

Innovatieve cognitieve revalidatietechnieken gericht op functieherstel bij hemispatieel neglect

- ▶ Angelica M. Tinga
- ▶ Johanna M.A. Visser-Meily
- ▶ Maarten J. van der Smagt
- ▶ H. Chris Dijkerman
- ▶ Tanja C.W. Nijboer

Inleiding

Revalidatietechnieken om cognitieve uitkomsten na een beroerte te verbeteren kunnen opgedeeld worden in interventies die zich richten op compensatie en interventies die zich richten op direct herstel van functies (Levin e.a., 2009). Als activiteiten op een andere, aangepaste manier worden uitgevoerd spreken we van compensatie. Compensatie is geassocieerd met activatie in andere hersengebieden dan voorafgaande aan de beroerte. Als activiteiten op dezelfde manier worden uitgevoerd als voorafgaande aan de beroerte spreken we van functieherstel. Herstel is geassocieerd met neurobiologische verbeteringen in aangedane hersengebieden en/of terugkeer naar de originele activatiepatronen (Levin e.a., 2009). Huidige cognitieve revalidatietechnieken richten zich voornamelijk op het aanleren van compensatiestrategieën. Echter, een patiënt kan mogelijk de meeste winst behalen als de revalidatie zich zou kunnen richten op functieherstel. Het aanleren van compensatiestrategieën zou dan pas ingezet worden als functieherstel niet (verder) te bewerkstelligen is. De conclusie van de laatste richtlijn voor patiënten met een beroerte van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO (2008) was echter dat er nog onvoldoende bewijs is voor de werkzaamheid van revalidatietechnieken die zich richten op het herstel van functies. Deze conclusie werd getrokken omdat er te weinig onderzoek van voldoende kwaliteit is uitgevoerd naar deze technieken. Anno 2014, zes jaar verder, zijn er meer studies gepubliceerd en is een aantal interessante technie-

ken ontwikkeld dat zich richt op verbeteren of herstellen van cognitieve functies na een beroerte, ook bij hemispatieel neglect.

Hemispatieel neglect is een cognitieve stoornis die voorkomt bij ongeveer de helft van de patiënten in de acute fase na een beroerte (Nijboer e.a., 2013). Patiënten met hemispatieel neglect hebben vaak problemen met het rapporteren en/of exploreren van stimuli in de ruimtelijke zijde tegenovergesteld aan de locatie van de hersenbeschadiging (Heilman e.a., 2000). Hemispatieel neglect zorgt veelal voor belemmering van cognitief en motorisch herstel (Buxbaum e.a., 2004) en voor een verminderde kans om een onafhankelijk leven te leiden (Heilman e.a., 2000; Nijboer e.a., 2013). In de eerste twaalf weken na een beroerte vindt over het algemeen het meeste spontaan neurobiologisch herstel plaats (Nijboer e.a., 2013) en indien mogelijk zou revalidatie zich moeten focussen op het ondersteunen van dit herstel. Momenteel richt revalidatie zich bij hemispatieel neglect voornamelijk op het trainen van compensatiestrategieën. Een voorbeeld hiervan is visuele scanning-training, een gangbare revalidatietechniek voor hemispatieel neglect. Bij visuele scanning-training oefenen patiënten met gerichte feedback van de therapeut om systematisch en actief de aandacht te richten op de aangedane zijde (Kerkhoff & Schenk, 2012). Een minpunt van visuele scanning-training is dat de verbeteringen op de getrainde uitingen van hemispatieel neglect niet voldoende naar andere uitingen van de stoornis generaliseren (Kerkhoff, 1998; Schindler e.a., 2002).

Een veelvuldig onderzochte revalidatietechniek die zich richt op het herstellen van functie bij hemispatieel neglect is prisma-adaptatie (PA, Rosetti e.a., 1998). Tijdens PA dragen patiënten een prismabril, terwijl zij een groot aantal wijsbewegingen (ongeveer honderd) maken naar een visueel doel. De prismabril induceert een optische verschuiving, waardoor patiënten aanvankelijk naast het doel wijzen. Na een aantal wijsbewegingen adapteert de patiënt aan de 'nieuwe locatie' (zie voor een uitgebreide beschrijving Ten Brink e.a., 2014). Als de bril wordt afgezet treedt een na-effect op (een afwijkende wijsbeweging richting de aangedane zijde). Dit na-effect gaat samen met een vermindering van hemispatieel neglect (Rosetti e.a., 1998) gemeten tot een week na eenmalige PA en tot twee jaar na repetitieve PA (Nijboer e.a., 2011). De conclusie van een recente review van Ten Brink e.a. (2014) was dat meer onderzoek noodzakelijk is voordat PA kan worden ingezet als interventie in de praktijk, omdat er te weinig bewijs is voor effecten op het niveau van vaardigheden en activiteiten in het dagelijks leven. Naast PA zijn er andere revalidatietechnieken ontwikkeld die zich richten op functieherstel. In dit artikel wordt een aantal nieuwe technieken die hemispatieel neglect op functie-

niveau behandelen, besproken, namelijk transcraniële gelijkstroomstimulatie, transcraniële magnetische stimulatie, en multisensorische stimulatie. We gaan in op de achterliggende werkingsmechanismen en vatten de recente literatuur over de effecten van de behandelingen samen.

