

Prisma-adaptatie in revalidatie? Geen vermindering van neglect na prisma-adaptatie in de subacute fase na een beroerte: Een gerandomiseerd effectonderzoek

- ▶ Antonia F. ten Brink
- ▶ Johanna M.A. Visser-Meily
- ▶ Martijn Schut
- ▶ Lauriane Spreij
- ▶ Anja Eijsackers
- ▶ Mirjam Kouwenhoven
- ▶ Tanja C.W. Nijboer

■ **Samenvatting** — In deze randomized controlled trial (RCT) staat de invloed van prisma-adaptatie (PA) op neglect centraal tijdens het uitvoeren van (basale) activiteiten uit het dagelijkse leven (ADL). In eerdere RCT's stonden neuropsychologische uitkomstmaten (onder andere wegstreeptaken) centraal, daarom zijn deze uitkomstmaten ook meegenomen om deze studie te kunnen vergelijken met die eerdere studies. Patiënten met neglect, opgenomen voor klinische revalidatie, werden twee weken lang dagelijks behandeld met PA ($n = 34$) of sham-adaptatie (SA; $n = 35$). Er waren meetmomenten op baseline en één tot vier weken, zes en veertien weken na start van de behandeling. Patiënten gingen vooruit op zowel de neuropsychologische als de uitkomstmaten op het niveau van ADL. Opvallend was dat beide groepen (PA en SA) vergelijkbaar vooruitgingen op alle meetmomenten in de tijd. Op basis van deze resultaten zouden we PA (nog) niet aanbevelen als behandeling voor neglect.

Inleiding

Visuospatieel neglect (VSN) is een stoornis in de gelateraliseerde aandacht die vaak voorkomt na een beroerte (Buxbaum e.a., 2004). Patiënten met neglect hebben verminderde aandacht voor één kant van de ruimte,

doorgaans de zijde tegenovergesteld aan de laesie (de contralaterale zijde). VSN manifesteert zich bijvoorbeeld in het niet leegeten van de linker- of rechterzijde van het bord of botsen tegen deurposten. Schattingen van aantallen patiënten met neglect na een beroerte lopen uiteen van 30 tot 50% (Chen e.a., 2015). Percentages zijn afhankelijk van het moment waarop gemeten wordt (direct na een beroerte vallen meer patiënten uit op neglecttaken), welke taken er worden gebruikt (als meer of meer sensitieve taken worden gebruikt zal vaker VSN worden vastgesteld) en in welke patiëntgroep er wordt gemeten (patiënten die direct naar huis gaan hebben minder vaak neglect). In de eerste drie maanden na de beroerte vindt er voornamelijk spontaan (neurobiologisch) herstel plaats. 40% van de patiënten met VSN echter heeft de stoornis één jaar later nog steeds (Nijboer e.a., 2013a). Patiënten met VSN revalideren minder snel en minder volledig, en zijn na ontslag afhankelijker van hun naasten voor het uitvoeren van (basale) activiteiten van het dagelijks leven (ADL) vergeleken met patiënten zonder VSN (Buxbaum e.a., 2004; Nijboer e.a., 2013b). Effectieve behandeling van VSN is daarom van groot belang.

In de afgelopen decennia zijn er veel verschillende behandelmethoden voor VSN ontwikkeld. Hoewel er aanwijzingen zijn voor positieve effecten op VSN zoals gemeten met neuropsychologische pen-en-papier-taken, zijn er te weinig studies van voldoende methodologische kwaliteit beschikbaar om eenduidige aanbevelingen te doen (Bowen e.a., 2013; Kerkhoff & Schenk, 2012; Ten Brink e.a., 2017a). In de meest recente *Richtlijn neuropsychologische revalidatie* worden desondanks visuele scanningtraining, prisma-adaptatie (PA), en 'limb activation training' aanbevolen (Ten Brink e.a., 2017a). De meest onderzochte behandeling is PA, waarbij wordt beoogd de gelateraliseerde aandachtsstoornis zelf te verminderen. Het PA-paradigma werd in 1998 ontwikkeld door Rossetti en collega's (Rossetti e.a., 1998; zie ook Ten Brink e.a., 2014 en Figuur 1, p. 91 voor uitleg van de procedure).

