

## Terugwinnen van zicht met Visuele Restitutie Therapie bij patiënten met hemianopsie

Regaining sight with Visual Restoration Therapy in hemianopia patients

R. Meijering<sup>1</sup>, W.D. van der Zwaag<sup>2</sup>, dr. J. Niewold<sup>3</sup>

### Samenvatting

Met behulp van Visuele Restitutie Therapie (VRT) kan een patiënt met gezichtsveldverlies (o.a. hemianopsie, quadrantanopsie, tunnelvisie) het blinde visuele veld, zoals gemeten met perimetrie, gedeeltelijk terugwinnen. De klinische relevantie van deze behandeling is nog niet geheel eenduidig, maar het lijkt erop dat het leidt tot een betere visus en kwaliteit van leven.

(Tijdschr Neurol Neurochir 2014;115:66-70)

### Summary

With the use of Visual Restoration Therapy (VRT), patients with visual field defects (e.a. hemianopia, quadrantanopia, tunnel vision), as measured with perimetry, can partly restore their vision. The clinical relevance is not yet clear, but it appears to improve both vision and quality of life.

### Casus

Patiënt R is een man die op 60 jarige leeftijd een thalamisch-occipitaal herseninfarct kreeg in de linker hemisfeer. Het gevolg was hemianopsie in het rechter visuele veld. Gedragsmatige problemen die met zijn hemianopsie gepaard gingen waren moeilijkheden met lezen, televisie kijken en het uitoefenen van hobbies. Drie jaar na zijn infarct is hij begonnen met Visuele Restitutie Therapie (VRT). Gedurende negen maanden trainde hij zes dagen per week, een uur per dag met VRT. Hij won hiermee ongeveer 10 graden van zijn zicht terug. Het lezen gaat nu vloeiend, hij kan weer televisie kijken en hobby's uitvoeren. In *Figuur 1* is te zien hoeveel R van zijn gezichtsveld heeft teruggewonnen. Links is zijn gezichtsveld vóór VRT, gemeten met high resolution perimetry, en rechts is zijn gezichtsveld na negen maanden trainen met VRT.

### Inleiding

Het concept van VRT is dat herhaaldelijke stimulatie op het grensgebied tussen het intacte visuele veld en het blinde visuele veld leidt tot uitbreiding van zicht en verbetering in kleur- en vormperceptie, lezen en ruimtelijke oriëntatie. De verbeteringen die met VRT zijn te behalen hangen samen met de hoeveelheid gedeeltelijk beschadigd hersenweefsel en functioneel intact hersenweefsel dat grenst aan de laesie. Beide vormen de representatie van het grensgebied tussen het intacte en blinde visuele veld.

VRT is een computertraining waarbij de patiënt een respons moet geven bij het zien van lichtstimuli. Deze lichtstimuli worden zo aangeboden dat deze vallen op het grensgebied tussen het intacte en blinde visuele veld. Een kinsteun en een fixatiepunt op het scherm moeten

<sup>1</sup>psycholoog, <sup>2</sup>klinisch psycholoog, Praktijk Van der Zwaag, Groningen, <sup>3</sup>neuroloog, Scheper ziekenhuis, Emmen.