Transcraniële gelijkstroomstimulatie

Transcraniële gelijkstroomstimulatie (transcranial direct current stimulation, tDCS) richt zich op het moduleren van de hersenactiviteit door polarisatie van zenuwcellen met zwakke elektrische stroom. De stroom wordt gegeven door twee elektroden die op de schedel zijn geplaatst (Nitsche e.a., 2008). Afhankelijk van de polariteit van de elektrode neemt het rustpotentiaal van de gestimuleerde neuronen toe of af (Nitsche ea., 2008). Zo kan de kans dat de gestimuleerde neuronen actief worden respectievelijk worden vergroot of verkleind. Het werkingsmechanisme en de mogelijkheden van tDCS bij hemispatieel neglect zijn overzichtelijk omschreven in een recent artikel van Smit e.a. (2013). tDCS kan de veronderstelde disbalans tussen beide hersenhelften na eenzijdig hersenletsel (Figuur 1), en daarmee beide aandachtssystemen, verbeteren door de beschadigde hersenhelft te activeren en de andere onaangedane en overactieve hersenhelft te inhiberen. Deze balansverbetering zorgt ervoor dat de patiënt met hemispatieel neglect de aandacht gemakkelijker kan verdelen over de linker- en rechterzijde.

Er zijn drie onderzoeken waarbij het effect van een eenmalige toepassing van tDCS bij hemispatieel neglect werd gemeten (Tabel 1). In de eerste studie (Ko e.a., 2008) werd de beschadigde hersenhelft van vijftien subacute patiënten met hemispatieel neglect twintig minuten lang gestimuleerd. De patiënten kregen een sessie van faciliterende tDCS (dat zorgt voor een toename van de activiteit in het gestimuleerde gebied) en een sessie van shamstimulatie ('nep-behandeling') in een gerandomiseerde volgorde. tDCS op het beschadigde gebied zorgde voor verbeteringen op een lijnbisectietaak en een figuur- en letter-wegstreeptaak.

In het tweede onderzoek (Sparing e.a., 2009) werden tien patiënten met hemispatieel neglect (zowel in de acute als in de chronische fase)

tien minuten behandeld met tDCS of sham-tDCS in een gerandomiseerde volgorde. Hierbij werd gevonden dat zowel een verlaging van de activiteit in de onbeschadigde hersenhelft als een verhoging van de activiteit in de beschadigde hersenhelft de prestatie op een lijnbisectietaak kon verbeteren. Er werd echter geen verbetering gevonden op de hemispatieel neglect-subtest van de Test for Attentional Performance (TAP, waarbij zo snel mogelijk een knop moest worden ingedrukt als een doel op een scherm verscheen); visuele detectie van stimuli in het aangedane visuele veld nam niet toe.

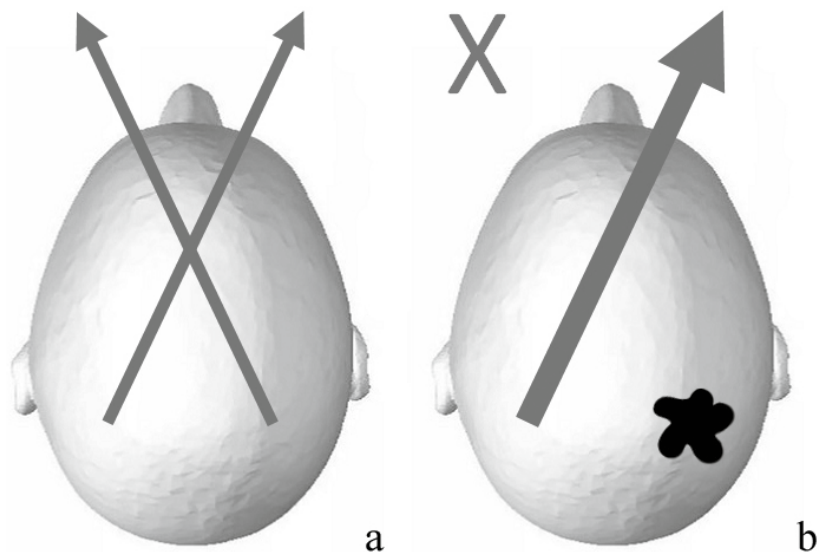
In een derde studie van Sunwoo e.a. (2013) werd het effect van bilaterale tDCS onderzocht. Bij tien patiënten met chronisch hemispatieel neglect werden drie verschillende type stimulaties eenmalig toegediend: 1) gelijktijdige activerende stimulatie van de beschadigde hersenhelft en inhiberende stimulatie van de onbeschadigde hersenhelft; 2) alleen acti-

Lijst van afkortingen in tabellen

HSN	Hemispatieel neglect
RH	Rechterhersenhelft
GC	Gezonde controles
HN	Hemianopsie
OH	Onaangedane hersenhelft
AH	Aangedane hersenhelft
OZ	Onaangedane zijde
AZ	Aangedane zijde

TABEL 1 Studies naar transcraniële gelijkstroomstimulatie bij hemispatieel neglect (HSN)

Studie	N	Tijd post-stroke	Behandeling	Duur behandeling
Ko e.a., 2008	15 HSN	29-99 dagen	Faciliterende tDCS of sham stimulatie over de AH	20 minuten
Sparing e.a., 2009	10 HSN	0,5-12,4 maanden	tDCS op de beschadigde of onbeschadigde hersenhelft of shamstimulatie over de AH	10 minuten
Sunwoo e.a., 2013	10 HSN	1,1-196,1 maanden	Faciliterende tDCS over de AH met of zonder inhiberende tDCS over de OH of sham stimulatie	20 minuten



FIGUUR 1

Hemispatieel neglect zou volgens verschillende theorieën het resultaat kunnen zijn van een disbalans tussen twee aandachtssystemen waarvan een in de linker- en een in de rechterhersenhelft is gelokaliseerd. In niet afwijkende hersenhelften (a) zijn beide aandachtssystemen even sterk. Bij schade in de rechterhersenhelft (b) ontstaat door de overactiviteit van de onaangedane linkerhersenhelft een disbalans wat zorgt voor een voorkeur in het richten van de aandacht naar de rechterzijde.