In ons reviewartikel van 2014 beschreven we dertien gerandomiseerde effectonderzoeken (RCT's) naar PA bij VSN (Ten Brink e.a., 2014). Onder-tussen zijn er nog vier bijgekomen (Priftis e.a., 2013; Rode e.a., 2015; Spaccavento e.a., 2016; Vaes e.a., 2016). Van alle zeventien RCT's werden in de meeste studies meerdere neuropsychologische taken gebruikt om de ernst van het VSN vast te stellen. In 60% van deze studies werden positieve resultaten gevonden op een of meerdere neuropsychologische tests in het voordeel van PA ten opzichte van een controlegroep. Zes studies namen ook maten mee op het niveau van ADL en in twee van de zes studies werden positieve effecten gevonden van PA op ADL. Samenvattend is er onvoldoende bewijs voor de effectiviteit van PA om deze behandeling

te kunnen implementeren in de zorg (Barrett e.a., 2012; Bowen e.a., 2013).

Wij voerden een RCT uit met een grote groep patiënten (Ten Brink e.a., 2017c; Ten Brink e.a., 2015). Ons belangrijkste doel was om te bepalen of PA in de subacute fase effectief is om VSN tijdens het uitvoeren van basale ADL-taken te verminderen, gemeten met een observatieschaal (Catherine Bergego Scale; CBS), een dynamische multitaak voor VSN (Mobility Assessment Course; MAC) en een rijssimulatietaak. We vergeleken PA met een placebo-behandeling (sham-adaptatie; SA). Daarnaast gebruikten we een veelgebruikte taak op functieniveau, een wegstreep-taak. Tot slot – en klinisch zeer relevant – includeerden we zowel patiënten met links- als rechtszijdig VSN. De laatste groep is niet eerder meegenomen in RCT's. Dat geeft mogelijk een vertekend beeld omdat rechtszijdig VSN ook regelmatig voorkomt (Ten Brink e.a., 2017b).

Methoden

Onderzoeksopzet

We voerden een gerandomiseerd, dubbelblind (met betrekking tot de CBS; de primaire uitkomstmaat) effectonderzoek uit (voor het uitgebreide protocol zie Ten Brink e.a., 2015). De verpleegkundigen, fysiotherapeuten en ergotherapeuten die de CBS invulden, wisten niet in welke groep (PA of SA) de patiënten zich bevonden. De onderzoeker (AFTB) die de patiënten behandelde en testte, was niet geblindeerd aangezien zij de bril bij de patiënt moest opzetten. Patiënten konden niet volledig blind blijven voor de behandelconditie omdat zij de bril moesten dragen. Hun werd echter niet expliciet verteld welke behandeling ze kregen. Geen van de patiënten gaf aan te weten in welke groep ze zaten. Patiënten werden getest met de CBS, de rijssimulatietaak en de wegstreep-taak op baseline en één tot vier, zes en veertien weken na het starten van de behandeling. Voor de CBS werd het laatste meetmoment niet meegenomen omdat de meeste patiënten eerder met ontslag gingen. De MAC werd op baseline afgenomen en na twee, vier en veertien weken. Patiënten gaven geschreven toestemming. Het onderzoek werd uitgevoerd volgens het verdrag van Helsinki en met goedkeuring van de Medisch Ethische Toetsingscommissie van het UMC Utrecht.

