezige SSEP voor het bovenste lidmaat, een andere participant had een afwezige MEP voor het onderste lidmaat. De amplitudes voor beide metingen werden dan logischerwijze op 0  $\mu$ volt gescoord, de latenties kregen een kunstmatig cijfer toegewezen. Voor de SSEP van het bovenste lidmaat was dit 50 $\mu$ sec., voor de MEP van het onderste lidmaat was dit 90 $\mu$ sec. Voor diezelfde participanten werden er ook geen basis-piek amplitudes gemeten voor MEP bovenste en onderste lidmaat, gezien hier gebruik gemaakt werd van een ander TMS-toestel (zie tabel 6). Daar een aantal neurofysiologische metingen ontbraken, misten de globale scores ook enkele data (zie tabel 7).

Tabel 6. Dataset neurofysiologische metingen (n = 7)

SUBJECT	Bovenste lidmaat			Onderste lidmaat				
	MEP			SSEP				
	Lat APB	Ampl APB P-P	Ampl APB B-P	Lat MED	Ampl MED	Lat AH	Ampl AH P-P	Ampl AH B-P
1	21,7	5	geen data	geen data	geen data	90	0	geen data
2	23,5	3,2	geen data	50	0	geen data	geen data	geen data
3	20,23	1,4	0,7	22,13	8,2	40,72	0,5	0,3
4	22	0,9	0,4	20,85	3,6	39,9	2,1	0,8
5	19,59	5,5	2,2	19,78	9,7	36,79	0,6	0,3
6	18,42	2,5	1,2	21,2	2,1	37,2	0,9	0,4
7	18	2,2	0,8	20,05	14,2	37,76	0,9	0,5

MEP : motorisch geëvokeerde potentiaal; SSEP : somatosensorisch geëvokeerde potentiaal; Lat APB : latentie voor MEP van m. abductor pollicis brevis; Ampl APB P-P : piek-tot-piek amplitude voor MEP van m. abductor pollicis brevis; Ampl APB B-P : basis-tot-piek amplitude voor MEP van m. abductor pollicis brevis; Lat MED : latentie voor SSEP van n. medianus; Ampl MED : amplitude voor SSEP van n. medianus; Lat AH : latentie voor MEP van m. abductor hallucis; Ampl AH P-P : piek-tot-piek amplitude voor MEP van m. abductor hallucis; Ampl AH B-P : basis-tot-piek amplitude voor MEP van m. abductor hallucis

Tabel 7. Dataset globale scores (n = 7)

SUBJECTEN	Bovenste lidmaat						Onderste lidmaat						
	Latentie		Amplitude		Dispersie		GS-MEP	GS-SSEP	GStot	Latentie	Amplitude	Dispersie	GS-MEP
	MEP	SSEP	MEP	SSEP	MEP	SSEP				MEP	MEP	MEP	
1	1	geen data	0	geen data	0	geen data	1	geen data	1	1	1	1	3
2	1	1	0	1	1	1	2	3	5	geen data	geen data	geen data	geen data
3	1	1	0	0	1	0	2	1	3	1	0	1	2
4	1	1	1	0	1	0	3	1	5	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2
6	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
7	0	1	0	1	0	0	0	2	2	0	0	1	1

MEP : motorisch geëvokeerde potentiaal; SSEP : somatosensorisch geëvokeerde potentiaal;

GS-MEP : globale score voor MEP; GS-SSEP : globale score voor SSEP; GStot : som van GS-MEP en GS-SSEP

### Correlaties

In tabel 8 worden de correlaties weergegeven tussen de klinische en neurofysiologische metingen.

Er werden geen significante correlaties gevonden voor de parameters in dit onderzoek. Wel werden er enkele tendensen opgemerkt die hier onder besproken worden. Tendensen voor hoge correlaties werden gevonden voor de MEP-parameters van het bovenste lidmaat met de Action Research Arm Test. De parameters van interesse waren de piek-tot-piek amplitude ( $R = 0,721$ ) en de basis-tot-piek amplitude ( $R = 0,700$ ). Ook voor de piek-tot-piek amplitude ( $R = -0,754$ ) en de globale score ( $R = 0,794$ ) van de MEP van het onderste lidmaat met de Rivermead Mobility Index werden deze tendensen teruggevonden. Tenslotte, werd er een gelijkaardige trend gezien voor de globale score van MEP voor het onderste lidmaat ( $R = 0,806$ ) met de Barthel Index en voor de globale score van de SSEP ( $R = 0,754$ ) voor het bovenste lidmaat met de Motricity Index (subschaal onderste lidmaat).

