

<http://hdl.handle.net/1765/115847>



Dit proefschrift behandelt de neuropsychologische diagnostiek van cerebrale visuele functiestoornissen ('cerebrale slechthziendheid') bij kinderen met hersenschade of een verhoogd risico daarop. Het doel was om te onderzoeken in hoeverre beschikbare diagnostische tests toepasbaar zijn in de praktijk van de visuele revalidatie- en adviescentra. Ik heb me hierbij in de eerste plaats gericht op kinderen in de leeftijdsgroep van 4 tot 7 jaar en op functies van de zogenaamde 'dorsale stroom' van het visuele systeem.

Hoofdstuk 1 is een algemene inleiding op het thema: cerebrale visuele stoornissen. Vooral kinderen met cerebrale motorische stoornissen, verstandelijk gehandicapte kinderen en veel te vroeggeboren kinderen hebben een verhoogd risico op cerebrale visuele functiestoornissen. Dit hoofdstuk beschrijft de huidige barrières voor een tijdige diagnose en behandeling door de gespecialiseerde visuele revalidatie- en adviescentra. Ook wordt uitgelegd waarom grootschalig wetenschappelijk onderzoek naar het voorkomen van cerebrale visuele functiestoornissen tot nu toe nog niet haalbaar is, terwijl dat juist belangrijk is om tot een effectieve aanpak van de diagnostiek en revalidatie te komen. Eén van de redenen hiervoor is het ontbreken van gemakkelijk toepasbare en betrouwbare kwantitatieve tests voor het meten van de verwerking van visuele informatie.

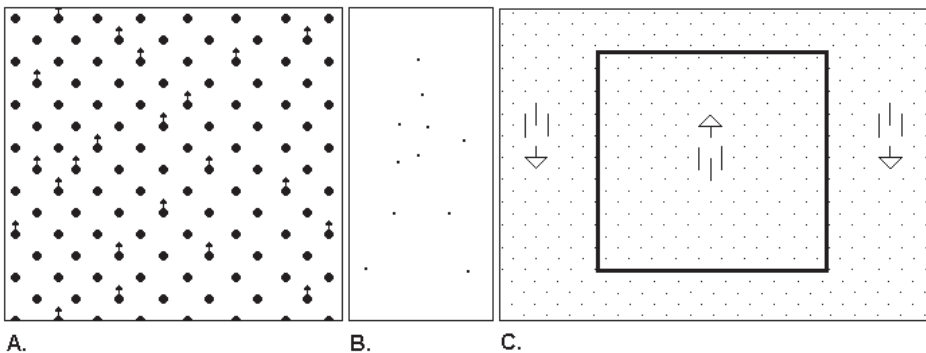
De laatste drie decennia is door onderzoek aangetoond dat een groot deel van de hersenen betrokken is bij de verwerking van wat je ziet. Wetenschappers hebben modellen ontwikkeld om de samenhang tussen hersengebieden te verklaren. Een belangrijk model binnen de neuropsychologie is de karakterisering van twee informatiestromen in de hersenen: een ventrale stroom en een dorsale stroom. De hoofdfunctie van de ventrale stroom is het waarnemen en de herkenning van wat je ziet, terwijl de dorsale stroom gespecialiseerd is in het omzetten van visuele informatie in acties. Functies van de dorsale stroom zijn bijvoorbeeld het waarnemen van beweging, het vermogen om motorisch te reageren op visuele prikkels, en het efficiënt selecteren van relevante visuele informatie door middel van de visuele aandacht. Hoewel de herkenning van voorwerpen een typische functie van de ventrale stroom is, blijkt de dorsale stroom van belang te zijn bij de herkenning van voorwerpen onder lastige omstandigheden, bijvoorbeeld als ze vanuit een ongebruikelijk perspectief worden weergegeven. In deze studie zoals beschreven in dit proefschrift richtten we ons op de functies van het dorsale visuele systeem: objectherkenning onder minder gunstige omstandigheden, bewegingsperceptie, visuomotorische vaardigheden en visuele aandacht.

