

3.7 Neglect

TEUNI TEN BRINK, MARLIES VAN KESSEL & TANJA NIJBOER

Algemene inleiding

Onder neglect wordt verstaan: een verminderde neiging om te reageren op, of actief te zoeken naar stimuli in het gedeelte van de ruimte contralateraal aan de laesie, zonder dat er sprake is van een verlies van sensorische of motorische functies waardoor dit gedrag verklaard zou kunnen worden. Bij deze aandachtstoornis wordt de ruimte of het lichaam contralateraal aan de laesie verwaarloosd (Heilman, Valenstein, & Watson, 2000).

Neglect komt met name voor na focaal hersenletsel in één van de hemisferen. De geschatte incidentie van neglect in de acute en herstelfase na het CVA is 50% na rechter hemisferische schade en 30% na linker hemisferische schade (Chen, Chen, Hreha, Goedert, & Barrett, 2015). Deze aantallen zijn sterk afhankelijk van het moment waarop getest wordt en welk meetinstrument wordt gebruikt. De stoornis komt niet alleen frequenter voor, maar is vaak ook ernstiger na een laesie in de rechter hemisfeer dan na een laesie in de linker hemisfeer (Ten Brink, Verwer, Biesbroek, Visser-Meily, & Nijboer, 2016). De hieronder besproken onderzoeken zijn dan ook in het algemeen verricht bij patiënten met linkszijdig neglect na rechts hemisferisch letsel. Bij een deel van de patiënten vindt spontaan (neurobiologisch) herstel plaats van het neglect tijdens de eerste weken tot drie maanden na het ontstaan (Nijboer, Kollen, & Kwakkel, 2013). In ongeveer 40% van de gevallen is het neglect nog meetbaar met neuropsychologische tests tot in ieder geval een jaar na het hersenletsel (Kerkhof & Schenk, 2012; Nijboer et al., 2013).

Neglect kan voorkomen in alle sensorische modaliteiten (auditief, visueel, tactiel en motorisch). Het lijkt het meest voor te komen in het visuele domein. Daar moet wel de kanttekening bij geplaatst worden dat de meeste neglect tests visueel van aard zijn. Er bestaan maar weinig tests die auditief en tactiel neglect op een betrouwbare en snelle manier in kaart kunnen brengen. Daarnaast kan onderscheid worden gemaakt tussen neglect in verschillende spatiale regio's: voor de persoonlijke (het eigen lichaam), peripersoonlijke (reikruimte) en extrapersoonlijke ruimte (wijdere omgeving) (Kerkhoff, 2001; Van der Stoep et al., 2013). Dubbele dissociaties in regio-specificiteit van neglect zijn aangetoond, waarbij sommige patiënten alleen visueel neglect vertonen in de peripersoonlijke ruimte maar niet in de extrapersoonlijke ruimte en vice versa (Bisiach, Perani, Vallar, & Berti, 1986; Nijboer, Ten Brink, Kouwenhoven, & Visser-Meily, 2014), maar vaak wordt neglect in meerdere regio's geobjectiveerd (Van der Stoep et al., 2013).

Aan neglect gerelateerde stoornissen zijn onder andere anosognosie (geen of verminderd ziekte-inzicht) en extinctie (niet opmerken van een contralesionale stimulus als tegelijkertijd een stimulus gepresenteerd wordt in het ipsilesionale blikveld) (Appelros, Karlsson, Seiger, & Nydevik, 2002; Kerkhoff, 2001). De ernst van neglect lijkt bovendien samen te hangen met de aanwezigheid van stoornissen in niet-ruimtelijke aandachtsprocessen, zoals arousal en volgehouden aandacht (Husain & Rorden, 2003; Robertson, 2001; Robertson et al., 1997). Neglect heeft een negatieve invloed op het revalidatieproces: neglect is gerelateerd aan slechter motorisch herstel (Nijboer, Kollen, & Kwakkel, 2014), verminderde zelfstandigheid in basis activiteiten van het dagelijkse leven (Appelros et al., 2012; Nijboer, van de Port, Schepers, Post, & Visser-Meily, 2013) en minder vooruitgang in revalidatie (Chen et al., 2015; Nys et al., 2005).