Een tendens voor matige correlaties werden weergegeven voor de latentie ( $R = -0,500$ ) de basis-tot-piek amplitude ( $R = 0,600$ ) en de globale score ( $R = -0,674$ ) voor de MEP van het bovenste lidmaat met de Motricity Index (subschaal bovenste lidmaat). Voor de latentie van de SSEP van het bovenste lidmaat ( $R = 0,586$ ) werd een trend in dezelfde categorie gevonden met de Motricity Index (subschaal onderste lidmaat), evenals tussen de basis-tot-piek amplitude ( $R = -0,616$ ) en de globale score ( $R = 0,618$ ) voor de MEP van het onderste lidmaat enerzijds en de Action Research Arm Test anderzijds. Tenslotte werden correlaties van dezelfde orde grootte getoond voor de globale score van de SSEP van het bovenste lidmaat met de Barthel Index ( $R = 0,647$ ), de Rivermead Mobility Index ( $R = 0,698$ ) en de Trunk Impairment Scale ( $R = 0,554$ ). Een gelijkaardige trend werd eveneens getoond tussen de piek-tot-piek amplitude ( $R = -0,647$ ) van de MEP voor het onderste lidmaat met de Barthel Index.

De overige neurofysiologische parameters vertoonden lage tot verwaarloosbare correlaties met de klinische tests.

Tabel. Correlatietabel klinische en neurofysiologische metingen

	Bovenste lidmaat									Onderste lidmaat			
	MEP (APB)			SSEP (MED)		GS-MEP	GS-SSEP	GStot	MEP (AH)			GS-MEP	
	latentie	amplitude P-P	amplitude B-P	latentie	amplitude				latentie	amplitude P-P	amplitude B-P		
<b>MI-BL</b> Correlation Coefficient	-0,5	0,393	0,6	-0,086	0,143	-0,674	0,455	-0,314	-0,029	-0,261	-0,051	0,265	
Sig. (2-tailed)	0,253	0,383	0,285	0,872	0,787	0,097	0,364	0,544	0,957	0,618	0,935	0,612	
N	7	7	5	6	6	7	6	6	6	6	5	6	
<b>MI-OL</b> Correlation Coefficient	-0,076	-0,189	-0,158	0,586	-0,031	0,02	0,754	0,297	0,359	-0,303	-0,162	0,185	
Sig. (2-tailed)	0,872	0,685	0,8	0,22	0,954	0,966	0,358	0,567	0,485	0,559	0,794	0,726	
N	7	7	5	6	6	7	6	6	6	6	5	6	
<b>ARAT</b> Correlation Coefficient	0	0,721	0,7	-0,058	0,145	-0,368	0,185	-0,116	-0,314	-0,464	-0,616	0,618	
Sig. (2-tailed)	1	0,068	0,188	0,913	0,784	0,416	0,726	0,827	0,544	0,354	0,269	0,191	
N	7	7	5	6	6	7	6	6	6	6	5	6	
<b>TIS</b> Correlation Coefficient	0,18	0,324	0,1	-0,145	0,232	-0,047	0,554	0,29	0,143	-0,174	0,205	0,441	
Sig. (2-tailed)	0,699	0,478	0,873	0,784	0,658	0,92	0,254	0,577	0,787	1,742	0,741	0,381	
N	7	7	5	6	6	7	6	6	6	6	5	6	
<b>RMI</b> Correlation Coefficient	0,25	0,429	0,2	0,371	0,029	-0,019	0,698	0,314	0,486	-0,754	-0,359	0,794	
Sig. (2-tailed)	0,589	0,337	0,747	0,468	0,957	0,968	0,123	0,544	0,329	0,084	0,553	0,059	
N	7	7	5	6	6	7	6	6	6	6	5	6	
<b>BI</b> Correlation Coefficient	0,346	0,436	0,051	0,203	0,116	0,076	0,647	0,406	0,493	-0,647	-0,158	0,806	
Sig. (2-tailed)	0,448	0,328	0,935	0,7	0,827	0,871	0,165	0,425	0,321	0,165	0,8	0,053	
N	7	7	5	6	6	7	6	6	6	6	5	6	