<i>Uitkomstmaten</i>	<i>Meetmomenten</i>	<i>Belangrijkste uitkomsten</i>
Lijnbisectietaak, figuur- en letter-wegstreepetaak	Direct voor en na behandeling	Verbetering op lijnbisectietaak en wegstreepetaak met tDCS, maar niet met shamstimulatie
Lijnbisectietaak, subtest van TAP	Direct voor en na behandeling	Verbetering op lijnbisectie taak met zowel een verlaging van de activiteit in de OH of een verhoging van de activiteit in de AH
Lijnbisectietaak, figuur-wegstreepetaak	Direct voor en na behandeling	Verbetering op lijnbisectie met unilaterale, maar vooral met bilaterale tDCS. Geen verbetering op wegstreepetaak

verende stimulatie van de beschadigde hersenhelft, en; 3) shamstimulatie. Er werd een verbetering op een lijnbisectietaak gevonden, zowel na unilaterale als bilaterale stimulatie, waarbij het effect van bilaterale stimulatie het grootst was. Er werd echter geen verbetering gevonden op een wegstreepetaak.

Samenvattend lijken de eerste studies naar tDCS om hemispatieel neglect te verminderen positief te zijn. Deze studies laten echter enkel kortetermijneffecten zien van eenmalige tDCS; langetermijneffecten zijn nog niet onderzocht. Daarnaast hebben de huidige studies het effect van tDCS op een beperkt aantal uitkomstmaten, zonder uitkomstmaten op Algemene Dagelijkse Levensverrichtingen (ADL) of participatieniveau, in kaart gebracht. Meer studies zijn nodig om de positieve resultaten te reproduceren, de effecten van herhaalde stimulatie te onderzoeken, de langetermijneffecten in kaart te brengen, en de klinische toepasbaarheid te bepalen voordat tDCS kan worden gebruikt in de revalidatie (Brewer e.a., 2013; Fasotti & Kessel, 2013; Smit e.a., 2013).

Transcraniële magnetische stimulatie

Een andere non-invasieve techniek is transcraniële magnetische stimulatie (TMS). Bij TMS wordt een kortdurende magnetische puls afgegeven met een spoel die op de schedel geplaatst wordt. Deze puls beïnvloedt de elektrische activiteit in het onderliggende hersenweefsel. TMS kan, net zoals tDCS, het rustpotentiaal van de gestimuleerde neuronen verhogen of verlagen, afhankelijk van de frequentie en intensiteit van de stimulatie (Hallet, 2000). Daarom heeft TMS dezelfde doelstelling als tDCS, namelijk het verminderen van de disbalans tussen de aandachtssystemen in de beide hersenhelften.

De meeste studies naar de effectiviteit van TMS bij hemispatieel neglect (Tabel 2), zijn gericht op het verminderen van de activiteit in de on-aangedane hersenhelft. In de eerste studie (Oliveri e.a., 2001) voerden zeven patiënten met hemispatieel neglect een computertaak uit waarbij opgedeelde lijnen werden gepresenteerd. Zodra een opgedeelde lijn op het computerscherm verscheen kregen de patiënten of TMS of shamstimulatie (iedere patiënt voerde de computertaak uit met TMS en met shamstimulatie). Nadat de lijn was verdwenen, gaven de patiënten aan of de lijn was opgedeeld in twee gelijke stukken, of dat het linker- of rechterdeel groter was. Met TMS werden er minder fouten gemaakt.

In een andere studie (Brighina e.a., 2003) werd aan drie patiënten met hemispatieel neglect gevraagd om verschillende taken uit te voeren: het beoordelen van de gelijkheid van twee opgedeelde lijnhelften (zie om-

schrijving van de taak hierboven), een lijnbisectie, en een kloktekentaak. In deze studie moesten de patiënten de taken op vier verschillende momenten uitvoeren: 1) ongeveer twee weken voor de start van TMS behandeling; 2) voor het begin van zeven sessies van TMS pulsen (om de dag); 3) op de laatste dag van de sessies, en 4) ongeveer twee weken na de sessies. Er werd een verbetering gevonden op alle drie de taken op de laatste dag van de TMS-sessies en deze verbetering was ook nog aanwezig ongeveer twee weken na de sessies.

Naast de hierboven beschreven studies, zijn er negen andere studies van 2006 tot 2012 die de effecten van TMS hebben gemeten (voor een overzicht, zie Müri e.a., 2013 en Tabel 2). Twee van deze studies hebben naast het inhiberen van de onaangedane hersenhelft ook de beschadigde hersenhelft geëxciteerd. Acht van de negen studies lieten een verbetering zien na inhiberende TMS over de onaangedane hersenhelft, één studie vond enkel een verbetering na exciterende TMS over de beschadigde hersenhelft. De studies hebben een vermindering van hemispatieel neglect gemeten tot en met zes weken na de TMS-behandeling. De duur van de TMS-behandeling varieerde van een enkele sessie tot veertien sessies. Er werden uiteenlopende maten gebruikt, zoals het benoemen van plaatjes met chimerische objecten (afbeeldingen die bestaan uit twee verschillende objecten) en het opdelen en het doorstrepen van lijnen. Vier studies hebben ook verbeteringen op ADL aangetoond. Deze studies lieten verbeteringen zien na TMS-behandeling op de Behavioral Inattention Test, Barthel Index en Catherine Bergego Scale, gemeten tot en met zes weken na het stoppen met de TMS-behandeling.