Neglect kan worden vastgesteld door middel van neuropsychologische tests en (gestructureerde) observaties. In het dagelijks functioneren en tijdens neuropsychologische tests kan de ernst van het neglect binnen een patiënt echter sterk fluctueren. Deze fluctuaties zijn onder andere afhankelijk van de complexiteit van de handeling of taak die wordt uitgevoerd. Zo is er in verscheidene onderzoeken gevonden dat neglect sterker naar voren komt als patiënten dubbeltaken moeten uitvoeren. Bij patiënten die ogenschijnlijk hersteld zijn van

het neglect komt in het geval van (complexere) dubbeltaken, waarbij een belangrijk beroep wordt gedaan op de aandacht, het neglect weer naar voren (Pedroli, Serino, Cipresso, Pallavicini, & Riva, 2015; Robertson & Manly, 2004). Gezien de bovengenoemde heterogeniteit van de stoornis en de omgevingsafhankelijke fluctuaties van ernst van neglect is het van belang dat de diagnostiek wordt uitgevoerd of tenminste gecoördineerd door een (neuro/GZ)psycholoog.

State of the art literatuur

In de afgelopen decennia zijn verscheidene behandelmethoden voor neglect ontwikkeld. Voor een in 2013 herziene Cochrane review (Bowen, Hazelton, Pollock, & Lincoln, 2013) werden 23 RCT's geselecteerd met in totaal 628 proefpersonen. Onderzoeken naar zeer uiteenlopende revalidatiemethoden bij neglect werden gezamenlijk geëvalueerd. Hoewel er in een algemene analyse enkele aanwijzingen waren voor positieve trainingseffecten op papier-en-pen taken direct na afloop van diverse soorten training, verdween dit effect als studies met een verhoogd risico op een bias in de resultaten werden weggelaten. Geconcludeerd werd, dat er te weinig studies van voldoende kwaliteit beschikbaar zijn om eenduidige uitspraken te kunnen doen over zowel de vraag óf cognitieve revalidatie voor neglect werkzaam is als de vraag welke interventies effectief zijn. Zo werden lang niet altijd maten voor het dagelijks functioneren (ADL) afgenomen en ontbraken vaak lange termijn follow-up metingen. Ook werd niet altijd gecontroleerd voor spontaan herstel van neglect in de tijd, wat mogelijk invloed gehad kan hebben aangezien veel patiënten zich in de subacute fase van herstel bevonden. De auteurs moedigden vooral aan tot het doen van meer en kwalitatief beter onderzoek. Ook andere auteurs van meer recente reviews (Fasotti & van Kessel, 2013; Kerkhoff & Schenk, 2012; Klinke, Hafsteinsdóttir, Hjaltason, & Jónsdóttir, 2015) zijn maar gematigd positief over de kwaliteit van de beschikbare onderzoeken. Hieronder worden enkele methoden kort beschreven. Hierbij hebben we ons beperkt tot de beschikbare literatuur over RCT's voor behandeling van visueel neglect.

In onderstaande beschrijvingen hebben we een verdeling gemaakt tussen twee strategietrainingen waar bewuste aandacht een cruciale rol speelt - visuele scanningtraining en trainen van alertheid - en twee experimentele behandelingen - prisma adaptatie en limb activation training - die niet zozeer gericht zijn op het aanleren van compensatiestrategieën, maar op het leren interacteren met de (contralesionale) omgeving.

Strategietrainingen:

Visuele scanningtraining

Momenteel is de gangbare behandeling bij neglect visuele scanningtraining, een compensatietraining, gericht op het verbeteren van het kijk- en zoekgedrag. Pizzamiglio en collega's (Pizzamiglio et al., 1992; Pizzamiglio, Guariglia, Antonucci, & Zoccolotti, 2006) beschreven een uitgewerkt trainingsprotocol voor visuele scanningtraining. Belangrijke kenmerken van deze training zijn de geleidelijke opbouw van de moeilijkheidsgraad van het materiaal en de duur en intensiteit van de training (dagelijks één uur gedurende 6-8 weken). De belangrijkste evaluatiestudies over deze trainingsmethode zijn cross-over studies (Antonucci et al., 1995; Paolucci et al., 1996) waarin respectievelijk 20 en 23 neglectpatiënten at random werden toegewezen aan een 'onmiddellijke' of 'uitgestelde' trainingsgroep met als controleconditie een algemene cognitieve training. Alle patiënten kregen dus op enig moment de visuele scanningtraining. Vooruitgang op diverse neuropsychologische tests en observatieschalen bleek gekoppeld aan de periode waarin visuele scanningtraining werd aangeboden en trad niet op tijdens controletraining. Een nadeel is dat deze behandeling zich alleen richt op compensatie, waarmee de stoornis zelf niet wordt behandeld.