MEP : motorisch geëvoeerde potentiaal; APB : m. abductor pollicis brevis; SSEP : somatosensorisch geëvoeerde potentiaal;

MED : n.medianus, AH : m. abductor hallucis, GS-MEP : globale score voor MEP; GS-SSEP : globale score voor SSEP; GStot : som van GS-MEP en GS-SSEP, MI-BL: totaalscore follow-up meting Motricity Index (subschaal bovenste lidmaat); MI-OL : totaalscore follow-up meting Motricity Index (subschaal onderste lidmaat); ARAT : totaalscore follow-up meting Action Research Arm Test; TIS : totaalscore follow-up meting Trunk Impairment Scale; RMI : totaalscore follow-up meting Rivermead Mobility Index; BI: totaalscore follow-up meting Barthel Index



## DISCUSSIE

Door de methodologische heterogeniteit en de rudimentaire categorisering van MEP- en SSEP-metingen in prognostisch CVA-onderzoek bestaat de mogelijkheid dat er veel informatie hieromtrent nog niet gekend is. In dit onderzoek werden de niet-gecategoriseerde neurofysiologische parameters gecorreleerd met de klinische uitkomstmaten na 3 maanden revalidatie. Er wordt verwacht dat vooral de amplitudes een belangrijke rol zouden spelen in het prognostisch onderzoek, gezien deze parameter de exciteerbaarheid van het hersenweefsel weergeeft. Bij een CVA is er vooral axonale schade van het hersenweefsel, waardoor de exciteerbaarheid wordt gereduceerd. Een hogere amplitude zou dan moeten overeenkomen met een goed klinisch resultaat, een lage amplitude met een zwak klinisch resultaat. Aangezien de latentie een weergave is voor de geleidingsnelheid van de zenuwen, worden hier geen belangrijke correlaties verwacht. Dit omdat latentieverhoging vooral een maat van demyelinisatie is, en niet zozeer van axonaal verlies.

Buiten de niet-gecategoriseerde neurofysiologische parameters werden er ook globale scores berekend. Hiervoor werden de parameters wel gecategoriseerd. In tegenstelling tot eerder onderzoek, die de indeling maakte op basis van aan- of afwezigheid van de geëvoerde potentiaalmetingen, werd hier de indeling gemaakt op basis van het normale of afwijkende karakter van de latentie, amplitude en vorm voor elke neurofysiologische meting. Aangezien hiermee de totale meting werd gescoord en dit dus een globaal beeld van de neurofysiologische toestand zou weergeven, werd verwacht dat de correlaties met de klinische metingen hoger zouden liggen. In gelijkaardige neurofysiologische onderzoeken, voor bijvoorbeeld multiple sclerose, worden significante correlaties gezien met de prognose op lange termijn (tot zelfs 5 jaar)<sup>18</sup>. Op basis van deze informatie wordt er dus verwacht dat het gebruik van globale scores voor een CVA-populatie ook een belangrijke factor zou kunnen zijn in een groter onderzoek naar de prognose op later herstel.

Daar de sensoriek niet specifiek getest werd via de klinische metingen, werden er zeer beperkte resultaten verwacht wat betreft de correlatie met de neurofysiologische parameters.