Patiënten

Patiënten met een klinisch vastgestelde beroerte (infarct of bloeding) opgenomen in De Hoogstraat Revalidatie (Utrecht) voor klinische revalidatie kwamen in aanmerking voor het onderzoek. Alle patiënten werden

als onderdeel van standaard zorg gescreend op VSN in de eerste twee weken na opname. Patiënten werden uitgenodigd voor deze studie wanneer ze VSN lieten zien op een wegstreeptaak, lijnbisectietaak of de CBS. De wegstreeptaak en lijnbisectietaak werden op een computer afgenomen. De afkappunten voor VSN werden gebaseerd op het gemiddelde plus 3 standaarddeviaties van 28 gezonde controles (Van der Stoep e.a., 2013). Voor de CBS werd een score van ≥ 6 als afkappunt gebruikt (Ten Brink e.a., 2013). Patiënten moesten tussen de achttien en 85 jaar oud zijn en voldoende begrip hebben van taakinstructies. Patiënten werden niet geïnccludeerd wanneer er interfererende psychiatrische stoornissen waren, er sprake was van middelenmisbruik, wanneer ze fysiek of mentaal niet in staat waren mee te doen of wanneer verwacht werd dat ze binnen drie weken met ontslag zouden gaan. Voorgenoemde criteria werden kwalitatief beoordeeld door de arts(-assistent).

Apparatuur

De stimuli voor de behandeling en wegstreeptaak werden getoond op een 22-inch interactief WACOM (PL2200)-tablet (1920x1080) van 477,64 bij 268,11 mm (Smit e.a., 2013). De aanrakingen op het tablet werden geregistreerd met een digitale pen. We gebruikten DiagnosIS (ontwikkeld door Metrisquare, Nederland) om de wegstreeptaak te programmeren.

Interventie

De adaptatieprocedure was gelijk aan die van Rossetti en collega's (1998). Patiënten maakten plusminus honderd wijsbewegingen met ofwel de prismabril (verschuiving van 10 graden van het visuele veld) ofwel de shambril (geen verschuiving) op, waarna het na-effect werd gemeten. Zie het studieprotocol voor een gedetailleerde beschrijving (Ten Brink e.a., 2015). De behandeling werd eenmaal per dag uitgevoerd, iedere werkdag voor twee weken, als aanvulling op de standaardzorg. Standaardzorg bestond uit een wekelijkse neglectgroep (psycho-educatie en visuele scanningtraining) en het actief attenderen op de neglectzijde door overige behandelaars (onder anderen fysiotherapeuten en ergotherapeuten).

Uitkomstmaten op ADL-niveau

CBS De CBS is een observatieschaal voor neglectgedrag in ADL (Azouvi e.a., 1996; Ten Brink e.a., 2013). De ernst van VSN werd gescoord voor elk van de tien items op een schaal van 0 (geen VSN) tot 3 (ernstig VSN) door een verpleegkundige, fysiotherapeut en ergotherapeut. Items die niet gescoord konden worden (bijvoorbeeld omdat de situatie niet werd geob-

serveerd) werden als niet valide beschouwd en niet meegenomen in de totaalscore. Voor de eerste vier items (onder andere gericht op aankleden, eten) werd de score van de verpleegkundige gebruikt omdat de paramedici niet altijd bij deze activiteiten aanwezig waren. Voor de laatste zes items werd de gemiddelde score van de drie disciplines gebruikt. De totaalscore was de som van de (gewogen) itemscores, gedeeld door het aantal valide items, vermenigvuldigd met 10 (resultierend in een totaalscore van 0 tot 30).

MAC Patiënten werden geïnstrueerd om zelfstandig door een gang te lopen of met de rolstoel te rijden, zonder te stoppen of om te keren, en ondertussen doelen (twaalf per zijde, geel, 10 bij 10 cm) aan te wijzen (zie Ten Brink e.a., 2018, voor een gedetailleerde beschrijving van de taak). Er was geen tijdslimiet. Taakafname duurde ongeveer vijf minuten. De asymmetriescore werd berekend als het absolute verschil tussen de gemiste doelen links versus rechts.