Trainen van alertheid

Patiënten met rechter hemisferisch letsel hebben in het algemeen een verlaagd arousalniveau. Niet-gelateraliseerde aandacht tekorten beïnvloeden daarmee hoogstwaarschijnlijk de ernst van neglect (Robertson et al., 1997). Het is aannemelijk dat neglectpatiënten meer informatie registreren aan de linkerkant als ze alerter zijn (Robertson, Mattingley, Rorden, & Driver, 1998). Alertness training is daarmee een kandidaat om neglectsymptomen te verminderen, via externe instructie en later via interne spraak om zo de aandacht beter

bij een taak te houden. In een studie van Robertson en collega's (Robertson, Tegnér, Tham, Lo, & Nimmo-Smith, 1995) werden na alertness training verbeteringen in de volgehouden aandacht en in neglect gerapporteerd. Er is maar weinig (replicatie) onderzoek gedaan naar het trainen van alertheid en/of de mogelijkheden van verbeteringen in ADL.

Experimentele behandelingen:

Prisma adaptatie

Tijdens een sessie prisma adaptatie dragen patiënten een prismabril, die een optische verschuiving teweegbrengt in de richting van de niet-aangedane zijde. Patiënten wordt gevraagd herhaaldelijk visuele doelen (zoals stippen) aan te wijzen, waarbij de optische verschuiving (in eerste instantie) zorgt voor een afwijking in de richting van de ipsilesionale zijde. Tijdens de opeenvolgende wijsbewegingen moet de patiënt deze afwijking detecteren en op basis hiervan een foutcorrectie toepassen tijdens de eerstvolgende wijsbeweging. Door de wijsbewegingen een groot aantal keer te herhalen wordt het toepassen van de foutcorrectie ingeslepen. Daarbij is continue zelfmonitoring van de wijsbewegingen en de wijsfouten van belang. De idee is dat het doelgericht aanpassen van de wijsbeweging zorgt voor een correctieve verandering in het sensorimotorisch systeem, maar het exacte werkingsmechanisme - ook op hersenniveau - is nog onduidelijk (Newport & Schenk, 2012). Wanneer de bril wordt afgezet, ontstaat een verschuiving van de aandacht naar de aangedane zijde (de kant van het neglect). Dit wordt het prismatisch na-effect genoemd. Dit effect blijft nog enige tijd voortduren en is de belangrijkste behandelcomponent voor het verminderen van neglect (Rossetti et al., 1998). Prisma adaptatie is dus meer dan het opzetten van een prisma bril.

Door diverse auteurs werd middels RCT's onderzocht of herhaalde prisma adaptatiesessies bij neglect zouden kunnen leiden tot een blijvend resultaat. Hier zijn inderdaad aanwijzingen voor (Yang, Zhou, Chung, Li-Tsang, & Fong, 2013). Ook in studies waarin neglect op het niveau van ADL werd bekeken, werden positieve effecten gevonden tot zes maanden na prisma adaptatie (Champod, Frank, Taylor, & Eskes, 2016; Rode et al., 2015). Echter werden er niet altijd effecten gevonden, of verdwenen effecten na enkele weken (Champod et al., 2016; Yang et al., 2013). In enkele recente reviews wordt geconcludeerd dat prisma adaptatie wellicht een effectieve behandeling zou kunnen zijn, maar dat er ook nog veel onduidelijkheid over bestaat; bijvoorbeeld voor welke patiënten en in welke herstelfase het specifiek toepasbaar is, het minimum aantal sessies, de benodigde sterkte van de te gebruiken prismabriden en effecten in vergelijking tot andere methoden (Barrett, Goedert, & Basso, 2012; Champod et al., 2016; Jacquin-Courtois et al., 2013; Newport & Schenk, 2012; Yang et al., 2013). Jacquin-Courtois en collega's (2013) geven overigens desondanks enkele praktische adviezen voor het gebruik van prisma adaptatie zoals een trainingsduur van 10–20 sessies met tenminste 60 wijsbewegingen en een prismabril van 10°. In Nederland is onlangs gestart met een RCT naar de effecten van prisma adaptatie (Ten Brink, Visser-Meily, & Nijboer, 2015), resultaten zijn nog niet bekend.

