

Motorfunctie, paratonie en versuikering onderling verbonden bij ouderen

Suiker maakt bewegen stroperig

Door de dubbele vergrijzing* zien we een toename aan leeftijdgerelateerde problemen, immers: “de ouderdom komt met gebreken”. Kenmerkend voor veroudering is dat het bewegen (de motorische functies) verandert en minder soepel wordt. Verschillende mechanismen dragen bij aan de afname van de motorische functies. Een van de mechanismen die hier een rol bij zouden kunnen spelen, zijn beschadigde eiwitten door suikers (in het Engels: *advanced glycation end-products* of kortweg AGE's).

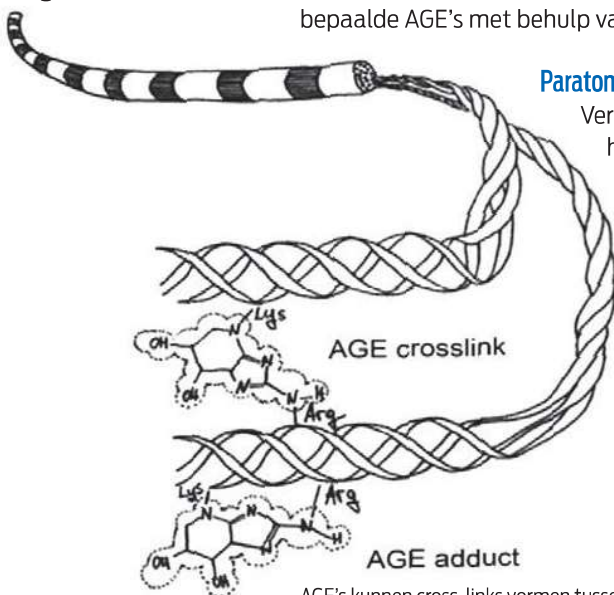
Tekst: Hans Drenth

Advanced Glycation End-Products

Sinds het begin van de jaren tachtig van de vorige eeuw wordt al beschreven dat AGE's bijdragen aan de achteruitgang van het functioneren van cellen bij normale veroudering, en betrokken zijn bij aandoeningen als suikerziekte en de ziekte van Alzheimer.^{1,2} AGE's ontstaan door het gaan binden van suikers aan eiwitten, wat resulteert in de beschadiging van deze eiwitten. Het betreft vooral eiwitten met een langzame turn-over, zoals collageen bindweefsel in spieren.^{3,4} Bij een teveel van deze AGE's ontstaat stapeling in weefsels, met als gevolg toename van weefselstijfheid en verlies aan elasticiteit door de vorming van onderlinge dwarsverbindingen en/of ontstekingsprocessen (figuur 1).^{3,5} AGE's kunnen worden vastgesteld in het bloed of in weefselbiopten, maar kunnen ook non-invasief gemeten worden via de huid door middel van de fluoriderende eigenschappen van bepaalde AGE's met behulp van een AGE-reader.⁶

*Er komen steeds meer ouderen en die ouderen worden steeds ouder.

Figuur 1



Paratonie

Verschillende ziekten hebben ook een effect op het bewegen, bijvoorbeeld dementie. Bij dementie zijn stoornissen in motorische functies beschreven.

Deze zijn onderdeel van de diagnose, alleen wordt dit minder bestudeerd dan bijvoorbeeld het geheugen. Vooral paratonie, een specifieke vorm van verhoogde spierspanning en bewegingsstijfheid, wordt bij dementie weinig bestudeerd. Paratonie komt voor bij ongeveer 10% van de mensen in de vroege stadia van dementie tot 90-100% bij de mensen in de latere stadia. De ernst van paratonie neemt toe met het vorderen van de dementie, en gaat gepaard met een verder verlies van functionele mobiliteit, ernstige contracturen en pijn.^{7,8}

Ofschoon paratonie al werd beschreven in 1828, is paratonie nog steeds vrij onbekend. In 2006 is er een nieuwe consensus-definitie vastgesteld, waarmee onderzoek naar paratonie beter mogelijk werd.⁹ Hoewel patiënten, artsen en zorgverleners dagelijks worden geconfronteerd met de achteruitgang van het bewegen als gevolg van paratonie, wordt er in de huidige wetenschappelijke literatuur nog steeds beperkt aandacht aan besteed. Eerder onderzoek heeft ons geleerd dat paratonie veel voorkomt en dat mensen met dementie en suikerziekte een bijna 11 keer grotere kans hebben om paratonie te ontwikkelen dan mensen met dementie die geen suikerziekte hebben.⁸ De focus van mijn promotieonderzoek was inzicht te krijgen in paratonie en de algemene achteruitgang van motorische functies, door de mogelijke rol van AGE's te bestuderen. De resultaten van mijn onderzoek geven een aanzet tot verder onderzoek naar het afnemen van motorische functies bij de vergrijzende bevolking en naar paratonie in het bijzonder.¹⁰