Samenvattend tonen studies aan dat TMS kan leiden tot een vermindering van verschillende symptomen van hemispatieel neglect, zelfs voor een langere periode. Ondanks de gerapporteerde positieve resultaten zijn er meer evaluaties van TMS bij hemispatieel neglect nodig voordat deze techniek kan worden toegepast in de revalidatie (Brewer e.a., 2013; Fasotti & Kessel, 2013; Müri e.a., 2013). Het is belangrijk om de effecten van verschillende stimulatieprotocollen op verschillende uitkomstmaten (inclusief ADL) te onderzoeken en om een gemakkelijke en snelle applicatie te ontwikkelen (Müri e.a., 2013).

Multisensorische stimulatie

Een nieuwe techniek, die zich ook richt op functieherstel en niet invasief is, is multisensorische stimulatie (MSS). Bij MSS worden minstens twee verschillende sensorische modaliteiten gestimuleerd. De sensorische modaliteiten die bij MSS gestimuleerd kunnen worden zijn het visuele,

TABEL 2 Studies naar transcraniële magnetische stimulatie bij hemispatieel neglect (HSN)

Studie	N	Tijd post-stroke	Behandeling	Duur behandeling
Oliveri e.a., 2001	7 HSN	1-48 weken	TMS op de OH, of shamstimulatie	1 sessie
Brighina e.a., 2003	3 HSN	3-5 maanden	TMS op de OH	7 sessies (om de dag)
Shindo e.a., 2006*	2 HSN	175 en 186 dagen	TMS op de OH	6 sessies (3 per week)
Koch e.a., 2008*	10 HSN, 5 RH-patienten	1-6 maanden	TMS op de OH	1 sessie
Song e.a., 2009*	14 HSN	15-60 dagen	TMS op de OH, of geen behandeling	14 sessies (over 2 weken)
Nyffeler e.a., 2009*	11 HSN	0,4-36,1 maanden	TMS op de OH, of sham TMS	1 sessie
Kim e.a., 2010*	19 HSN	~23,73 maanden (±12,3 maanden)	TMS op de OH en AH, of sham-TMS	1 sessie
Lim e.a., 2010*	7 HSN, 7 GC	9-313 dagen	TMS op de OH	10 sessies (1 sessie per dag)
Koch e.a., 2012*	9 HSN	24-102 dagen	TMS op de OH, of sham-TMS	10 sessies (over 2 weken)
Cazzoli e.a., 2012*	16 HSN, 8 RH-patienten	~27 dagen (SEM 4,5 dagen)	TMS op de OH, of sham-TMS	2 sessies (over 2 dagen)
Kim e.a., 2013*	27 HSN	~15 dagen	TMS op de OH en AH, of sham-TMS	10 sessies (over 2 weken)

* De informatie over deze studies is gebaseerd op de informatie uit het artikel van Müri e.a. (2013)

Uitkomstmaten	Meetmomenten	Belangrijkste uitkomsten
Beoordeling van gelijkheid van opgedeelde lijnen	Direct	Met TMS werden minder fouten gemaakt in de beoordeling van opgedeelde lijnen
Beoordeling van gelijkheid van opgedeelde lijnen, lijnbisectietaak, en kloktekentaak	Voormetingen op 2 weken voor de behandeling, voor de behandeling, nameting na de behandeling, 2 weken na de behandeling	Verbetering op alle drie de taken gemeten tot op 2 weken na de behandeling
Twee subtesten van de Behavioral Inattention Test, Mini Mental State Examination, Brunnstrom Recovery Index, Barthel Index	Voormetingen op 2 weken en 1 dag voor de behandeling. Nametingen op 1 dag, 2 weken, 4 weken en 6 weken na de behandeling	De behandeling zorgde voor verbeteringen op de Behavioral Inattention Test en op de Barthel Index gemeten tot en met 6 weken na behandeling
Motor-evoked potentials in de intacte hersenhelft, benoemingstest	Voor- en nameting	Afname van activiteit in de OH na TMS in patiënten met HSN en een verbetering op de benoemingstaak aan de AZ
Lijnbisectietaak en wegstreep-taak	Voormetingen op 2 weken voor de behandeling en voor de behandeling. Nametingen na de behandeling en op 2 weken na de behandeling	De behandeling zorgde voor verbeteringen op beide taken gemeten tot en met 2 weken na behandeling
Visuele detectietaak	Voormeting, nametingen op 1 uur, 3 uur, 8 uur, 24 uur, 32 uur, en 96 uur na de behandeling	Verbetering in visuele detectie in de AZ tot aan 32 uur na TMS behandeling
Lijnbisectietaak en wegstreep-taken	Voor- en nameting	Verbetering in een van de wegstreep-taken enkel met TMS behandeling van 1 Hz
Twee lijnbisectietaken	Voor- en nameting	Verbetering in lijnbisectie voor lijnen in de AZ
Motor-evoked potentials in de intacte hersenhelft, Behavioral Inattention Test	Voormeting, nameting na de behandeling en 2 weken na de behandeling	Verbetering in de Behavioral Inattention Test na TMS-behandeling gemeten tot aan 2 weken, en minder activiteit in de OH na TMS-behandeling enkel bij patiënten met HSN
Visuele detectie-taak, Catherine Bergego Scale, wegstreep-taak, en afbeelding- en leestaak	Voormeting op 1 week voor de behandeling, nametingen op 1 week, 2 weken, en 3 weken na de behandeling	Verbetering in alle uitkomstmaten na TMS-behandeling gemeten tot op 3 weken
Visuele perceptietaak, lijnbisectietaak, wegstreep-taak, Catherine Bergego Scale, Barthel Index	Voor- en nameting	Verbetering in de lijnbisectietaak na TMS-behandeling op hoge frequentie en in de Barthel Index na TMS-behandeling op hoge en lage frequentie