Limb activation training

Tijdens limb activation training ontvangt de patiënt gedurende de dag via een apparaatje signalen – zoals een zoemend geluid of trilling – waardoor de patiënt wordt gestimuleerd om een specifiek aangeleerde armbeweging te maken of bijvoorbeeld een schakelaar in te drukken (Klinke et al., 2015). De patiënt wordt specifiek getraind om de contralesionale ledematen te activeren in de contralesionale ruimte (Robertson, North, & Geggie, 1992). Een nadeel van deze methode is dat veel neglectpatiënten hemiparese hebben aan dezelfde zijde als het neglect, waardoor zij hun arm niet of minder goed kunnen bewegen. Het is ook mogelijk om passieve limb activation training te geven waarbij de armspieren elektrisch worden gestimuleerd (Eskes, Butler, McDonald, Harrison, & Phillips, 2003; Frassinetti, Rossi, & Làdavas, 2001; Harding & Riddoch, 2009), echter blijken de effecten minder sterk en van kortere duur te zijn (Cubelli, Paganelli, Achili, & Pedriui, 1999). Een voorwaarde lijkt dus dat patiënten in staat moeten zijn om bewegingen in het genegeerde gedeelte van de ruimte te maken met de arm aan de contralaterale zijde. Het achterliggende idee is dat motorische en aandachtsystemen elkaar wederzijds kunnen activeren. Een andere verklaring is dat de patiënt tijdelijk alerter is door de motorische activiteit aan de contralaterale zijde, waardoor de gelateraliseerde aandachtsstoornis verminderd wordt. Resultaten van deze training zijn beschreven in enkele RCT's, met wisselende resultaten. In

twee RCT's werd een positief effect van limb activation training gevonden ten opzichte van een controlegroep; in deze onderzoeken werd het neglect gemeten met enkele neuropsychologische tests en computertests (Klinke et al., 2015). In drie RCT's werd limb activation training vergeleken met visuele scanningstraining (in één studie ook nog met prisma adaptatie) en gingen zowel patiënten die behandeld waren met limb activation training als met visuele scanningstraining of prisma adaptatie vooruit op verschillende neuropsychologische tests. In een van deze studies verbeterden patiënten ook op ADL niveau; deze verbetering hield aan tot 6 maanden na de behandeling (Klinke et al., 2015).

Vergelijken van behandelingen

In een studie van Priftis en collega's (Priftis, Passarini, Pulosio, Meneghello, & Pitteri, 2013) werden limb activation training, visuele scanningstraining en prisma adaptatie met elkaar vergeleken. 33 Neglectpatiënten werden quasi-random toegewezen aan één van deze trainingsmethoden en kregen allen 20 trainingssessies (2x/dag 20 minuten gedurende 2 weken). In elk van de groepen werd dezelfde mate van (bescheiden) vooruitgang geobserveerd. In een andere recente studie werd geen verschil gevonden tussen intensieve (20 sessies van 40 minuten) prisma adaptatie en visuele scanningstraining (Spaccavento, Cellamare, Cafforio, Loverre, & Craca, 2016). Tevens werd in een RCT met 12 neglect patiënten geen verschil gevonden tussen limb activation training en visuele scanningstraining: zowel op neuropsychologische taken als ADL maten gingen beide groepen vooruit, effecten bleven tot zes maanden na de revalidatie (Luukkainen-Markkula, Tarkka, Pitkänen, Sivenius, & Hämäläinen, 2009).