Hoofdstuk 2 gaat over de vroege herkenning van kinderen die een verhoogd risico hebben op cerebrale visuele problemen. De verschillende stappen in de diagnostische keten, namelijk de jeugdgezondheidszorg, de oogheekunde en de visuele revalidatiecentra, stonden hierbij voor ons centraal. Het doel van deze studie was te onderzoeken of in de uitkomsten van verschillende gezichtsscherptetests (detectie vs. herkenning) en het meten van 'crowding' een extra bijdrage leveren bij de opsporing en doorverwijzing van kinderen met een verhoogd risico op cerebrale visuele stoornissen. Crowding is het verschijnsel dat iemand hinder heeft van omringende visuele informatie bij het vaststellen van wat zij of hij ziet, ook bij een normale gezichtsscherpte. Kinderen met verhoogde crowding kunnen bijvoorbeeld problemen hebben bij het spelen (een vloer vol speelgoed), bij het eten (een volle gedekte tafel) bij het winkelen (volle schappen in een supermarkt of een onbekende drukke straat) of bij het lezen van lange woorden en teksten. Crowding kan worden onderzocht door de prestaties op verschillende gezichtsscherptetests met elkaar te vergelijken: testen met losse letters, waarbij de letter niet omringd wordt met visuele informatie, en testen met letters omringd door andere letters.

Uit ons onderzoek bleek dat in de jeugdgezondheidszorg de toevoeging van diagnostiek gericht op crowding bij de screening op visuele problemen niet wezenlijk bijdraagt aan de opsporing van kinderen met een verhoogd risico op cerebrale visuele problemen. Daarentegen draagt deze 'crowding diagnostiek' in de oogheekundige praktijk en het visueel revalidatiecentrum wel bij om onderscheid te maken tussen kinderen met alleen een oogheekundig probleem en kinderen met een verhoogd risico op een cerebraal visueel probleem.

Wij vonden echter ook dat bij het neuropsychologische onderzoek kinderen met verhoogde crowding even vaak cerebrale visuele problemen hadden als kinderen zonder verhoogde crowding. Onze conclusie is dan ook, dat crowding en cerebrale visuele problemen wel vaak samengaan, maar dat de afgenomen testen verschillende functies en vaardigheden meten. Verhoogde crowding kan dan ook niet gebruikt worden als directe screeningsmethode voor cerebrale visuele problemen, alleen voor screening op een verhoogd risico: op basis van een verlaagde gezichtsscherpte zou slechts 29% van de onderzochte kinderen met een verhoogd risico op een cerebraal visueel probleem worden doorverwezen, terwijl er bij 67% van deze groep sprake is van verhoogde crowding. Verhoogde crowding is daarom mogelijk een waardevol aanvullend verwijscriterium. Wij adviseren oogartsen en visuele revalidatie- en adviescentra dan ook om 'crowding diagnostiek' toe te voegen aan de standaard diagnostiek.

In **Hoofdstuk 3** geef ik achtergrondinformatie over het waarnemen van beweging oftewel bewegingsperceptie. Allereerst beschrijf ik wat er op dit moment bekend is over de betrokkenheid van de verschillende hersengebieden als beweging wordt waargenomen. Vervolgens ga ik in op de verschillende aspecten van bewegingsperceptie en de bewegingsperceptietaken die beschreven worden in de wetenschappelijke literatuur. De huidige taken richten zich op globale bewegingswaarneming, waarneming van de richting van beweging, herkennen van vormen alleen door beweging, en waarneming van biologische beweging, zoals de bewegingen van mens of dier. Om bewegingspatronen te creëren, wordt gebruik gemaakt van een centraal principe, het zogenaamde 'random dot kinematogram' (RDK). Dit is meestal een zwart vlak met bewegende witte stippen dat wordt aangeboden op een computerscherm. Een deel van de stippen beweegt in dezelfde richting, terwijl de overige stippen in alle richtingen door elkaar heen bewegen. Als er maar genoeg stippen in dezelfde richting bewegen, en je hersenen zijn in staat dit patroon te verwerken, dan zie je dit verschil in beweging. Op deze manier kun je niet alleen de globale richting van de beweging bepalen (Figuur 1A), maar ook vormen herkennen (Figuur 1C). Bij onderzoek naar biologische beweging, zoals het lopen van een mens, zijn de witte stippen juist de gewrichten of andere kenmerkende elementen van het lichaam (Figuur 1B). Uit het bewegingspatroon van de stippen is dan bijvoorbeeld te achterhalen of de mens naar rechts loopt of rent.



Figuur 1. Een voorbeeld van taken van drie soorten bewegingswaarneming. In de praktijk is de achtergrond meestal zwart en zijn de stippen meestal wit.