De resultaten van deze pilotstudie toonden geen significante correlaties. Niettegenstaande werden enkele opvallende tendensen waargenomen. De amplitudes (piep-tot-piek en basis-tot-piek) van de MEP voor het bovenste lidmaat vertoonden een matig tot hoog verband met de Motricity Index (subschaal bovenste lidmaat) en de Action Research Arm Test. De MEP-latentie voor het bovenste lidmaat vertoonde net een matige inverse overeenkomst met de Motricity Index (subschaal bovenste lidmaat). De globale score voor de MEP van het bovenste lidmaat vertoonde een matige overeenkomst voor dezelfde klinische test. Het onderzoek vertoonde ook heel wat andere matige tot hoge verbanden die strijdig zijn met de verwachtingen. Hiervoor zijn verschillende verklaringen mogelijk. Allereerst kan de kleine steekproefgrootte en een aantal ontbrekende data voor afwijkende resultaten zorgen. Bovendien was er te weinig heterogeniteit binnen deze patiëntenpopulatie wat betreft hun fysieke basistoestand na het CVA (gemeten via de klinische tests). Vervolgens is het mogelijk dat patiënten met een CVA waarbij voornamelijk de sensoriek werd aangetast, de resultaten beïnvloeden. Zij kunnen bijvoorbeeld zeer zwakke SSEPs vertonen, maar toch zeer hoog scoren op de klinische metingen. Een reden hiervoor kan zijn dat de patiënten deze sensorische beperkingen kunnen compenseren met behulp van hun visus. Dit



heeft ook zijn implicaties op de klinische tests die de activiteiten van het dagelijks leven scoren. Ook hier kan er gecompenseerd worden, waardoor er een hoge score kan bekomen worden met soms relatief zwakke neurofysiologische resultaten. Tenslotte bestaat ook de mogelijkheid dat patiënten zeer goede neurofysiologische metingen vertonen, maar zeer zwak scoren op de klinische parameters. De verklaring hiervoor kan liggen in een van de gevolgen die een CVA met zich mee kan brengen, namelijk apraxie. Dit zorgt voor een discrepantie tussen het klinisch en het neurofysiologisch beeld van de patiënt. Gezien apraxie geen uitzondering is als gevolg van een CVA, is het belangrijk om hiervan bewust te zijn bij prognostisch onderzoek. Bovenvernoemde zaken kunnen alle invloed hebben op de resultaten uit de data-analyse en afwijkende resultaten verklaren.

Zoals eerder aangegeven zijn er in dit onderzoek enkele beperkingen die in het achterhoofd gehouden moeten worden bij de interpretatie van de resultaten. Allereerst is de generaliseerbaarheid van de resultaten ongeoorloofd gezien de kleine en relatief homogene onderzoekspopulatie. De getrokken conclusies dienen daarom met voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden. Vervolgens is er mogelijk sprake van een prestatie bias aangezien het behandelend medisch personeel ook de klinische metingen uitvoerde bij de onderzoekssubjecten. Tenslotte is er ongewild ook sprake van een selectie bias gezien de allerzwakste patiënten vaak pas later in revalidatie gaan en daardoor geëxcludeerd werden voor deze studie.

Het tijdsinterval waarbinnen de neurofysiologische metingen genomen moesten worden, werd om praktische redenen iets ruimer voorzien dan de klinische baselinemetingen. Deze keuze had geen implicaties voor het onderzoek, gezien er niet verwacht werd dat er na vier weken revalidatie significante veranderingen teweeggebracht werden in de MEPs en SSEPs. Ondanks het feit dat een follow-up van zes maanden vaker gebruikt wordt in wetenschappelijk onderzoek, werd het tijdsinterval voor follow-up hier op drie maanden vastgelegd. De literatuur wijst namelijk uit dat in deze periode het fysiologisch herstelproces voltooid moet zijn<sup>19</sup>. Bovendien heeft in deze periode het functioneel herstel voor 80% reeds plaats gevonden volgens de KNGF-richtlijn voor Beroerte (2014)<sup>15</sup>.

De klinische meetinstrumenten werden in dit onderzoek geselecteerd op basis van hun praktische bruikbaarheid (bv. vereiste mankracht/opleiding, materiaal, tijd voor testafname,..) en hun psychometrische eigenschappen. De gebruikte metingen waren van goede betrouwbaarheid en validiteit voor deze populatie. Toch zijn er mogelijk nog betere alternatieven voor bepaalde metingen, maar was de toepassing ervan in de praktijk niet mogelijk.