auditieve en somatosensorische (lichaamsinformatie) systeem. Andere sensorische modaliteiten zoals het olfactorische (reuk) en gustatorische (proeven) systeem zouden ook gestimuleerd kunnen worden bij MSS. Dit type stimulatie is echter moeilijker te controleren en aan te bieden, mede hierdoor is er nog geen onderzoek naar MSS met stimulatie van deze sensorische modaliteiten na een beroerte uitgevoerd. Deze modaliteiten zijn daarom weggelaten in dit overzicht. Een voorbeeld van MSS is gelijktijdig en op dezelfde locatie in de ruimte een stip (visueel) en een toon (auditief) aanbieden. De overeenkomst in timing en locatie van de sensorische input zijn van belang bij MSS, omdat een sterkere overeenkomst over het algemeen tot een sterkere combinatie van de sensorische input leidt (Stein, 2012). MSS zou kunnen leiden tot functieherstel, omdat de activiteit in de hersenen toeneemt als de hersenen input ontvangen van meerdere sensorische modaliteiten. Deze toename in activiteit vergroot de kans dat de activiteit de grens overschrijdt die nodig is voor bewuste detectie. Zo kan er beter of sneller gereageerd worden op externe gebeurtenissen, hetgeen de symptomen van een aandoening als hemispatieel neglect kan verminderen.

Zeven studies hebben de effecten van MSS bij hemispatieel neglect gemeten (Tinga e.a., submitted, Tabel 3). Ondanks dat de wetenschappelijke interesse in MSS na een beroerte pas recent is toegenomen, zijn er ook twee 'oudere' studies die MSS bij hemispatieel neglect hebben onderzocht. Deze twee studies (Calamaro e.a., 1995; Soroker e.a., 1995) toonden aan dat identificatie van auditief gepresenteerde klinkers en medeklinkers in de aangedane ruimte verbeterde als daarbij een visuele stimulus (een luidspreker of een beeldscherm) werd aangeboden in de onaangedane ruimte. Een andere studie (Passamonti e.a., 2009) liet verbeteringen in auditieve lokalisatie zien nadat patiënten met hemispatieel neglect gewend waren geraakt aan een situatie waarin audiovisuele stimulatie afkomstig was van een gelijke locatie in het onaangedane veld. Als de auditieve en visuele stimulaties niet vanaf dezelfde ruimtelijke locaties werden aangeboden tijdens de gewenningsperiode, verslechterde de auditieve lokalisatie.

Daarnaast lieten twee onderzoeken (Frassinetti e.a., 2002; Frassinetti e.a., 2005) naar MSS bij hemispatieel neglect zien dat visuele detectie in de aangedane ruimte kon verbeteren als op de locatie van de visuele stimulus een geluid gelijktijdig met het verschijnen van de visuele stimulus werd aangeboden. Bovendien kon de prestatie op een visuele zoektaak in de aangedane ruimte verbeteren als een geluid op hetzelfde moment en op dezelfde plek waar het doel verscheen werd afgespeeld (Van Vleet & Robertson, 2006). Ten slotte kon tactiele (tast) extinctie en somatosenso-

rische problematiek bij patiënten met hemispatieel neglect ook worden verminderd door MSS (Sambo e.a., 2012); patiënten konden sneller tactiele stimuli op de aangedane hand detecteren als deze in de onaangedane ruimte, in plaats van de aangedane ruimte, was geplaatst. Als de patiënten daarbij ook hun gestimuleerde hand konden zien, konden de tactiele stimuli nog sneller gedetecteerd worden.

De bovenbeschreven positieve effecten van MSS bij hemispatieel neglect zijn direct gemeten na stimulatie. Hoe lang de effecten aanhouden is niet onderzocht. Daarnaast is het effect op ADL nog niet onderzocht in de besproken studies. Samengevat lijkt het mogelijk te zijn om met MSS de symptomen van hemispatieel neglect te verminderen. Echter, het is ook nog te vroeg om MSS toe te passen in de revalidatie als interventie. Voordat die stap gezet kan worden moet de klinische effectiviteit van MSS onderzocht worden (Tinga e.a., submitted).

Discussie

Huidige cognitieve revalidatietechnieken om uitkomsten na een beroerte te verbeteren richten zich voornamelijk op het aanleren van compensatiestrategieën. Echter, het zou waardevol kunnen zijn als revalidatietechnieken zich meer zouden richten op functieherstel, wat de generaliseerbaarheid van de verbeteringen naar andere activiteiten naast enkel de getrainde activiteiten kan vergroten. In dit artikel zijn drie recente technieken besproken die mogelijk in de toekomst cognitieve revalidatie kunnen verbeteren bij hemispatieel neglect; tDCS, TMS, en MSS. De transcraniële stimulatietechnieken (tDCS en TMS) bij hemispatieel neglect richten zich op het verminderen van de disbalans tussen de aandachtsystemen in de hersenhelften respectievelijk met zwakke elektrische stroom of magnetische velden. Deze technieken laten directe verbeteringen zien op verschillende pen-en-papiertaken en computertaken. Daarnaast zijn er wat betreft TMS (maar nog niet voor tDCS) ook verbeteringen op ADL en verbeteringen na langere periodes gerapporteerd. MSS verhoogt de kans op bewuste detectie bij hemispatieel neglect door minstens twee sensorische systemen te stimuleren. Onderzoek laat directe verbeteringen in detectie en lokalisatie zien met MSS bij patiënten met hemispatieel neglect.