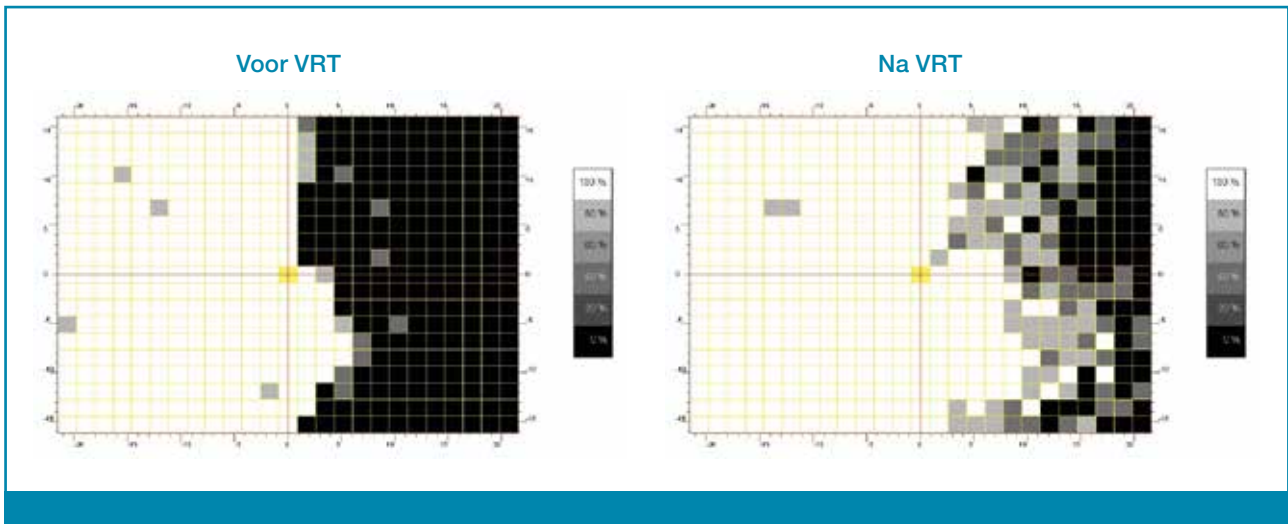
Correspondentie graag richten aan: W.D. van der Zwaag, Praktijk Van der Zwaag, Vechtsstraat 69, 9725 CT Groningen. tel: 050-5278743, e-mail adres: info@praktijkvanderzwaag.nl

Belangenconflict en financiële vergoeding: Praktijk Van der Zwaag werkt met software van NovaVision. Een licentie is hiervoor aangeschaft en geeft hen het recht de software te mogen gebruiken. Praktijk Van der Zwaag heeft toezegging om gebruik te mogen maken van het wetenschappelijke panel van NovaVision met o.a. Pascual Alvaro-Leone en Arash Sahraie. Praktijk Van der Zwaag is niet financieel, of op een andere manier, verbonden aan NovaVision.

**Trefwoorden:** hemianopsie, gezichtsvelduitval, cerebrale blindheid, CVA, visuele restitutie therapie, VRT.

**Keywords:** hemianopia, visual field loss, cerebral blindness, CVA, visual restoration therapy, VRT.

Ontvangen 21 juli 2012, geaccepteerd 28 oktober 2013



**Figuur 1.** Links - gezichtsveld van patiënt met hemianopsie rechts, gemeten met high resolution perimetry vóór behandeling met visuele restitutie therapie. Rechts – gezichtsveld van patiënt na negen maanden trainen met VRT. Zwart is het gezichtsveld waar geen visuele stimuli wordt waargenomen; wit het intacte gezichtsveld; Lichtgrijs het grensgebied (meestal tussen intact en blind gezichtsveld in), waar 66% van het aantal visuele stimuli wordt waargenomen en donkergrijs waar 33% van het aantal visuele stimuli wordt waargenomen.

voorkomen dat de patiënt hoofd- en oogbewegingen maakt, om aanbidding van lichtstimuli op het grensgebied te garanderen. Na diagnostiek kan de patiënt de therapie geheel thuis uitvoeren. De therapie duurt gemiddeld een half jaar, waarbij er zes dagen per week, een uur per dag getraind moet worden. Na iedere module (ongeveer een maand), wordt de therapie aangepast aan de progressie die de patiënt boekt.