A. Globale beweging: een RDK waarin 20% van de stippen tegelijk omhoog beweegt (de stippen met een pijltje) en de rest alle kanten op. B. Biologische beweging. Een mensenvoet met lichtjes op de gewrichten, die naar rechts loopt. C. Vorm die bestaat uit beweging: een RDK waarin stippen in de vorm van een vierkant omhoog bewegen en de rest omlaag. De grens van het vierkant is in het echt niet te zien.

Met behulp van deze taken kan in getallen uitgedrukt worden hoe goed iemand beweging kan zien; wij noemen dat 'kwantitatieve' taken. In voorbeeld

A is het percentage stippen dat iemand minimaal nodig heeft om de samenhangende beweging te zien, zijn 'drempel'. In voorbeeld C wordt de drempel meestal bepaald door het minimale percentage stippen in het vierkant dat nodig is om het vierkant te onderscheiden. Het kunnen kwantificeren is een groot voordeel boven de nu gebruikte werkwijze, waarin iemands reacties op beweging door middel van observatie wordt vastgesteld.

Hoofdstuk 4 beschrijft het resultaat van de bestudering van 26 internationaal gepubliceerde wetenschappelijke artikelen over computertaken voor bewegingswaarneming. Het doel van deze systematische review was het beoordelen welke bewegingsperceptietaken al geschikt zijn voor gebruik in de klinische praktijk van de visuele revalidatie- en adviescentra. De studies die wij vonden beschreven allerlei verschillende taken ontworpen om hetzelfde aspect van bewegingsperceptie te meten. Verder bleken er vooral taken te zijn ontwikkeld voor het meten van globale beweging, en minder voor het onderscheiden van vormen uit beweging en biologische beweging. Slechts van een paar studies konden de data worden gecombineerd, omdat daarin (bijna) dezelfde taken waren gebruikt. Dit resulteerde in de bevinding dat jonge kinderen zonder een visueel probleem slechtere scores halen dan oudere kinderen, dat jongere kinderen minder goed zijn in bewegingsperceptie. De drempels voor bewegingsperceptie worden dus beter met de leeftijd. Hiermee moet rekening gehouden worden bij het opstellen van normaalwaarden voor kinderen van verschillende leeftijden. Helaas was het aantal deelnemers in de verschillende studies klein, zeker per leeftijdsgroep, waardoor er vooralsnog nog geen betrouwbare normaalwaarden zijn voor gebruik ervan in de klinische praktijk.

In acht studies werden kinderen uit patiëntengroepen vergeleken met kinderen zonder problemen. We vonden aanwijzingen dat kinderen met een lui oog, kinderen met autisme en kinderen die te vroeg geboren zijn een verhoogd risico hebben op problemen in de bewegingsperceptie.

Onze conclusie was, dat computertaken voor bewegingsperceptie in de klinische praktijk best al gebruikt kunnen worden om te kijken of een kind duidelijk slechter presteert dan andere kinderen. Het vaststellen van een perceptieprobleem op basis van normaalwaarden is op dit moment nog niet mogelijk.

Hoofdstuk 5 beschrijft de studie naar bewegingsperceptie bij 49 kinderen met (mogelijke) hersenschade en 119 schoolkinderen zonder medische problemen. Kinderen met hersenschade hebben vaak een achterstand in

hun ontwikkeling. Daarom werd eerst bestudeerd of voor het beoordelen van bewegingsperceptie uitgegaan moet worden van de gewone leeftijd of de ontwikkelingsleeftijd. Naast globale bewegingswaarneming, herkennen van vormen door beweging, waarnemen van de snelheid van beweging, en waarneming van biologische beweging werd daarom de performale ontwikkelingsleeftijd (niveau van handelend vermogen) onderzocht bij de kinderen met (mogelijk) hersenschade en 60 van de 119 schoolkinderen zonder problemen. Het bleek dat we voor kinderen met (mogelijke) hersenschade de ontwikkelingsleeftijd moeten hanteren om overschatting van de problemen in de bewegingsperceptie te voorkomen. Bij kinderen zonder problemen bleek dat het niet uitmaakt welke leeftijd je hanteert. Op basis van de uitkomsten van alle 119 schoolkinderen zonder problemen heb ik voorlopige normgegevens voor verschillende leeftijdsgroepen en ontwikkelingstrends bepaald. De biologische bewegingstaak bleek te moeilijk voor alle leeftijdscategorieën, waardoor deze vooralsnog nog niet goed bruikbaar is voor de klinische praktijk. Resultaten van de overige bewegingsperceptietaken kunnen door toepassing van deze nieuwe normwaarden wel met enige voorzichtigheid gebruikt worden in de klinische praktijk.