Als we de transcraniële stimulatietechnieken vergelijken met MSS, dan zijn de gerapporteerde bijwerkingen van de transcraniële stimulatietechnieken ernstiger dan die van MSS. Gerapporteerde bijwerkingen bij de transcraniële stimulatietechnieken zijn onder andere tintelingen, jeuk, hoofdpijn en een branderig gevoel (Brunoni e.a., 2011) en zeer zel-

TABEL 3 Studies naar multisensorische stimulatie bij hemispatieel neglect (HSN)

Studie	N	Tijd post-stroke	Behandeling	Duur behandeling
Calamaro e.a., 1995	8 HSN, 7 RH-patiënten, en 8 GC	Tenminste 1 maand	Auditieve stimulatie aan de AZ of OZ met en zonder visuele stimulatie aan dezelfde of andere zijde	36 baseline trials, 72 experimentele trials
Soroker e.a., 1995	7 HSN en 8 GC	Niet vermeld	Auditieve stimulatie met of zonder visuele stimulatie waarbij auditieve stimulatie werd aangeboden aan de AZ en visuele stimulatie aan de OZ	Maximaal 36 trials voor elke stimulatie
Passamonti e.a., 2009	9 HN en 6 HSN	5-108 maanden	Adaptatie aan audiovisuele stimulatie waarbij de stimuli op een gelijke of ongelijke locatie werden aangeboden	Twee adaptatie blokken met elk 240 trials (van 4 minuten)
Frassinetti e.a., 2002	7 HSN, en 8 GC	1 maand-14 jaar	Visuele, auditieve, en audiovisuele stimulatie op gelijke of ongelijke locaties	8 trials per conditie in 2 sessies van ongeveer 1 uur
Frassinetti e.a., 2005	7 HSN, 7 HN, en 7 HSN en HN	Niet vermeld	Visuele, auditieve, en audiovisuele stimulatie op gelijke of ongelijke locaties	Totaal 768 trials in 2 sessies van ongeveer 2 uur
Van Vleet & Robertson, 2006	1 HSN	8 weken	Visuele zoektaak zonder geluid, met bilateraal geluid, met geluid van één zijde afkomstig van een gelijke of ongelijke locatie als het visuele doel	34 trials voor elke conditie
Sambo e.a., 2012	4 HSN en 8 GC	1-14 maanden	Detecteren van tactiele stimuli op de linkerhand terwijl deze in de linker AZ of in de rechter OZ was geplaatst met of zonder zicht op de linkerhand	320 trials

Uitkomstmaten	Meetmomenten	Belangrijkste uitkomsten
Auditieve identificatie	Direct	Patiënten zijn net zo goed in auditieve identificatie met gelijktijdige visuele stimulatie aan de OZ
Auditieve identificatie	Direct	Auditieve identificatie verbetert met gelijktijdige visuele stimulatie
Auditieve lokalisatie	Voor en na adaptatie	Auditieve lokalisatie verbeterde na adaptatie als auditieve en visuele stimulatie aangeboden op dezelfde locatie en voornamelijk in de geadapteerde locatie
Visuele detectie	Direct	Met audiovisuele stimulatie nam visuele detectie in de AZ toe en voornamelijk wanneer de stimuli afkomstig waren van dezelfde locatie
Visuele detectie	Direct	Met audiovisuele stimulatie nam visuele detectie in de AZ toe en voornamelijk wanneer de stimuli afkomstig waren van dezelfde locatie, dit was het geval bij de patiënten met HSN en de patiënten met HN
Prestatie op de visuele zoektaak	Direct	Prestatie op de visuele zoektaak bij doelen in de AZ nam toe met een geluid en voornamelijk met een geluid afkomstig van dezelfde locatie als het visuele doel
Tactiele detectie	Direct	Tactiele detectie van de patiënten verbeterde als de linkerhand in de OZ werd geplaatst en dit effect was groter als de hand zichtbaar was

den kan een epileptische aanval worden opgewekt (Rossi e.a., 2009). Bij de transcraniële stimulatietechnieken moet daarom voor veilig gebruik rekening worden gehouden met de opgestelde richtlijnen voor toepassing en de eigenschappen van de patiënten (Nitsche e.a., 2008). Mede dankzij de minder ernstige bijwerkingen bij MSS, is MSS naar verwachting laagdrempeliger, gemakkelijker en goedkoper toe te passen dan tDCS en TMS. Dit maakt het eenvoudiger om MSS in de toekomst ook buiten de kliniek, bijvoorbeeld bij de patiënten thuis, toe te passen.