Combineren van behandelingen

Steeds meer wordt nagedacht over het combineren van behandelingen, zoals bijvoorbeeld het koppelen van prisma adaptatie en hersenstimulatie of nekspiervibratie waarmee grotere effecten zouden kunnen worden bereikt dan met een van beide methoden alleen. Uit een overzichtsstudie waarin dit uitgangspunt werd geëvalueerd, bleek dat de studies waarin een combinatie van behandelingen werd toegepast een sterkere vermindering van neglectsymptomen rapporteerden vergeleken met studies waarin een enkele therapie herhaaldelijk werd toegepast (Saevarsson, Halsband, & Kristjansson, 2011).

Resultaten op basis van uitkomsten consortium

Titel onderzoek: Cognitieve revalidatie van hemi-neglect (Van Kessel, Geurts, Brouwer, & Fasotti, 2013).

Doel: Nagaan in hoeverre de generalisatie van vaardigheden en het functioneren van patiënten met hemi-neglect positief beïnvloed worden door uitbreiding van de hierboven beschreven visuele scanningstraining van Pizzamiglio en collega's (Pizzamiglio et al., 1992) met een dubbeltaak.

Doelgroep: 29 Volwassen patiënten met een eerste CVA en chronisch (> 8 weken post-onset) neglect op diverse neuropsychologische taken.

Setting: Revalidatie-instellingen in Nederland.

Interventie: Controlegroep: scanningstraining en training enkeltaak (stuurtaak op groot scherm). Experimentele groep: scanningstraining en training dubbeltaak (stuurtaak op groot scherm gecombineerd met visuele zoektaak). Gedurende 6 weken, 5 dagen per week 1 uur.

Design studie: Quasi-randomized controlled trial.

Uitkomstmaten: Voor- en nameting bestaand uit: diverse cancellation taken, leestaak, Grey Scales, Baking Tray task, semigestructureerde schaal, subjectieve vragenlijst, parcours, computer dubbeltaak.

Resultaten: Er komt een significante verbetering van het neglect naar voren tussen voor- en nameting, zowel op neuropsychologische als op gedragsmaten. Er is echter geen sprake van een extra verbetering bij de experimentele groep t.o.v. de controlegroep.

Conclusies

Niveau 2	Het is aannemelijk dat visuele scanningstraining gericht op compensatie, gedurende tenminste 6 weken, positieve effecten kan hebben op neglect. In weinig onderzoeken zijn uitkomstmaten op vaardigheidsniveau meegenomen. De studies die dat wel hebben gedaan laten zeer wisselende resultaten zien. Generalisatie van het trainingseffect naar het dagelijks leven is onvoldoende vastgesteld.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat prisma adaptatie neglect vermindert wanneer er wordt gemeten met neuropsychologische tests. In weinig onderzoeken zijn uitkomstmaten op vaardigheidsniveau meegenomen. De studies die dat wel hebben gedaan laten zeer wisselende resultaten zien. Generalisatie van het trainingseffect naar het dagelijks leven is onvoldoende vastgesteld.
Niveau 2	Het is aannemelijk dat middels limb activation training, gericht op het verbeteren van de koppeling motorische en aandachtssystemen en/of het verhogen van de alertheid bij de patiënt, positieve effecten kan hebben op neglect gemeten met neuropsychologische tests. Generalisatie van het trainingseffect naar het dagelijks leven is niet vastgesteld.
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat trainen van alertheid, gericht op het verhogen van volgehouden aandacht, effect zou hebben op de volgehouden aandacht en neglect. Generalisatie van het trainingseffect naar het dagelijks leven is niet vastgesteld.

Aanbevelingen

Wanneer sprake is van neglect kunnen visuele scanningstraining, prisma adaptatietraining en/of limb activation training worden aangeboden. Neglect is een heterogeen syndroom, en het is onwaarschijnlijk dat er één behandeling voor alle patiënten werkt. Het wordt daarom aanbevolen - zeker omdat er niet één methode bovenuit steekt - om verschillende (combinaties van) behandelingen flexibel in te zetten afhankelijk van de aard en ernst van neglect, de comorbiditeit, het ziekte-inzicht, de motivatie en de belastbaarheid van de patiënt.