Hoofdstuk 6 rapporteert over de prestaties van 46 kinderen met (mogelijke) hersenschade op 3 bewegingsperceptietaken: globale beweging, herkennen van vormen door beweging en snelheid van beweging. De scores van deze 46 kinderen werden vergeleken met de voorlopige normgegevens zoals we die hadden gevonden in de studie beschreven in Hoofdstuk 5. Hiermee wilden wij bestuderen of bepaalde problemen in de bewegingsperceptie speciaal voorkomen bij kinderen met hersenschade, of dat er een enkel aspect of meerdere aspecten zijn aangedaan bij hetzelfde kind. Er werd bij de kinderen met (mogelijke) hersenschade een verhoogd risico gevonden voor problemen bij globale beweging en de herkenning van vormen door beweging. Daarom moet in de klinische praktijk in elk geval problemen met globale beweging of herkenning van vormen door beweging onderzocht worden. De meeste kinderen hadden maar één probleem en er waren maar een paar kinderen die beide problemen hadden.

In dit onderzoek hebben wij verder onderzocht wat het effect is van het gebruik van de normtabel passend bij de chronologische leeftijd i.p.v. ons advies om de tabel passend bij de ontwikkelingsleeftijd te gebruiken. Hieruit bleek dat er inderdaad een risico is op het overschatten van bewegingsperceptieproblemen: het aantal kinderen met bewegingsperceptieproblemen nam toe van

19/46 naar 24/46, ook het aantal kinderen met zwakke prestaties op 2 taken nam significant toe en er was zelfs 1 kind dat zwak presteerde op alle 3 taken.

Hoofdstuk 7 beschrijft een studie naar verschillende functies van de dorsale visuele stroom bij achtenveertig kinderen met een verhoogd risico op cerebrale visuele problemen. Daarmee wilden we de vraag beantwoorden of kinderen met problemen met het herkennen van voorwerpen, bijv. bij een afwijkende kijkhoek, ook andere problemen hebben die toegeschreven kunnen worden aan de dorsale stroom. Oftewel, of het om een op zichzelf staand probleem gaat of dat het een breder probleem betreft. Dit is van belang voor het bepalen welke taken er moeten worden afgenomen in het diagnostiektraject.

Naast herkenning van voorwerpen onder suboptimale omstandigheden (sub-taken van de L94), werden ook bewegingsperceptie, het namaken van visueel ruimtelijke constructies (tekeningen en blokpatronen), en visuele aandacht (een zoektaak op de computer) onderzocht. De kinderen werden verdeeld in twee groepen: groep 1 met kinderen die geen problemen hadden met de herkenning van voorwerpen en groep 2 met kinderen die daarmee wel problemen hadden. Voor de visuoconstructieve taken werd gebruik gemaakt van bestaande Nederlandse normen, voor bewegingsperceptie en de visuele zoektaak werd gebruik gemaakt van normaalwaarden gebaseerd op de prestaties van schoolkinderen zonder medische problemen (voor bewegingsperceptie zie Hoofdstuk 5 en 6, voor de zoektaak zie Appendix bij dit hoofdstuk).

De kinderen die problemen hadden met de herkenning van voorwerpen, presteerden significant slechter op taken gericht op bewegingsperceptie en op de taak voor visuele aandacht (zoektaak) dan de kinderen die daarmee geen problemen hadden. Slechts een kleine minderheid van groep 1 had meerdere problemen tegelijk, een breed dorsale stroom probleem. Onze conclusie is dan ook, dat dorsale stroomproblemen bij kinderen met (mogelijke) hersenschade meestal op zichzelf staan. Dat betekent dat bij kinderen in risicogroepen steeds meerdere functies moeten worden onderzocht, om te zien wat het specifieke probleem bij dit kind is.

In de Appendix van dit hoofdstuk wordt informatie gegeven over de gebruikte visuele zoektaak, ontwikkeling van aan de Katholieke Universiteit van Leuven. Ook voor deze taak hebben wij nu normaalwaarden ontwikkeld op grond van gegevens van 60 schoolkinderen zonder medische problemen.