Rijsimulatie Er werd een rechte weg zonder verkeer geprojecteerd op een scherm (2,13 bij 3,18 m). Patiënten zaten negentig centimeter van het scherm af en gebruikten een stuur om in het midden van de rechterweghelft te blijven rijden (50 km/uur). Er was voortdurend een gesimuleerde zijwind vanuit beide richtingen waarvoor gecorrigeerd moest worden. Patiënten deden een oefenronde van één minuut, de taak zelf duurde twee minuten. De uitkomstmaat was de absolute gemiddelde positie op de weg. De positie liep van -600 cm (linkerkant) tot 200 cm (rechterkant), waarbij 0 het midden van de rechterweghelft aangaf (Spreij e.a., in preparation).

Uitkomstmaat op functionieniveau: Wegstreeptaak

De wegstreeptaak bestond uit 54 kleine doelen, 52 grote afleiders en 23 woorden en letters (Smit e.a., 2013). Patiënten werd gevraagd alle kleine doelen weg te strepen. Er was geen tijdslimiet. We berekenden het absolute verschil tussen de gemiste doelen links en rechts (asymmetriescore; een score van ≥ 2 werd gezien als indicatie voor VSN).

Patiëntkarakteristieken

Uit het medisch dossier verzamelden we gegevens over leeftijd, geslacht, datum van de beroerte, beroertegeschiedenis (eerste of recidief), type beroerte, laesiezijde, globaal cognitief functioneren (Mini-Mental State Examination; MMSE, of Montreal Cognitive Assessment; MoCA), kwaliteit van communicatie (Stichting Afasie Nederland-score; SAN), spier-

kracht (Motricity Index), zelfstandigheid in ADL (Barthel Index) en onafhankelijkheid in lopen (Functional Ambulation Categories).

Analyses

Patiëntkarakteristieken We gebruikten non-parametrische Mann-Whitney- en χ^2 -tests om de patiëntkarakteristieken tussen groepen (PA en SA) te vergelijken.

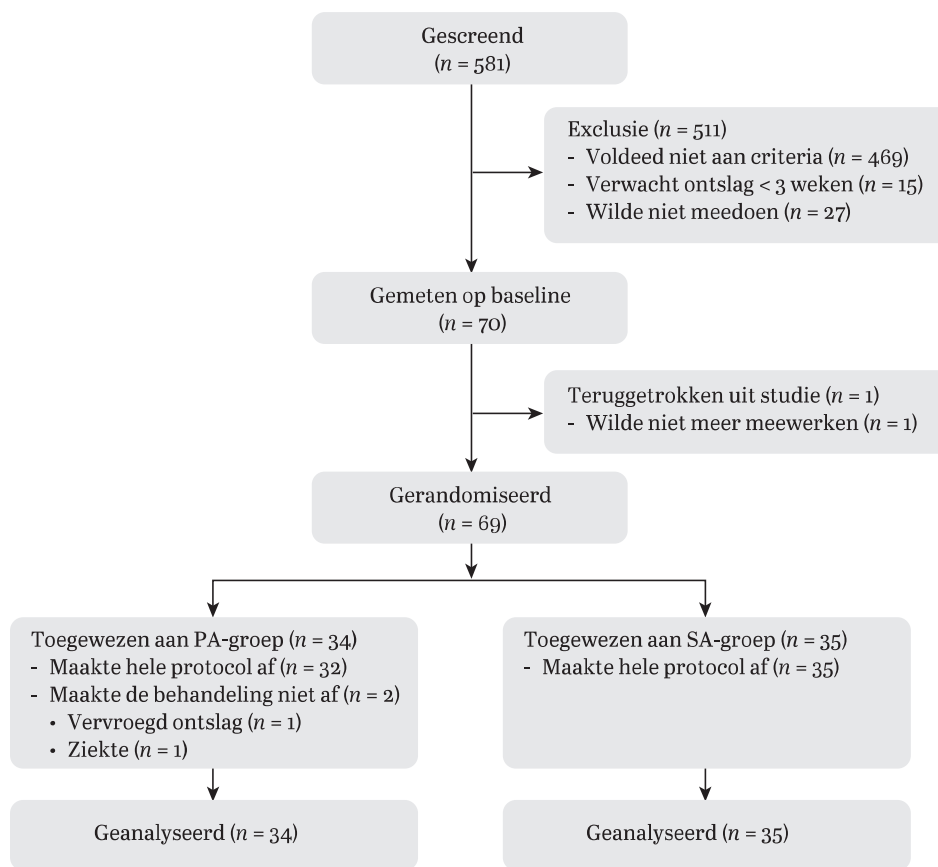
Uitkomstanalyse We deden een ‘intention to treat’-analyse waarbij alle data werden meegenomen. We voerden een ‘linear mixed-effects’-modelanalyse uit met IBM SPSS Statistics (versie 23) apart voor iedere uitkomstmaat (CBS, MAC, rijssimulatie, wegstreeptaak). We gebruikten een ‘maximum likelihood’-algoritme voor missende data. De voorspellers tijd en groep, en de interactie tussen tijd en groep werden in het basismodel meegenomen. De kwadratische relatie van tijd, baselinescore, dagen na beroerte, geslacht en leeftijd werden een voor een meegenomen als potentiële covariaten (fixed effect). We vergeleken de statistische fit van elk model met het vorige model door naar de verandering in -2 log-likelihood te kijken. We rapporteerden enkel de coëfficiënten van het best passende model (dus modellen konden van elkaar verschillen per uitkomstmaat). We gebruikten een significantieniveau van .05.