Literatuur

- Antonucci, G., Guariglia, C., Judica, A., Magnotti, L., Paolucci, S., Pizzamiglio, L., & Zoccolotti, P. (1995). Effectiveness of neglect rehabilitation in a randomized group study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 17(3), 383–389. doi:<http://doi.org/10.1080/01688639508405131>
- Appelros, P., Karlsson, G. M., Seiger, A., & Nydevik, I. (2002). Neglect and anosognosia after first-ever stroke: incidence and relationship to disability. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 34(5), 215–20.
- Barrett, A. M., Goedert, K. M., & Basso, J. C. (2012). Prism adaptation for spatial neglect after stroke: translational practice gaps. *Nature Reviews. Neurology*, 8(10), 567–77. doi:[0.1038/nrneurol.2012.170](https://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.170)
- Bisiach, E., Perani, D., Vallar, G., & Berti, A. (1986). Unilateral neglect: Personal and extra-personal. *Neuropsychologia*, 24(6), 759–767. doi:[10.1016/0028-3932\(86\)90075-8](https://doi.org/10.1016/0028-3932(86)90075-8)
- Bowen, A., Hazelton, C., Pollock, A., & Lincoln, N. B. (2013). Cognitive rehabilitation for spatial neglect following stroke. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7(7), CD003586. doi:[10.1002/14651858.CD003586.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003586.pub3)
- Champod, A. S., Frank, R. C., Taylor, K., & Eskes, G. A. (2016). The effects of prism adaptation on daily life activities in patients with visuospatial neglect: a systematic review. *Neuropsychological Rehabilitation*, 0(0), 1–24. doi:[10.1080/09602011.2016.1182032](https://doi.org/10.1080/09602011.2016.1182032)
- Chen, P., Chen, C. C., Hreha, K., Goedert, K. M., & Barrett, A. M. (2015). Kessler Foundation Neglect Assessment Process Uniquely Measures Spatial Neglect During Activities of Daily Living. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96(5), 869–876.e1. doi:[10.1016/j.apmr.2014.10.023](https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.10.023)
- Cubelli, R., Paganelli, N., Achilli, D., & Pedriui, S. (1999). Is one hand always better than two? A replication study. *Neurocase*, 5(2), 143–151. doi:[10.1080/13554799908415478](https://doi.org/10.1080/13554799908415478)