PARAGE-studie

Een van de belangrijkste studies van mijn proefschrift was de PARAGE-studie, wat staat voor

Paratonie en AGE's. De PARAGE-studie was een studie van 1 jaar met 3 metingen (baseline, na 6 en 12 maanden) bij 144 thuiswonende mensen in het vroege stadium van de ziekte van Alzheimer of gemengde Alzheimer/vasculaire dementie. De aanwezigheid van paratonie werd vastgesteld door middel van de Paratonia Assessment Instrument (PAI)¹¹ en de ernst van de paratonie werd gescoord met de Modified Ashworth Scale (MAS) voor paratonie.¹² AGE's werden gemeten met behulp van de AGE-reader.⁶ Daarnaast werd de functionele mobiliteit gemeten met behulp van de Timed Up & Go (TUG).¹³

Resultaten

De resultaten tonen aan dat hoge concentraties van AGE's een verband hebben met paratonie en dat deze verhoogde AGE-concentraties kunnen bijdragen aan zowel de aanwezigheid (odds ratio = 3,47, 95% betrouwbaarheidsinterval [BI]: 1,87-6,44, $p < 0,001$) als de ernst van paratonie ($\beta = 0,17$, 95% BI: 0,11-0,23, $p < 0,001$).¹⁴ Deze bevindingen geven een nieuw inzicht in paratonie. In het vroege stadium van dementie zou de door AGE's veroorzaakte spierweefselstijfheid de weerstand kunnen zijn die wordt waargenomen tijdens het passief bewegen, zoals tijdens het bewegingsonderzoek met de PAI. Dit zou kunnen betekenen dat naast de schade in de hersenen door de dementie ook beschadigingen in de spieren betrokken zijn bij de ontwikkeling van paratonie. Ook laat de studie een verband zien tussen een hoge AGE-concentratie en afname van de functionele mobiliteit ($\beta = 3,57$, 95% BI: 1,43-5,73, $p = 0,001$).¹⁵ Deze bevinding komt overeen met andere onderzoeken uit mijn proefschrift die het effect beschrijven van AGE's op de achteruitgang van fysieke en functionele activiteit, en draagt bij aan het toenemende bewijs dat achteruitgang in functionele mobiliteit kan worden toegeschreven aan de effecten van AGE's op spierweefsel.

Conclusie

Weefselbeschade door de versuikering van eiwitten is een onderwerp dat steeds meer aandacht krijgt in de gezondheidszorg. Er is toenemend bewijs dat AGE's een belangrijke rol spelen bij het verouderingsproces zelf en bij leeftijdgerelateerde ziekten. Mijn proefschrift laat zien dat er sterke aanwijzingen zijn dat door AGE's veroorzaakte weefselstijfheid en ontstekingsprocessen in de spier leiden tot stoornissen in de spierfunctie en hierdoor bijdragen aan de afname van de motorische functies van ouderen. De vorming van AGE's draagt bij aan de achteruitgang van de motorische functies en daaruit

voortvloeiend aan de achteruitgang van lichamelijke activiteiten. Bovendien zou de achteruitgang van lichamelijke activiteit de vorming van AGE's weer verhogen. Op deze manier ontstaat een vicieuze cirkel. Hoge AGE-niveaus kunnen daarom worden gezien als een indicatie van en risicofactor voor verslechtering van het bewegen, wat vervolgens een negatieve invloed heeft op leeftijdsgebonden ziekten.

Deze vicieuze cirkel – hoge AGE's → stoornissen in de motorfunctie → verminderde lichamelijke activiteiten → toename van AGE's – is ook van toepassing op de bijdrage van AGE's aan paratonie (bewegingsstijfheid) bij mensen met dementie. De bevindingen in mijn proefschrift bevestigen het idee dat, in een vroeg stadium van dementie, de lichte tot meer uitgesproken bewegingsstijfheid wordt veroorzaakt door beschadigingen in de spier als gevolg van AGE's. Er kan worden verondersteld dat, in het beginstadium, AGE's een factor zijn die bijdragen aan de bewegingsstijfheid en dat de factor hersenbeschadiging bij dementie de paratonie verder versterkt of zelfs versnelt.

Toekomst

Met de aanwijzingen uit mijn proefschrift dat AGE's betrokken zijn bij het ontwikkelen van paratonie, hebben we eindelijk iets in handen om verder onderzoek te doen naar de bestrijding van paratonie in de vroege stadia van dementie. Mogelijk kan hierbij ook ernstige paratonie voorkomen worden. De resultaten van mijn proefschrift zijn een startpunt voor verder onderzoek naar de relatie tussen AGE's en paratonie om mensen met dementie langer onafhankelijk te houden en de kwaliteit van leven en de dagelijkse zorg voor patiënten met paratonie te verbeteren.