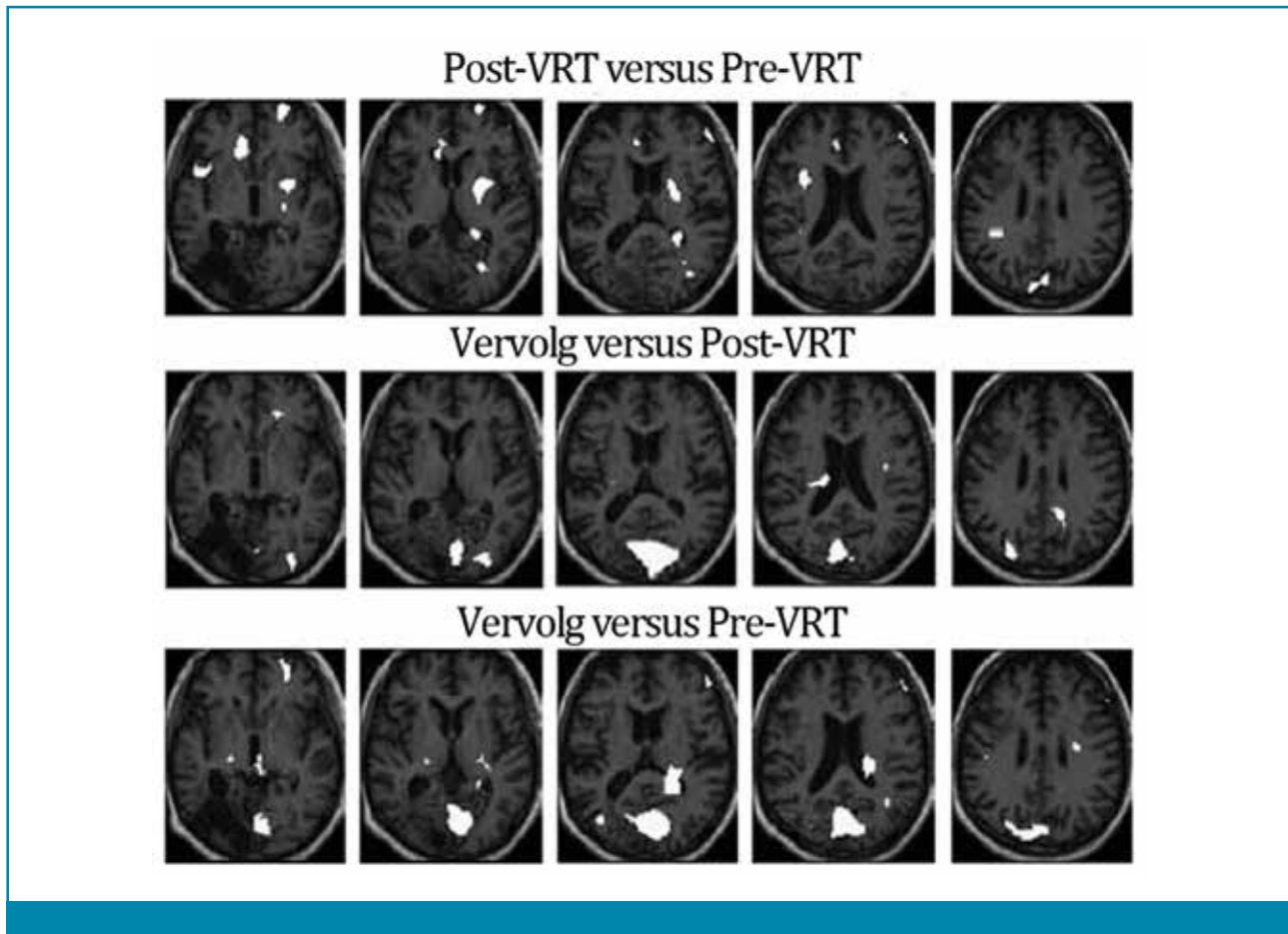
Onderzoek naar de effectiviteit van VRT laat verschuivingen zien van gemiddeld 5 graden in het centrale visuele veld (dit is bij benadering de breedte van een gebalde vuist op armlengte), met een spreiding van 0 tot 20 graden.<sup>1</sup> Hoewel op het eerste gezicht niet groot, kan een verschuiving van 5 graden verbetering in leesprestatie opleveren, dit vanwege de lineaire relatie tussen centrale visuele veld en leesprestaties.<sup>2</sup> Ook rapporteren patiënten verbeteringen in zelfvertrouwen op het gebied van mobiliteit, een algehele verbetering in het zien en meer gemak bij het uitoefenen van vrijetijdsbestedingen.<sup>3</sup>