- Eskes, G. A., Butler, B., McDonald, A., Harrison, E. R., & Phillips, S. J. (2003). Limb activation effects in hemispatial neglect. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *84*(3), 323–328. doi:10.1053/apmr.2003.50012
- Fasotti, L., & Kessel, M., van. (2013). Novel insights in the rehabilitation of neglect. *Frontiers in Human Neuroscience*, *7*(November), 780. doi:10.3389/fnhum.2013.00780
- Frassinetti, F., Rossi, M., & Làdavas, E. (2001). Passive limb movements improve visual neglect. *Neuropsychologia*, *39*(7), 725–733. doi:10.1016/S0028-3932(00)00156-1
- Harding, P., & Riddoch, M. J. (2009). Functional electrical stimulation (FES) of the upper limb alleviates unilateral neglect: a case series analysis. *Neuropsychological Rehabilitation*, *19*(1), 41–63. doi:10.1080/09602010701852610
- Heilman, K. M., Valenstein, E., & Watson, R. T. (2000). Neglect and related disorders. *Seminars in Neurology*, *20*(4), 463–470. doi:10.1055/s-2000-13179
- Husain, M., & Rorden, C. (2003). Non-spatially lateralized mechanisms in hemispatial neglect. *Stroke*, *4*, 26–36. doi:10.1016/B978-012375731-9/50061-6
- Jacquin-Courtois, S., O'Shea, J., Luauté, J., Pisella, L., Revol, P., Mizuno, K., ... Rossetti, Y. (2013). Rehabilitation of spatial neglect by prism adaptation: a peculiar expansion of sensorimotor after-effects to spatial cognition. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *37*(4), 594–609. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.02.007
- Kerkhoff, G. (2001). Spatial hemineglect in humans. *Progress in Neurobiology*, *63*(1), 1–27. doi:10.1016/S0301-0082(00)00028-9
- Kerkhoff, G., & Schenk, T. (2012). Rehabilitation of neglect: an update. *Neuropsychologia*, *50*(6), 1072–9. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2012.01.024
- Kessel, M. E., van, Geurts, A. C., Brouwer, W. H., & Fasotti, L. (2013). Visual Scanning Training for Neglect after Stroke with and without a Computerized Lane Tracking Dual Task. *Frontiers in Human Neuroscience*, *7*. doi:10.3389/fnhum.2013.00358
- Klinke, M. E., Hafsteinsdóttir, T. B., Hjaltason, H., & Jónsdóttir, H. (2015). Ward-based interventions for patients with hemispatial neglect in stroke rehabilitation: a systematic literature review. *International Journal of Nursing Studies*, *52*(8), 1375–403. doi:10.1016/j.ijnurstu.2015.04.004
- Luukkainen-Markkula, R., Tarkka, I. M., Pitkänen, K., Sivenius, J., & Hämäläinen, H. (2009). Rehabilitation of hemispatial neglect: A randomized study using either arm activation or visual scanning training. *Restorative Neurology and Neuroscience*, *27*(6), 663–672. doi:10.3233/RNN-2009-0520
- Newport, R., & Schenk, T. (2012). Prisms and neglect: what have we learned? *Neuropsychologia*, *50*(6), 1080–91. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2012.01.023
- Nijboer, T. C. W., Kollen, B. J., & Kwakkel, G. (2013). Time course of visuospatial neglect early after stroke: A longitudinal cohort study. *Cortex*, *49*(8), 2021–2027. doi:10.1016/j.cortex.2012.11.006
- Nijboer, T. C. W., Kollen, B. J., & Kwakkel, G. (2014). The impact of recovery of visuo-spatial neglect on motor recovery of the upper paretic limb after stroke. *PLoS One*, *9*(6), e100584. doi:10.1371/journal.pone.0100584
- Nijboer, T. C. W., Ten Brink, A. F., Kouwenhoven, M., & Visser-Meily, J. M. A. (2014). Functional assessment of region-specific neglect: are there differential behavioural consequences of peripersonal versus extrapersonal neglect? *Behavioural Neurology*, *2014*, 526407. doi:10.1155/2014/526407
- Nijboer, T. C. W., Port, I., van de, Schepers, V., Post, M., & Visser-Meily, J. M. A. (2013). Predicting Functional Outcome after Stroke: The Influence of Neglect on Basic Activities in Daily Living. *Frontiers in Human Neuroscience*, *7*(182), 1–6. doi:10.3389/fnhum.2013.00182
- Nys, G. M. S., Zandvoort, M. J. E., van, Kort, P. L. M., de, Worp, H. B., van der, Jansen, B. P. W., Algra, A., ... Kappelle, L. J. (2005). The prognostic value of domain-specific cognitive abilities in acute first-ever stroke. *Neurology*, *64*(5), 821–827. doi:10.1212/01.WNL.0000152984.28420.5A
- Paolucci, S., Antonucci, G., Guariglia, C., Magnotti, L., Pizzamiglio, L., & Zoccolotti, P. (1996). Facilitatory effect of neglect rehabilitation on the recovery of left hemiplegic stroke patients: A cross-over study. *Journal of Neurology*, *243*(4), 308–314. doi:10.1007/BF00868403
- Pedroli, E., Serino, S., Cipresso, P., Pallavicini, F., & Riva, G. (2015). Assessment and rehabilitation of neglect using virtual reality: a systematic review. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *9*(August), 226. doi:10.3389/fnbeh.2015.00226
- Pizzamiglio, L., Antonucci, G., Judica, A., Montenero, P., Razzano, C., & Zoccolotti, P. (1992). Cognitive rehabilitation of the hemineglect disorder in chronic patients with unilateral right brain damage. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *14*(6), 901–923. doi:10.1080/01688639208402543
- Pizzamiglio, L., Guariglia, C., Antonucci, G., & Zoccolotti, P. (2006). Development of a rehabilitative program for unilateral neglect. *Restorative Neurology and Neuroscience*, *24*(4-6), 337–345.