We voerden secundaire analyses uit voor patiënten met rechtszijdig hersenletsel en gemiddeld tot ernstig VSN op de betreffende taak, om onze resultaten te kunnen vergelijken met eerdere studies en te corrigeren voor mogelijke plafondeffecten.

Resultaten

Patiëntkarakteristieken

Inclusie liep van november 2013 tot november 2016, de laatste nameting vond plaats in maart 2017. In totaal werden 581 patiënten na beroerte opgenomen voor revalidatie tijdens de inclusieperiode. We includeerden zeventig patiënten in deze studie. Van hen stopte één patiënt tijdens de baselinemeting (Figuur 1). Twee patiënten in de PA-groep maakten de behandeling niet af door ziekte of vervroegd ontslag (beiden na vijf sessies), zij werden wel meegenomen in de analyses. De patiëntkarakteristieken waren vergelijkbaar tussen de groepen (Tabel 1).



FIGUUR 1 Flowchart

TABEL 1 Mediaan (IQR) patiëntkarakteristieken bij opname, weergegeven per groep^a

	N 34	PA	N 35	SA	Statistische vergelijking
		Mediaan (IQR)		Mediaan (IQR)	
Leeftijd, jaren	34	59,31 (14,45)	35	61,48 (13,37)	$U = 594,0; z = -0,012; p = .990$
Geslacht, % man	34	74	35	69	$\chi^2(1, N = 69) = 0,21; p = .650$
Tijd na beroerte (op baseline), dagen	34	41,50 (39,00)	35	37,00 (37,00)	$U = 566,0; z = -0,348; p = .728$
Opnameduur, dagen	34	89,50 (55,00)	35	99,00 (50,00)	$U = 497,5; z = -1,170; p = .242$