### Effectiviteit van VRT

In een klinisch gerandomiseerde gecontroleerde studie ontvingen twee groepen van 19 patiënten VRT: een groep met postchiasmale hersenbeschadiging en een groep met beschadiging van de nervus opticus.<sup>4</sup> Deze twee groepen werden vergeleken met een placebogroep (n=10). De placebogroep ontving een fixatietrainingsprogramma waarbij oogbewegingen gemaakt werden naar stimuli in de buurt van het foveale gebied.

Na afloop van de gerandomiseerde studie werd een vragenlijst rondgestuurd die door 30 van de 38 patiënten werd beantwoord. Van de VRT-groepen rapporteerde 72,2% een subjectieve verbetering versus 16,6% in de placebogroep. Vergeleken met de baseline had de groep met de postchiasmale beschadiging een significante verbetering in stimulusdetectie van 29% ( $p < 0.05$ ) en verschuiving van de grens van het blinde visuele veld van gemiddeld 5 graden ( $p < 0.01$ ). De placebogroep had geen significante verbeteringen in stimulusdetectie of visuele veldverschuiving en verschilde significant van de VRT-groep met postchiasmale hersenbeschadiging ( $p < 0.01$ ). De effecten voor de groep met een beschadiging van nervus opticus waren nog meer uitgesproken. Deze effecten werden gevonden wanneer gemeten werd met HRP, maar niet wanneer gemeten werd met een andere perimetriemethode. Het lijkt er dus op dat de VRT-groep het een stuk beter deed dan de placebogroep, maar de effectgrootte lijkt afhankelijk te zijn van de specifieke perimetriemethode die is gebruikt. Voor het meten van de subjectieve verbetering werd geen onderscheid gemaakt tussen de postchiasmale groep en de nervus opticus groep. Hierdoor kan niet worden vastgesteld of er een verschil is in subjectieve verbetering tussen beide groepen. Ook kan er bij vragenlijsten sprake zijn van een recall bias.

In een klinisch retrospectief onderzoek van Romano et al. werden 161 patiënten met gezichtsveldverlies behandeld met zes modules VRT.<sup>5</sup> Vanaf baseline en na iedere maand VRT werd met perimetrie het visuele veld in



**Figuur 2.** Vergelijkingen van 'regional cerebral blood flow' (rCBF) van patiënt. Drie meetmomenten: pre-VRT (baseline), post-VRT (na drie maanden trainen) en vervolg (drie maanden na voltooiing van VRT). Toename in rCBF is hier zichtbaar op vijf verschillende diepte lagen (links naar rechts). De rechterzijde van de afbeelding correspondeert met de rechter hemisfeer. Vergeleken met pre-VRT laat post-VRT (bovenste rij) een toename in rCBF zien in onder andere de frontale cortex, basale ganglia, thalamus, insula en occipitale cortex. Vergeleken met post-VRT laat vervolg (middelste rij) een toename in rCBF zien dat zich bilateraal concentreerde in de occipitale cortex. Hetzelfde patroon werd gevonden in de vergelijking tussen pre-VRT en vervolg (onderste rij). De laesie is duidelijk te zien in de onderste twee doorsneden.