## AANBEVELINGEN

Ondanks de beperkingen kan deze studie richting geven, en op die manier bijdragen, aan grootschaliger toekomstig onderzoek. Uit bovenvermelde argumentatie volgen enkele aanbevelingen hieromtrent:

- Een grotere steekproefpopulatie zal zorgen voor meer betrouwbare resultaten die naderhand ook beter te generaliseren zijn naar de gehele CVA-populatie;
- Om de neurofysiologische toestand van de patiënt in alle volledigheid te kunnen beoordelen, dienen er ook SSEPs van het onderste lidmaat (via de n. tibialis) te worden afgenomen;
- Om een totaalbeeld te krijgen van het algemene herstel, moeten er klinische tests geïmplementeerd worden die de sensoriek evalueren;
- Het toekennen van globale scores aan de neurofysiologische metingen heeft prognostisch potentieel en dient verder onderzocht te worden;
- Patiënten met ernstige apraxie of zuivere sensorische laesies kunnen aanvankelijk beter geëxcludeerd worden uit het onderzoek gezien hun invloed op de resultaten;
- De resultaten van patiënten met apraxie dienen steeds met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden in dit soort onderzoek, gezien de discrepantie tussen klinische en neurofysiologische meetresultaten;
- Aan de hand van klinische meetinstrumenten en neurofysiologische parameters kan een 'Composite' test worden opgesteld, zoals voor Multiple Sclerose er de 'Multiple Sclerosis Functional Composite'<sup>20</sup> bestaat. Op die manier kan er in de toekomst snel en met beperkte tests een voorstelling worden gemaakt van het toekomstig herstel.



## **CONCLUSIE**

De leidende trends uit dit onderzoek schrijven matige tot hoge prognostische waarden voor motorisch en functioneel herstel toe aan de amplitudes van de MEP-metingen voor het bovenste lidmaat. Het toepassen van globale scores op de beoordeling van neurofysiologische parameters bezit potentieel als prognostische parameter. Er is nood aan onderzoek op grote schaal ter bevestiging van bovenstaande bevindingen en uitbreiding van de reeds verworven kennis.



## REFERENTIES

1. Chronische aandoeningen: incidentie en prevalentie. [http://www.zorg-en-gezondheid.be/Cijfers/Zorgaanbod-en-verlening/Artsen/Chronische\\_aandoeningen--incidentie-en-prevalentie/](http://www.zorg-en-gezondheid.be/Cijfers/Zorgaanbod-en-verlening/Artsen/Chronische_aandoeningen--incidentie-en-prevalentie/)  
Gepubliceerd op 20 mei 2010, laatst aangepast op 20 juni 2014. Geraadpleegd op 3 mei 2015.
2. Laurent K, De Seze MP, Delleci C, et al. Assessment of quality of life in stroke patients with hemiplegia. *Annals of physical and rehabilitation medicine*. Sep 2011;54(6):376-390.
3. Kim K, Kim YM, Kim EK. Correlation between the Activities of Daily Living of Stroke Patients in a Community Setting and Their Quality of Life. *Journal of physical therapy science*. Mar 2014;26(3):417-419.
4. Pizzi A, Carrai R, Falsini C, Martini M, Verdesca S, Grippo A. Prognostic value of motor evoked potentials in motor function recovery of upper limb after stroke. *Journal of rehabilitation medicine*. Jul 2009;41(8):654-660.
5. Cramer SC, Parrish TB, Levy RM, et al. Predicting functional gains in a stroke trial. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. Jul 2007;38(7):2108-2114.
6. Burke E, Dobkin BH, Noser EA, Enney LA, Cramer SC. Predictors and biomarkers of treatment gains in a clinical stroke trial targeting the lower extremity. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. Aug 2014;45(8):2379-2384.
7. Daube JR, Rubin DI. *Clinical Neurophysiology*. Oxford, England: Oxford University Press; 2009:385-402.
8. Daube JR, Rubin DI. *Clinical Neurophysiology*. Oxford, England: Oxford University Press; 2009:257-280.
9. Gor-Garcia-Fogeda MD, Molina-Rueda F, Cuesta-Gomez A, Carratala-Tejada M, Alguacil-Diego IM, Miangolarra-Page JC. Scales to assess gross motor function in stroke patients: a systematic review. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. Jun 2014;95(6):1174-1183.
10. Nordin A, Alt Murphy M, Danielsson A. Intra-rater and inter-rater reliability at the item level of the Action Research Arm Test for patients with stroke. *Journal of rehabilitation medicine*. Sep 2014;46(8):738-745.
11. Lin KC, Chuang LL, Wu CY, Hsieh YW, Chang WY. Responsiveness and validity of three dexterous function measures in stroke rehabilitation. *Journal of rehabilitation research and development*. 2010;47(6):563-571
12. Fujiwara T, Liu M, Tsuji T, et al. Development of a new measure to assess trunk impairment after stroke (trunk impairment scale): its psychometric properties. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*. Sep 2004;83(9):681-688.
13. Tyson S, Connell L. The psychometric properties and clinical utility of measures of walking and mobility in neurological conditions: a systematic review. *Clinical rehabilitation*. Nov 2009;23(11):1018-1033.