Tot slot is het goed om na te denken over het feit dat de bevolking van de Westerse landen steeds ouder wordt. Dit gaat gepaard met meer chronische ziektes met bijbehorende financiële gevolgen. Er is groeiend bewijs dat preventieve maatregelen als lichaamsbeweging en gezonde voeding, als onderdeel van een gezonde levensstijl, het risico verminderen op en de prognose verbeteren van chronische ziekten. De resultaten van mijn proefschrift dragen hieraan bij door bewijs te leveren voor de rol van AGE's als een risicofactor voor achteruitgang van de motorische functies

Naast de schade in de hersenen zou spierbeschadiging betrokken kunnen zijn bij de ontwikkeling van paratonie bij dementie

»

- » en, als gevolg daarvan, een achteruitgang in het bewegend functioneren en risico op leeftijdgerelateerde ziekten. Daarom is het belangrijk dat preventieve maatregelen om AGE's te verlagen, zo snel mogelijk van start gaan. Dit betekent ook dat zorgverzekeraars moeten investeren in deze preventieve, relatief goedkope interventies.

WAT KAN DE FYSIOTHERAPEUT MET DE RESULTATEN VAN DIT ONDERZOEK?

De effecten van paratonie belemmeren het bewegen al in de vroege stadia van dementie. In de late stadia zijn de effecten van paratonie zelfs verwoestend. In Nederland worden praktijkgerichte interventies zoals stabilisatiekussens, speciale bedmatrassen en het concept Passiviteit in het Dagelijks Leven (PDL) gebruikt, maar wetenschappelijk bewijs van de effecten hiervan ontbreekt. Enkele jaren geleden was passief (door)bewegen de primaire fysiotherapeutische interventie, maar deze bleek ineffectief en zelfs schadelijk voor patiënten met paratonie in de ernstige stadia van dementie. Deze bevindingen resulteren erin dat fysiotherapeuten niet langer of veel minder betrokken werden bij motorische problemen bij mensen met dementie in zorginstellingen. In Nederland zijn ouderen in zorginstellingen structureel fysiek inactief. Ondanks dat er nog steeds geen effectieve interventies beschikbaar zijn om paratonie te voorkomen of uit te stellen, is het minder betrekken van de fysiotherapeut in zorginstellingen een ongewenste ontwikkeling. Vanwege de positieve effecten van lichaamsbeweging op de vorming van AGE's en het effect op fysiek functioneren zou de fysiotherapeut betrokken moeten zijn bij deze kwetsbare groep van ouderen met dementie. Op deze manier kunnen oefenprogramma's op maat worden gemaakt en kan achteruitgang van de motorische functie mogelijk worden voorkomen of uitgesteld.

www Literatuur: www.kngf.nl/fysiopraxis

Hans Drenth

studeerde fysiotherapie aan de Academie voor Fysiotherapie in Leeuwarden, en behaalde zijn post-bachelor en master in de geriatriefysiotherapie in Utrecht. Vanuit het Lectoraat Healthy Ageing, Allied Health Care and Nursing (Hanzehogeschool Groningen), UMC/RUG en de VU Brussel deed hij promotieonderzoek. Op dit moment werkt hij bij ZuidOostZorg, centra voor ouderenzorg in Friesland, als geriatriefysiotherapeut en coördinator wetenschap en onderzoek.

Titel proefschrift: Motor function, paratonia and glycation cross-linked in older people,

Motor function decline and paratonia and their relation with Advanced Glycation End Products

Promotiedatum: 24 september 2018, Rijksuniversiteit Groningen

Promotieteam: prof. dr. C.P. van der

Schans, prof. dr. S.U. Zuidema, prof. dr. I. Bautmans, dr. J.S.M. Hobbelen

Subsidie: ZuidOostZorg en Alzheimer Nederland

Hoe bent u tot dit promotietraject gekomen?

Na mijn master ben ik als onderzoeker begonnen bij het lectoraat Healthy Ageing, Allied Health Care and Nursing. Toen startte ook het PARAGE-project waar plek was voor een promovendus.

Waarom dit onderwerp?

Als geriatriefysiotherapeut werkzaam in een verpleeghuis heb ik dagelijks te maken met de ernstige gevolgen van paratonie (bewegingsstijfheid) bij mensen met dementie. Dit onderzoek bood de mogelijkheid onderzoek te doen naar de ontstaanswijze van paratonie met mogelijke handvatten voor interventies.

Hebben de conclusies u verrast?

Ja en nee. Eerder onderzoek bracht ons op het spoor van suiker-eiwitverbindingen (AGE's) als mogelijke factor bij paratonie en motorfunctieproblemen bij ouderen. Dat dit ook echt zo blijkt te zijn, is een belangrijke ontdekking.



Wat zou u doen met 1 miljoen euro onderzoeksgeld?

Vervolgonderzoek naar effectieve interventies om AGE-stapeling te voorkomen.

We weten bijv. dat fysieke activiteit gunstig is, maar met welke intensiteit en frequentie is onbekend. Mogelijk kunnen we hiermee paratonie voorkomen. Ook is er nog onvoldoende onderzoek uitgevoerd naar de effectiviteit van fysieke interventies bij ernstige paratonie.

Motor function, paratonia and glycation cross-linked in older people