TABEL 1 *Vervolg*

	N 34	PA	N 35	SA	Statistische vergelijking
Beroertegeschiedenis, % eerst	32	84	29	90	$\chi^2(1, N = 61) = 0,37; p = .542$
Type beroerte, %	28		29		$\chi^2(1, N = 57) = 1,23; p = .541$
▶ Infarct		68		76	
▶ Bloeding		29		17	
▶ Subarachnoidale bloeding		4		7	
Laesiezijde, %	34		33		$\chi^2(1; N = 67) = 0,40; p = .819$
▶ Links		21		21	
▶ Rechts		77		73	
▶ Bilateraal		3		6	
Neglectzijde, % links	34	82	35	77	$\chi^2(1, N = 69) = 0,29; p = .591$
MoCA (0-30)	27	19,94 (6,80)	29	18,81 (5,60)	$U = 383,0; z = -0,140; p = .889$
SAN (1-7)	28	6,00 (2,00)	32	6,00 (2,40)	$U = 389,5; z = -0,905; p = .366$
Barthel Index (0-20)	28	7,75 (6,00)	32	7,00 (7,00)	$U = 409,0; z = -0,579; p = .562$
Motricity Index arm (0-100)	25	39,00 (76,00)	28	0,00 (75,00)	$U = 312,5; z = -0,712; p = .476$
Motricity Index been (0-100)	26	72,00 (83,00)	29	52,00 (75,00)	$U = 345,5; z = -0,542; p = .588$
Functional Ambulation Categories (0-5)	33	2,50 (2,00)	35	3,00 (1,50)	$U = 536,5; z = -0,512; p = .609$

¹ Groepsgroottes kunnen verschillen vanwege ontbrekende gegevens.

Uitkomstmaten op ADL-niveau: CBS, MAC en rijsimulatie

Het neglect verminderde in de loop van de tijd, zoals gemeten met zowel de CBS, als de MAC en rijsimulatietaak (Tabel 2 en Figuur 2, p.95). Op geen van de uitkomstmaten was er verschil in de effecten van PA versus SA op het uiteindelijke herstel van neglect of op het herstelpatroon (Tabel 2 en Figuur 2). De subanalyses voor de CBS en de MAC resulteerden in vergelijkbare bevindingen (Tabel 3, p. 94). Voor de rijsimulatie hebben we geen subanalyses gedaan omdat de groepen te klein werden (PA $N = 16$, SA $N = 7$).

Uitkomstmaat op functieniveau: Wegstreeptaak

Het neglect verminderde in de loop van de tijd (Tabel 3, p. 94). Er was geen verschil tussen de PA- en SA-groep en geen verschil in het patroon van herstel. De subanalyses resulteerden in vergelijkbare bevindingen (Tabel 3).

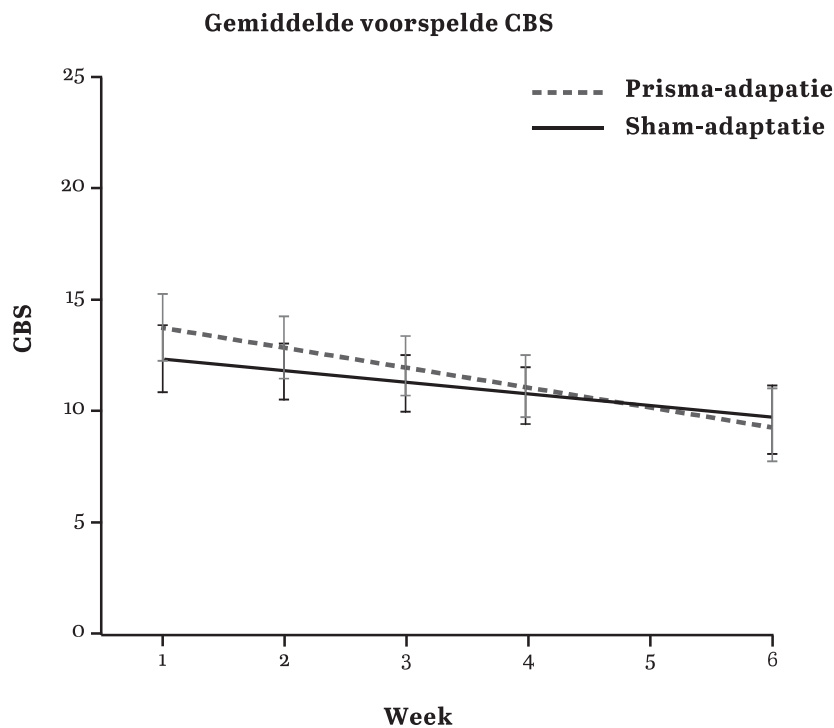
TABEL 2 'Fixed effect'-voorspellers en covariaten voor het voorspellen van de verschillende uitkomstmaten ($N = 69$)