kaart gebracht. Hierbij werd gekeken naar verandering in stimulusdetectie en verschuiving van de grens van het blinde visuele veld. Ook werd gekeken naar de invloed van leeftijd, tijd sinds laesie en het type laesie op het effect van VRT. De gemiddelde absolute verbetering in stimulusdetectie was 13% ( $p < 0.01$ ). De gemiddelde verschuiving van het blinde visuele veld was 5 graden ( $p < 0.01$ ). Dit effect bleek bovendien onafhankelijk van leeftijd, tijd sinds laesie en type laesie. Kanttekening hierbij is dat deze studie niet is bekostigd, maar wel is uitgevoerd door mensen die geaffilieerd waren of zijn, aan NovaVision. Een ander groot klinisch retrospectief onderzoek ( $N=302$ ) repliceerde de resultaten van het onderzoek van Romano.<sup>6</sup>

In een niet-gecontroleerde studie bij 85 patiënten onderzochten Gall et al. of een verbetering in stimulusdetectie na VRT geassocieerd kan worden met verbetering in

de kwaliteit van leven (KVL).<sup>3</sup> Stimulusdetectie werd gemeten met HRP, voor en na VRT. Vóór VRT was de gemiddelde stimulusdetectie 53%, en 63% na VRT ( $p < 0.01$ ). Gezondheidsgerelateerde KVL werd gemeten met de 'Health-Survey SF-16' en visusgerelateerde KVL werd gemeten met de 'National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ)'. Resultaten lieten een significante verbetering zien in gezondheids- en visusgerelateerde KVL na VRT ( $p < 0.01$ ). De mate waarin stimulusdetectie verbeterde, correleerde significant met de mate waarin visusgerelateerde KVL werd ervaren ( $p < 0.05$ ). De verbetering in KVL had met name betrekking op een subjectieve verbetering in autorijden, sociaal functioneren, activiteiten uitvoeren en algemeen zicht. Subjectieve verbetering op andere vlakken zijn gerapporteerd voor algeheel welzijn, zelfvertrouwen in mobiliteit, lezen, obstakels ontwijken en hobby's.<sup>7</sup> Ook is

gekeken of de perimetrie afweek van de subjectieve ervaring van het visuele veld. Onderzoekers lieten patiënten voor en na VRT hun visuele veld tekenen. De verbetering in het visuele veld na VRT, zoals getekend door patiënten, kwam overeen met de verbetering die in kaart werd gebracht met Hoge Resolutie Perimetrie (HRP).<sup>8</sup> De bovenstaande studies zijn op een niet-gecontroleerde wijze uitgevoerd en leveren daarom geen onomstotelijk bewijs voor de klinische relevantie van VRT. Gekeken is of de verschuiving van het blinde visuele veld ook aantoonbaar is met onder andere een positron emission tomography (PET)-scan en neurofysiologische methoden. Julkunen et al. lieten een patiënt met homonieme quadrantanopsie drie maanden trainen met VRT.<sup>9</sup> Deze patiënt was 59 jaar en startte 18 maanden na zijn infarct met trainen. Een periode van spontaan herstel duurt tussen drie tot zes maanden. Aangenomen wordt dat de klinische symptomen van deze patiënt dus stabiel waren ten tijde van het onderzoek. Er vonden drie meetmomenten plaats: vooraf, na drie maanden VRT en na een follow-up van drie maanden. Er werd gemeten met HRP, visual evoked potentials (VEP), en PET-activatiestudies met 'regional cerebral blood flow' (rCBF). Resultaten met perimetrie lieten een verbetering zien van het visuele veld van 5 graden. Bij de VEP werd voor de behandeling de p100 niet aangetoond en na VRT was deze wel duidelijk meetbaar. De PET-studie liet zien dat er post-VRT een verhoogde rCBF te zien was in de frontale cortex, basale gangliën, thalamus, insula en occipitale cortex. Het PET-vervolgonderzoek liet met name activatie zien in de occipitale cortex, bilateraal. Op basis van deze bevindingen zou men kunnen concluderen dat de eerste neurologische veranderingen bij VRT zich afspelen rond de aandachtsystemen en zich later verplaatsen naar het gebied voor primaire visuele verwerking (zie *Figuur 2*). Ditzelfde patroon vonden ook Marshall et al. in hun fMRI-studie.<sup>6</sup> Het effect van VRT is dus terug te vinden in neuro-anatomische substraten.