Hoofdstuk 8 beschrijft de resultaten van een studie waarbij de oogbewegingen worden vastgelegd met een eye tracker tijdens de afname van bewegingsperceptietaken. Het doel was om een methode te ontwikkelen voor het

meten van visuele functies bij personen die niet kunnen meewerken met huidig neuropsychologisch onderzoek. Het gaat hierbij bijvoorbeeld over kinderen jonger dan 4 jaar of kinderen (en volwassenen) met verstandelijke beperkingen. Bij deze methode maakten we gebruik van het feit, dat als de hersenen een visuele stimulus goed kunnen verwerken, de ogen in een reflex naar deze stimulus gaan kijken. We boden een drietal bewegingsperceptiestimuli op basis van Random Dot Kinematograms (RDK's) aan op een beeldscherm met een ingebouwde camera voor het meten van oogbewegingen (de zogenaamde eye tracker).

Deze methodiek hebben wij eerst op haalbaarheid en betrouwbaarheid getest bij 188 kinderen (0-13 jaar) zonder visuele of neurologische problemen. Wij toonden op het scherm drie verschillende RDK's zien: één met verticale beweging (RDK1), één met diagonale beweging (RDK2), en één met beweging vanuit het centrum naar buiten (RDK3). De maat die met de software werd gemeten, was de reactietijd van het kind: hoe lang deed het erover om zijn ogen te fixeren op de goede plek.

De reactietijd was bij jonge kinderen (0-3 jaar) duidelijk langer dan bij oudere kinderen (4-11+ jaar). Voor de oudere kinderen maakte ook het type RDK uit voor de reactietijd.

Onze conclusie van deze eerste verkennende studie is dat het mogelijk is om op basis van oogbewegingen uitspraken te doen over verschillende aspecten van globale bewegingsperceptie. Dit is een bemoedigend resultaat voor de verdere ontwikkeling van deze methode.

Ook in **Hoofdstuk 9** wordt een studie naar oogbewegingen gepresenteerd. Nu richtten we ons niet op automatische reflexmatige oogbewegingen die door een stimulus worden uitgelokt, maar op kijkstrategieën die gehanteerd worden bij het aanbieden van onvolledig weergegeven plaatjes (Gestalts genoemd). Bij een Gestalt-perceptie taak wordt onderzocht of het kind in staat is de onvolledige figuur mentaal aan te vullen en te herkennen. Deze kijkstrategieën kunnen mogelijk iets zeggen over gerichte visuele aandacht. Voor zover wij weten is dit een van de eerste studies naar Gestalt-perceptie bij kinderen met een visuele beperking. Bij deze studie hebben we gebruik gemaakt van gegevens van 72 kinderen die bij Koninklijke Visio bekend zijn en die deel hebben genomen aan een longitudinale studie en waarbij o.a. de digitale versie van de Gestalt Closure test is afgenomen. De kinderen kregen een reeks Gestalt-items aangeboden. De oogbewegingen werden d.m.v. de eye tracker geregistreerd en de gegeven antwoorden werden genoteerd. Met behulp van de gegevens van de oogbewegingen werden het aantal fixaties van de ogen op

het plaatje en de gemiddelde en totale fixatieduur van de ogen op het plaatje bepaald. De deelnemers werden verdeeld in drie groepen, afhankelijk van de oorzaak van de visuele beperking: kinderen met een oogheelkundig probleem (OVI; $n = 38$), kinderen met een oogheelkundig probleem en hersenschade (OCVI; $n = 14$) of kinderen met alleen hersenschade (CVI; $n = 20$). Kinderen met een visuele beperking presteerden vaker zwak op de Gestalt Closure test in vergelijking met de bestaande Amerikaanse normgegevens. Dit betekent dat ze plaatjes vaker niet herkenden. Ook als er gecontroleerd werd voor het geschatte ontwikkelingsniveau presteerde deze groep vaker zwak. Opvallend was dat de kinderen met hersenschade met name de plaatjes van dieren minder vaak herkenden dan de kinderen zonder hersenschade. Uit het kijkgedrag bleek dat dit resultaat niet verklaard kan worden door een gebrek aan inzet, omdat ze juist langer en vaker op deze plaatjes fixeerden dan de anderen.