Voorspeller	β	SE	95% CI	p
CBS				
Groep (PA)	1,81	1,14	-0,44 tot 4,05	.113
Tijd	-0,53	-0,16	-0,83 tot -0,22	.001
Tijd * Groep	-0,34	0,22	-0,78 tot 0,10	.133
Baseline CBS	0,74	0,06	0,61 tot 0,86	< .001
Dagen na beroerte	0,04	0,02	0,00 tot 0,07	.024
Geslacht (man)	-1,98	0,98	-3,92 tot -0,02	.047
MAC				
Groep (PA)	0,45	0,54	-0,62 tot 1,53	.406
Tijd	-0,11	0,04	-0,18 tot -0,04	.003
Tijd * Groep	-0,01	0,06	-0,12 tot 0,10	.851
Baseline MAC	0,65	0,06	0,53 tot 0,77	< .001
Rijsimulatie				
Groep (PA)	-16,01	15,06	-45,82 tot 13,80	.290
Tijd	-4,85	1,34	-7,49 tot -2,20	< .001
Tijd * Groep	2,89	2,03	-1,10 tot 6,89	.155
Baseline	0,55	0,05	0,45 tot 0,64	< .001
Geslacht	-43,32	11,98	-67,45 tot -19,18	.001
Wegstreeptaak				
Groep (PA)	-0,42	0,95	-2,29 tot 1,46	.661
Tijd	-0,27	0,06	-0,38 tot -0,15	< .001
Tijd * Groep	0,17	0,09	-0,01 tot 0,35	.057
Baseline wegstreeptaak	0,50	0,06	0,38 tot 0,62	< .001

TABEL 3 'Fixed effect'-voorspellers en covariaten voor het voorspellen van de verschillende uitkomstmaten met patiënten die op baseline gemiddeld tot ernstig VSN¹ en rechtszijdig hersenletsel hadden

Voorspeller	β	SE	95% CI	p
CBS				
Groep (PA)	1,77	1,58	-1,36 tot 4,89	.265
Tijd	-0,59	0,22	-1,04 tot -0,14	.009
Tijd * Groep	-0,35	0,32	-0,98 tot 0,29	.281
Baseline CBS	0,85	0,11	0,63 tot 1,06	< .001
Dagen na beroerte	0,04	0,02	0,00 tot 0,07	.049
Geslacht (man)	-2,22	1,28	-4,81 tot 0,36	.090
MAC				
Groep (PA)	0,15	0,84	-1,52 tot 1,83	.856
Tijd	-0,16	0,05	-0,27 tot -0,05	.005
Tijd * Groep	-0,04	0,09	-0,22 tot 0,14	.660
Baseline MAC	0,58	0,14	0,30 tot 0,86	< .001
Wegstreeptaak				
Groep (PA)	-0,13	2,41	-5,01 tot 4,75	.958
Tijd	-0,51	0,13	-0,77 tot -0,24	< .001
Tijd * Groep	0,12	0,23	-0,34 tot 0,57	.605
Baseline wegstreeptaak	0,30	0,16	-0,03 tot 0,64	.075

¹ CBS-score ≥ 7 (PA N = 21, SA N = 21); MAC-asymmetriescore ≥ 3 (PA N = 15, SA N = 20); wegstreeptaakasymmetriescore ≥ 4 (PA N = 12, SA N = 14)



FIGUUR 2 De door het model gemiddelde voorspelde CBS en betrouwbaarheidsintervallen over meetsessies voor iedere groep: PA (stippellijn) en SA (doorlopende lijn). De meet sessie in week 1 vond één week na behandeling plaats, de meet sessie in week 2 vond twee weken na behandeling plaats. Scores zijn gecorrigeerd voor de confounders in het model, inclusief de CBS-baselinescore. De 'lineair mixed effects'-modelanalyse neemt het onderliggende model van de data mee, waarbij voor missende waarden en covariaten gecorrigeerd wordt. Daarom rapporteren we deze waarden in plaats van geobserveerde datapunten.