- Priftis, K., Passarini, L., Pilosio, C., Meneghello, F., & Pitteri, M. (2013). Visual Scanning Training, Limb Activation Treatment, and Prism Adaptation for Rehabilitating Left Neglect: Who is the Winner? *Frontiers in Human Neuroscience*, *7*, 360. doi:10.3389/fnhum.2013.00360
- Robertson, I. H. (2001). Do we need the "lateral" in unilateral neglect? Spatially nonselective attention deficits in unilateral neglect and their implications for rehabilitation. *NeuroImage*, *14*(1), 85–90. doi:10.1006/nimg.2001.0838
- Robertson, I. H., & Manly, T. (2004). Cognitive routes to the rehabilitation of unilateral neglect. In K. O. Karnath, A. D. Milner, & G. Vallar (Eds.), *The Cognitive and Neural Bases of Spatial Neglect* (pp. 365–373). New York: Oxford University Press.
- Robertson, I. H., Manly, T., Beschin, N., Daini, R., Haeske-Dewick, H., Hömberg, V., ... Weber, E. (1997). Auditory sustained attention is a marker of unilateral spatial neglect. *Neuropsychologia*, *35*(12), 1527–1532. doi:10.1016/S0028-3932(97)00084-5
- Robertson, I. H., Mattingley, J. B., Rorden, C., & Driver, J. (1998). Phasic alerting of neglect patients overcomes their spatial deficit in visual awareness. *Nature*, *395*, 169–172. doi:10.1038/25993
- Robertson, I. H., North, N., & Geggie, C. (1992). Spatio-motor cueing in unilateral neglect: three single case studies of its therapeutic effectiveness. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *55*, 799–805.
- Robertson, I. H., Tegnér, R., Tham, K., Lo, A., & Nimmo-smith, I. (1995). Sustained attention training for unilateral neglect: Theoretical and rehabilitation implications. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *17*(3), 416–430. doi:10.1080/01688639508405133
- Rode, G., Lacour, S., Jacquin-Courtois, S., Pisella, L., Michel, C., Revol, P., ... Rossetti, Y. (2015). Long-term sensorimotor and therapeutical effects of a mild regime of prism adaptation in spatial neglect. A double-blind RCT essay. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, *58*(2), 40–53. doi:10.1016/j.rehab.2014.10.004
- Rossetti, 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*(6698), 166–169. doi:10.1038/25988
- Saevarsson, S., Halsband, U., & Kristjansson, A. (2011). Designing rehabilitation programs for neglect: could 2 be more than 1+1? *Applied Neuropsychology*, *18*(2), 95–106. doi:10.1080/09084282.2010.547774
- Spaccavento, S., Cellamare, F., Cafforio, E., Loverre, A., & Craca, A. (2016). Efficacy of visual-scanning training and prism adaptation for neglect rehabilitation. *Applied Neuropsychology: Adult*, *23*(5), 313–321. doi:10.1080/23279095.2015.1038386
- Stoep, N., van der Visser-Meily, J., Kappelle, L., Kort, P., de Huisman, K., Eijsackers, A., ... Nijboer, T. (2013). Exploring near and far regions of space: distance-specific visuospatial neglect after stroke. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *35*(8), 799–811. doi:10.1080/13803395.2013.824555
- Ten Brink, A. F., ten Verwer, J. H., Biesbroek, J. M., Visser-Meily, J. M. A., & Nijboer, T. C. W. (2017). Differences between left- and right-sided neglect revisited: A large cohort study across multiple domains. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *39*(7), 707–723. doi:10.1080/13803395.2016.1262333
- Ten Brink, A. F., ten Visser-Meily, J. M. A., & Nijboer, T. C. W. (2015). Study protocol of "Prism Adaptation in Rehabilitation": a randomized controlled trial in stroke patients with neglect. *BMC Neurology*, *15*(1), 1–5. doi:10.1186/s12883-015-0263-y
- Yang, N. Y. H., Zhou, D., Chung, R. C. K., Li-Tsang, C. W. P., & Fong, K. N. K. (2013). Rehabilitation Interventions for Unilateral Neglect after Stroke: A Systematic Review from 1997 through 2012. *Frontiers in Human Neuroscience*, *7*(May), 187. doi:10.3389/fnhum.2013.00187