Hoofdstuk 10 is een algemene beschouwing van de uitkomsten gepresenteerd in dit proefschrift en wat de betekenis ervan is voor de klinische praktijk en voor het doen van verder wetenschappelijk onderzoek. De belangrijkste uitkomsten voor kinderen met (mogelijke) hersenschade zijn dat:

1. de crowding ratio gebruikt kan worden om kinderen met een verhoogd risico op cerebrale visuele problemen op te sporen als ze de oogarts bezoeken of verwezen zijn naar visuele revalidatie- en adviescentra. Onderzoek naar crowding is niet effectief in de algemene populatie die het consultatiebureau bezoekt;
2. bij de beoordeling van de prestaties op bewegingsperceptietaken rekening gehouden zou moeten worden met de performale ontwikkelingsleeftijd en niet (alleen) gekeken zou moeten worden naar de prestaties in vergelijking met de gewone leeftijd;
3. deze kinderen een verhoogd risico hebben op specifieke bewegingsperceptieproblemen, namelijk bij globale beweging en het herkennen van vormen door beweging;
4. problemen met waarnemen van de snelheid van beweging zelden voorkomen, maar het waarnemen van snelheidsverschillen is een complexe taak en het begrip van de taak lijkt beperkt te worden door cognitieve beperkingen;
5. de onderzochte biologische bewegingstaak met een lopend persoon te moeilijk is voor kinderen met een ontwikkelingsleeftijd van 4-7 jaar en/of dat de validiteit van deze taak te betwijfelen valt;

6. andere dorsale visuele stroom problemen (herkennen van voorwerpen onder suboptimale omstandigheden, visuele aandacht en visuoconstructieve vaardigheden) vaker geïsoleerd voorkomen dan tegelijk;
7. problemen met het herkennen van voorwerpen geassocieerd zijn met problemen in de bewegingsperceptie en visuele aandacht, maar niet met problemen in visuoconstructieve vaardigheden;
8. ze vaak zwak presteren op de Gestalt-perceptietaak in vergelijking met kinderen zonder hersenschade. Met name het herkennen van onvolledige dierenplaatjes lijkt beperkt.

Onze voornaamste aanbevelingen voor verbetering van de klinische praktijk zijn de volgende:

1. Diagnostiek van crowding toevoegen aan de routine orthoptische diagnostiek bij kinderen in de oogheelkundige praktijk;
2. Diagnostiek van crowding toevoegen aan het routine orthoptisch intake onderzoek van de gespecialiseerde visuele revalidatie- en adviescentra, en
3. Toevoegen van 'bevestigde hersenschade' of 'expliciet risico op hersenschade' aan de huidige Nederlandse indicatiecriteria voor gespecialiseerd diagnostisch onderzoek door visuele revalidatie- en adviescentra.

Deze maatregelen zullen de opsporing en diagnostiek van kinderen met cerebrale visuele problemen verbeteren.

Wij hebben aangetoond dat de meeste van de door ons gebruikte kwantitatieve neuropsychologische tests bij kinderen toepasbaar en valide zijn. De eye tracking studie, zoals beschreven in Hoofdstuk 8, was onderdeel van een evaluatie- en validatiestudie die werd uitgevoerd door de afdeling Neurowetenschappen van het Erasmus MC en Koninklijke Visio. Dit heeft recent geleid tot de implementatie van het gebruik van de eye tracker bij onderzoeken in de klinische praktijk bij Koninklijke Visio. De samenwerkende onderzoekers van de afdelingen Geneeskunde voor Verstandelijk Gehandicapten en Neurowetenschappen van het Erasmus MC sloegen een nieuwe weg in door ook een andere neuropsychologische tests, namelijk een Gestalt-perceptie taak, zoals beschreven in Hoofdstuk 9, te onderzoeken met de eye tracker.

Maar voordat deze taken kunnen worden toegevoegd aan het routine diagnostisch onderzoek in visuele revalidatie- en adviescentra, moeten de bijbehorende normaalwaarden beter worden onderzocht in grote groepen kinderen. Dat is dus onze belangrijkste aanbeveling voor verder onderzoek. Dit zal samenwerking van onderzoeksgroepen vergen, eventueel internationaal. Op dit moment werken professionals van de Vestibulaire en Oculomotore

Onderzoeksgroep, afdeling Neurowetenschappen, Erasmus MC, de afdeling Kindergeneeskunde, subafdeling Neonatologie en Kinder Intensive Care, Erasmus MC-Sophia, en Koninklijke Visio al samen en ontwikkelen, evalueren en valideren nieuwe onderzoeksmethoden en -toepassingen op het gebied van de visuele ontwikkeling bij kinderen, o.a. bij kinderen met een verhoogd risico op cerebrale visuele functiestoornissen.