Er zijn ook belangrijke verschillen tussen de toepassing van de transcraniële stimulatietechnieken (Torres e.a., 2013). Zo heeft TMS een hogere temporele en spatiale resolutie, dit betekent dat de timing en het gebied van stimulatie preciezer is. De stimulatie van TMS bereikt meer het oppervlakkige deel van de hersenen, maar kan wel een grotere invloed hebben op het onderliggende hersenweefsel en ook daadwerkelijk een actiepotentiaal genereren. De apparatuur van tDCS is gemakkelijker mee te nemen dan de apparatuur van TMS waardoor het wellicht gemakkelijker is om gelijktijdig een andere therapie te ondergaan. Daarnaast is het TMS-systeem duurder dan het tDCS-systeem. Een ander belangrijk verschil tussen tDCS en TMS is dat met tDCS tegelijkertijd twee hersengebieden beïnvloed kunnen worden, een aspect dat bij hemispatieel neglect zeer interessant kan zijn.

Concluderend laten nieuwe revalidatietechnieken gericht op cognitief functieherstel bij patiënten met hemispatieel neglect positieve resultaten zien. Echter, meer onderzoek gericht op klinische effectiviteit moet uitwijzen of de besproken technieken toegepast kunnen worden als interventie bij hemispatieel neglect. Zo is het belangrijk om goed opgezette gerandomiseerde onderzoeken met een controlegroep uit te voeren en de optimale frequentie, duur, intensiteit, tijd post-stroke (voornamelijk in de eerste twaalf weken na een beroerte), en de langetermijneffecten op ADL en participatie te onderzoeken. Het is van uitermate belang dat effecten op revalidatie-uitkomstmaten in kaart worden gebracht voordat een techniek in een revalidatiecentrum zal worden opgenomen. Daarnaast is het ook waardevol om te onderzoeken of en hoe combinaties van technieken effecten kunnen versterken. Verder onderzoek zal moeten uitwijzen welke (combinatie van) innovatieve technieken met een focus op functieherstel ingezet kunnen worden in de revalidatie.

Samenvatting Huidige cognitieve revalidatietechnieken om stoornissen of klachten na een beroerte te verbeteren zijn voornamelijk gericht op het aanleren van compensatiestrategieën. Dit is in overeenstemming met huidige richtlijnen. Revalidatietechnieken zouden echter ook kunnen streven naar functieherstel, wat de generaliseerbaarheid van de verbeteringen mogelijk kan vergroten. Dit artikel richt zich op het achterliggende werkingsmechanisme van functieherstel bij hemispatieel neglect. De recente literatuur over de effecten van drie nieuwe revalidatietechnieken gericht op functieherstel bij hemispatieel neglect wordt besproken, te weten transcraniële gelijkstroomstimulatie, transcraniële magnetische stimulatie, en multisensorische stimulatie. De technieken lijken hemispatieel neglect-symptomen te verminderen. Meer onderzoek gericht op klinische effectiviteit is echter nodig voordat de technieken in de revalidatie kunnen worden toegepast.

Angelica M. Tinga Helmholtz Instituut, Departement Experimentele Psychologie, Universiteit Utrecht.

Johanna M.A. Visser-Meily Rudolf Magnus Instituut voor Neurowetenschappen en Kenniscentrum Revalidatiegeneeskunde, Universitair Medisch Centrum Utrecht en De Hoogstraat Revalidatie, Utrecht.

Maarten J. van der Smagt Helmholtz Instituut, Departement Experimentele Psychologie, Universiteit Utrecht.

H. Chris Dijkerman Helmholtz Instituut, Departement Experimentele Psychologie, Universiteit Utrecht.

Tanja C.W. Nijboer Rudolf Magnus Instituut voor Neurowetenschappen en Kenniscentrum Revalidatiegeneeskunde, Universitair Medisch Centrum Utrecht en De Hoogstraat Revalidatie.

Helmholtz Instituut, Departement Experimentele Psychologie, Universiteit Utrecht. **Correspondentieadres:** Utrecht University, Experimental Psychology, Hemholtz Institute, Heidelberglaan 1, 3584 CS Utrecht, t.c.w.nijboer@uu.nl.

Literatuur

- Brewer, L., Horgan, F., Hickey, A. & Williams, D. (2013). Stroke rehabilitation: Recent advances and future therapies. *QJM*, 106, 11-25.
- Brighina, F., Bisiach, E., Oliveri, M., Piazza, A., La Bua, V., Daniele, O. & Fierro, B. (2003). 1 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere ameliorates contralesional visuospatial neglect in humans. *Neuroscience letters*, 336, 131-133.
- Brink, A.F. ten, Visser-Meily, J.M.A. & Nijboer, T.C.W. (2014). Effectiviteit van prisma-adaptatie als behandeling voor hemispatieel neglect. *Tijdschrift voor Neuropsychologie*, 9(1), 2-15.
- Brunoni, A.R., Nitsche, M.A., Bolognini, N., Bikson, M., Wagner, T., Merabet, L., Edwards, D. J. e.a. (2012). Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): Challenges and future directions. *Brain Stimulation*, 5(3), 175-195.
- Buxbaum, L.J., Ferraro, M.K., Veramonti, T., Farne, A., Whyte, J., Ladavas, E., Frassi-