14. Duffy L, Gajree S, Langhorne P, Stott DJ, Quinn TJ. Reliability (inter-rater agreement) of the Barthel Index for assessment of stroke survivors: systematic review and meta-analysis. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. Feb 2013;44(2):462-468.
15. Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, 2014. KNGF-Richtlijn Beroerte. <https://www.fysionet-evidencebased.nl/index.php/richtlijnen/richtlijnen/beroerte-2014/praktijkrichtlijn>
16. Leocani L, Rovaris M, Boneschi FM, et al. Multimodal evoked potentials to assess the evolution of multiple sclerosis: a longitudinal study. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. Sep 2006;77(9):1030-1035.
17. Hinkle DE, Wiersma W, Jurs SG. *Applied Statistics for the Behavioral Sciences 5th ed*. Boston: Houghton Mifflin; 2003.
18. Invernizzi P, Bertolasi L, Bianchi MR, Turatti M, Gajofatto A, Benedetti MD. Prognostic value of multimodal evoked potentials in multiple sclerosis: the EP score. *Journal of neurology*. Nov 2011;258(11):1933-1939.
19. Tzvetanov P, Rousseff RT, Milanov I. Lower limb SSEP changes in stroke-predictive values regarding functional recovery. *Clinical neurology and neurosurgery*. Apr 2003;105(2):121-127.
20. Meyer-Moock S, Feng YS, Maeurer M, Dippel FW, Kohlmann T. Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. *BMC neurology*. 2014;14:58.

## Auteursrechtelijke overeenkomst

Ik/wij verlenen het wereldwijde auteursrecht voor de ingediende eindverhandeling:

**De prognostische waarde van MEPs en SSEPs voor motorisch en functioneel herstel na een CVA: een pilootstudie.**

**Richting: master in de revalidatiewetenschappen en de kinesitherapie-revalidatiewetenschappen en kinesitherapie bij neurologische aandoeningen**

Jaar: **2015**

in alle mogelijke mediaformaten, - bestaande en in de toekomst te ontwikkelen - , aan de Universiteit Hasselt.

Niet tegenstaand deze toekenning van het auteursrecht aan de Universiteit Hasselt behoud ik als auteur het recht om de eindverhandeling, - in zijn geheel of gedeeltelijk -, vrij te reproduceren, (her)publiceren of distribueren zonder de toelating te moeten verkrijgen van de Universiteit Hasselt.

Ik bevestig dat de eindverhandeling mijn origineel werk is, en dat ik het recht heb om de rechten te verlenen die in deze overeenkomst worden beschreven. Ik verklaar tevens dat de eindverhandeling, naar mijn weten, het auteursrecht van anderen niet overtreedt.

Ik verklaar tevens dat ik voor het materiaal in de eindverhandeling dat beschermd wordt door het auteursrecht, de nodige toelatingen heb verkregen zodat ik deze ook aan de Universiteit Hasselt kan overdragen en dat dit duidelijk in de tekst en inhoud van de eindverhandeling werd genotificeerd.

Universiteit Hasselt zal mij als auteur(s) van de eindverhandeling identificeren en zal geen wijzigingen aanbrengen aan de eindverhandeling, uitgezonderd deze toegelaten door deze overeenkomst.

Voor akkoord,

**Neuskens, Lotte**