### Kritische beschouwing van VRT

Kritiek rondom VRT heeft betrekking op de manier waarop de visuele velduitbreiding in kaart wordt gebracht. De grootte van de visuele velduitbreiding varieert namelijk tussen de verschillende vormen van perimetrie. Zo laat HRP na VRT meestal een verbetering zien in het visuele veld, maar is dit effect kleiner, of blijft deze uit, wanneer er is gemeten met 'scanning laser ophthalmology' (SLO).<sup>10</sup> Fundamentele verschillen tussen perimetrische methoden, met daarbij verschil in analyse, zou echter kunnen verklaren waarom de

visuele velduitbreiding niet altijd exact overeenkomt.<sup>11</sup> De stimuli die gebruikt worden bij SLO zijn moeilijker waar te nemen dan de lichtstimuli van HRP. Het gedeelte van het visuele veld dat met VRT is teruggewonnen, blijft een onderdeel van een gedeeltelijke, structurele beschadiging. Gedeeltelijk beschadigd weefsel kan in staat zijn om heldere visuele stimuli waar te nemen, maar niet de moeilijkere stimuli van SLO. SLO brengt hiermee een dieper visueel defect naar boven. De kwaliteit van het zicht dat teruggewonnen wordt met VRT is voor een patiënt echter nauwelijks te onderscheiden van het intacte visuele veld.<sup>12</sup>

Een ander punt van kritiek heeft betrekking op de accuratesse en methode van fixatiecontrole in HRP.<sup>13</sup> Zo beweren critici dat het kleurverschil van de fixatiestimuli ook waargenomen kan worden wanneer niet exact gefixeerd wordt op het fixatiepunt (excentrieke fixatie). Een verbetering van het visuele veld zou dan te wijten kunnen zijn aan oogbewegingen. Controle met een 2D eye-tracking systeem laat echter zien dat er van kleine oogbewegingen nauwelijks sprake is, en dat 95% van de oogbewegingen zich beperkt tot 2 graden.<sup>14</sup>

In het artikel van Verstraten wordt een kritische beschouwing gegeven van VRT.<sup>5</sup> Naast de punten die hierboven zijn genoemd beschrijft de auteur dat onderzoek naar VRT vaak kampt met methodologische problemen. Zo zijn er weinig studies gedaan naar VRT die gebruik maken van een controlegroep. De reden hiervan is, dat het als onethisch wordt beschouwd om patiënten een half jaar lang een uur per dag te laten trainen met een placebotraining. Hetzelfde geldt echter ook voor placebo-gecontroleerd medicijnonderzoek en is nodig om de klinische relevantie aan te tonen.

In het verlengde hiervan zeggen Widdig et al dat er een scheve verhouding is tussen de inzet die geleverd moet worden en de winst die met VRT behaald kan worden.<sup>15</sup> Of de training echter als zwaar wordt ervaren is subjectief. Een goede voorbereiding en ondersteuning van de patiënt zijn hierbij cruciaal.

### Conclusie

Voor patiënten met gezichtsveldverlies was behandeling met compensatietraining de enige mogelijkheid. Met VRT kan er een alternatief geboden worden. Met VRT kan een gedeelte van het zicht worden teruggewonnen, maar wie een geschikte kandidaat is voor VRT en in welke mate zicht kan worden teruggewonnen is lastig te voorspellen. Een gezichtsvelddefect dat geen rechte grenzen heeft, maar inhammen, of onvolledig is (zie *Figuur 1*, pagina 67), lijkt een voorspeller voor een