- netti, F., e.a. (2004). Hemispatial neglect: Subtypes, neuroanatomy, and disability. *Neurology*, 62, 749-756.
- Calamaro, N., Soroker, N. & Myslobodsky, M.S. (1995). False recovery from auditory hemineglect produced by source misattribution of auditory stimuli (the ventriloquist effect). *Restorative Neurology and Neuroscience*, 7, 151-156.
- CBO (2008). *Diagnostiek, behandeling en zorg voor patiënten met een beroerte*.
- Fasotti, L. & Van Kessel, M. (2013). Novel insights in the rehabilitation of neglect. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 1-8.
- Frassinetti, F., Bolognini, N., Bottari, D., Bonora, A. & Làdavas, E. (2005). Audiovisual integration in patients with visual deficit. *Journal of cognitive neuroscience*, 17, 1442-1452.
- Frassinetti, F., Pavani, F. & Làdavas, E. (2002). Acoustical vision of neglected stimuli: Interaction among spatially converging audiovisual inputs in neglect patients. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14, 62-69.
- Hallett, M. (2000). Transcranial magnetic stimulation and the human brain. *Nature*, 406, 147-150.
- Heilman, K.M., Valenstein, E. & Watson, R.T. (2000). Neglect and related disorders. *Seminars in neurology*, 20, 463-470.
- Kerckhoff, G. (1998). Rehabilitation of visuospatial cognition and visual exploration in neglect: A cross-over study. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 12, 27-40.
- Kerckhoff, G. & Schenk, T. (2012). Neuropsychological rehabilitation of neglect: An update. *Neuropsychologia*, 50, 1072-1079.
- Ko, M., Han, S., Park, S., Seo, J. & Kim, Y. (2008). Improvement of visual scanning after DC brain polarization of parietal cortex in stroke patients with spatial neglect. *Neuroscience Letters*, 448, 171-174.
- Levin, M.F., Kleim, J.A. & Wolf, S.L. (2009). What do motor 'recovery' and 'compensation' mean in patients following stroke? *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 23, 313-319.
- Müri, R.M., Cazzoli, D., Nef, T., Mosimann, U.P., Hopfner, S. & Nyffeler, T. (2013). Non-invasive brain stimulation in neglect rehabilitation: An update. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 1-10.
- Nijboer, T.C.W., Kollen, B.J. & Kwakkel, G. (2013). Time course of visuospatial neglect early after stroke: A longitudinal cohort study. *Cortex*, 49, 2021-2027.
- Nijboer, T.C., Nys, G., Van der Smagt, M.J., Van der Stigchel, S. & Dijkerman, H.C. (2011). Repetitive long-term prism adaptation permanently improves the detection of contralateral visual stimuli in a patient with chronic neglect. *Cortex*, 47(6), 734-740.
- Nitsche, M.A., Cohen, L.G., Wassermann, E.M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., Paulus, W., e.a. (2008). Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimulation*, 1, 206-223.
- Oliveri, M., Bisiach, E., Brighina, F., Piazza, A., La Bua, V., Buffa, D. & Fierro, B. (2001). rTMS of the unaffected hemisphere transiently reduces contralesional visuospatial hemineglect. *Neurology*, 57, 1338-1340.
- Passamonti, C., Frissen, I. & Làdavas, E. (2009). Visual recalibration of auditory spatial perception: Two separate neural circuits for perceptual learning. *European Journal of Neuroscience*, 30, 1141-1150.
- Rosetti, Y., Rode, G., Pisella, L., Farné, A., Li, L., Boisson, D. & Perenin, M. (1998). Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect. *Nature*, 395, 166-168.
- Rossi, S., Hallett, M., Rossini, P.M. & Pascual-leone, A. (2009). Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clinical Neurophysiology*, 120(12), 2008-2039.
- Sambo, C.F., Vallar, G., Fortis, P., Ronchi, R., Posteraro, L., Forster, B. & Maravita, A. (2012). Visual and spatial modulation of tactile extinction: Behavioural and electrophysiological evidence. *Frontiers in human neuroscience*, 6, 1-14.
- Schindler, I., Kerckhoff, G., Karnath, H.-O., Keller, I. & Goldenberg, G. (2002). Neck muscle vibration induces lasting recovery in spatial neglect. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 73,

- 412-419.
- Smit, M., Schutter, D.J.L.G., Nijboer, T.C.W., Dijkerman, H.C. & Kappelle, L.J. (2013). Transcraniële gelijkstroomstimulatie: Mogelijk nieuwe behandeling voor unilateraal 'neglect'. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 157, 1-5.
- Soroker, N., Calamaro, N. & Myslobodsky, M. (1995). 'McGurk illusion' to bilateral administration of sensory stimuli in patients with hemispatial neglect. *Neuropsychologia*, 33, 461-470.
- Sparing, R., Thimm, M., Hesse, M.D., Küst, J., Karbe, H. & Fink, G.R. (2009). Bidirectional alterations of interhemispheric parietal balance by non-invasive cortical stimulation. *Brain*, 132, 3011-3020.
- Stein, B.E. (red.), (2012). *The new handbook of multisensory processing*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Sunwoo, H., Kim, Y.H., Chang, W.H., Noh, S., Kim, E.J. & Ko, M.H. (2013). Effects of dual transcranial direct current stimulation on post-stroke unilateral visuospatial neglect. *Neuroscience letters*, 554, 94-98.
- Tinga, A.M., Visser-Meily, J.M.A., Van der Smagt, M.J., Van der Stigchel, S., Van Ee, R. & Nijboer, T.C.W. (Submitted). Multi-sensory stimulation to improve low- and high-level sensory processing after stroke: A narrative review.
- Torres, J., Drebing, D. & Hamilton, R. (2013). TMS and tDCS in post-stroke aphasia: Integrating novel treatment approaches with mechanisms of plasticity. *Restorative neurology and neuroscience*, 31, 501-515.
- Vleet, T.M. van & Robertson, L.C. (2006). Cross-modal interactions in time and space: Auditory influence on visual attention in hemispatial neglect. *Journal of cognitive neuroscience*, 18, 1368-1379.