## Aanwijzingen voor de praktijk

- 1. Visuele Restitutie Therapie is een therapie waarmee patiënten met een gezichtsvelddefect een gedeelte van het verloren zicht kunnen terug trainen.**
- 2. De validiteit van Visuele Restitutie Therapie wordt in twijfel getrokken. Onderzoek wijst uit dat het verwerpen van Visuele Restitutie Therapie te vroeg is.**
- 3. Het effect van Visuele Restitutie Therapie kan verschillen per individu. Wie baat heeft bij VRT is lastig te voorspellen.**

grotere mate van zicht dat kan worden teruggewonnen. Bij een gezichtsvelddefect dat wel rechte grenzen bevat, is een schatting maken moeilijker en moet er afgegaan worden op de 70% kans dat er verbetering zal optreden. De praktijk wijst uit dat motivatie en discipline de beste voorspellers zijn voor verbetering. Patiënten die zich aan het relatief arbeidsintensieve protocol kunnen houden, behalen in de regel de grootste winst. Vooraf screenen op motivatie en discipline is daarom aan te raden. Geregeld contact opnemen met de patiënt over de voortgang van de therapie, helpt om de motivatie tijdens VRT hoog te houden.

## Referenties

1. Verstraten, PF. Visuele restitutie therapie: een kritische beschouwing. *Tijdschrift voor Neuropsychologie* 2008;1:3-10.
2. Kerkhoff G. Restorative and compensatory therapy approaches in cerebral blindness – a review. *Restor Neurol Neurosci* 1999;15:255-71.
3. Gall C, Mueller I, Gudlin J, et al. Vision- and health-related quality of life before and after vision restoration training in cerebral damaged patients. *Restor Neurol Neurosci* 2008;26:341-53.
4. Kasten E, Wuest S, Behrens-Baumann W, et al. Computer-based training for the treatment of partial blindness. *Nat Med* 1998;4:1083-7.
5. Romano JG, Schultz P, Kenkel S, et al. Visual field changes after a rehabilitation intervention: Vision restoration therapy. *J Neurol Sci* 2008;273:70-4.
6. Mueller I, Mast H, Sabel B, et al. Recovery of visual field defects: A large clinical observational study using vision restoration therapy. *Restor Neurol Neurosci* 2007;25:563-72.
7. Mueller I, Poggel DA, Kenkel S, et al. Vision restoration therapy after brain damage: Subjective improvements of activities of daily life and their relationship to visual field enlargements. *Vis Impair Res* 2003; 5(3):157-78.
8. Poggel D, Mueller-Oehring E, Kasten E, et al. The topography of training-induced visual field recovery: Perimetric maps and subjective representations. *Vis Cogn* 2008;16(8):1059-77.
9. Julkunen L, Tenovuo O, Voroby V, et al. Functional brain imaging, clinical and neurophysiological outcome of visual rehabilitation in an chronic stroke patient. *Restor Neurol Neurosci* 2006;24:123-32.
10. Reinhard J, Schreiber A, Schiefer U, et al. Does visual restitution training change absolute homonymous visual field defects? A fundus controlled study. *Br J Ophthalmol* 2005;89(1):30-5.
11. Kasten E, Guenther T, Sabel B. Inverse stimuli in perimetric performance reveal larger visual field defects: Implications for vision restoration. *Restor Neurol Neurosci* 2008;26:355-64.
12. Bergsma D, Van der Wildt G. Properties of the regained visual field after visual detection training of hemianopia patients. *Restor Neurol Neurosci* 2008;26:365-75.
13. Horton JC. Vision restoration therapy: confounded by eye movements. *Br. J. Ophthalmol* 2005;89(7):792-4.
14. Kasten E, Bunzenthall U, Sabel B. Visual field recovery after vision restoration therapy (VRT) is independent of eye movements: an eye tracker study. *Behav Brain Res* 2006;175(1):18-26.
15. Widdig W, Pleger B, Rommel O, et al. Repetitive visual stimulation: A neuropsychological approach to the treatment of cortical blindness. *Neuro-rehabilitation* 2003;18:227-37.