Discussie en conclusie

In deze studie behandelden we 69 patiënten met tien sessies PA of SA tijdens hun verblijf in het revalidatiecentrum. We evalueerden de ernst van VSN voornamelijk in ADL-situaties van verschillende complexiteit. Er werd een vermindering van VSN gezien over tijd voor alle maten (CBS, MAC, rijsimulatie, wegstreepstaak), maar waren er geen verschillen tussen de SA- en de PA-groep. We vonden vergelijkbare resultaten wanneer we analyses uitvoerden met patiënten die rechtszijdig hersenletsel hadden en gemiddeld tot ernstig VSN op de betreffende taak.

We vergeleken onze studie met vijf eerdere RCT's die leken op de onze met betrekking tot de tijd na de beroerte (kort na de beroerte), intensiteit

van de behandeling en het meenemen van een controlegroep. Er waren er twee die de CBS meenamen als uitkomstmaat en ook geen positieve effecten van PA vonden (Mizuno e.a., 2011; Turton e.a., 2010). Twee andere gebruikten de Functional Independence Measure, in één studie werden positieve effecten gevonden (Mizuno e.a., 2011), maar niet in de andere (Rode e.a., 2015). Alle vijf studies gebruikten (ook) neuropsychologische taken als uitkomstmaat. Op de meeste uitkomstmaten werden er geen positieve effecten van PA gemeten direct na de behandeling (Mizuno e.a., 2011; Turton e.a., 2010) of tijdens de follow-up (Mizuno e.a., 2011; Nys e.a., 2008; Rode e.a., 2015; Turton e.a., 2010; Vaes e.a., 2016). In alle studies verbeterden beide groepen op alle uitkomstmaten door de tijd. Het probleem met de wegstreeptaak is dat er compensatiestrategieën kunnen worden gebruikt, met name omdat er geen tijdslimiet is. Dit zou mogelijk de vooruitgang voor beide groepen op deze taak kunnen verklaren. Bij de CBS is de mogelijkheid tot compenseren al iets kleiner omdat complexere handelingen worden uitgevoerd. Deze handelingen zijn echter nog steeds erg basaal, het zijn geen dubbeltaken en ze kunnen rustig, zonder tijdslimiet worden uitgevoerd. Daarom namen we de rijssimulatie en de MAC mee, met minder mogelijkheid voor compensatie. We vonden desondanks ook geen verschillen tussen de groepen op deze taken. Samenvattend rapporteren de meeste RCT's die zijn uitgevoerd in de vroege fase na de beroerte, inclusief de huidige studie, weinig tot geen positieve effecten van PA op VSN.

Dit is in scherp contrast met resultaten van zeven RCT's in de latere of chronische fase na de beroerte, waar positieve effecten van PA versus SA op ten minste één uitkomstmaat werden gerapporteerd in alle studies (Priftis e.a., 2013; Spaccavento e.a., 2016; Ten Brink e.a., 2014), op een na (Mancuso e.a., 2012). Het moment van behandelen lijkt daarom een cruciale factor voor positieve effecten van PA. In de eerste drie maanden na de beroerte is een groep patiënten met VSN mogelijk 'heterogener' dan in een latere fase. Ten eerste varieert de mate van spontaan neurobiologisch herstel in de eerste drie maanden na de beroerte tussen patiënten. Ongeveer de helft van de patiënten met VSN in de eerste week na de beroerte laat geen VSN meer zien op een wegstreeptaak twaalf weken later (Nijboer e.a., 2013a). Ten tweede is het waarschijnlijk dat de responsiviteit op de reguliere behandeling verschilt tussen patiënten. Visuele scanningtraining zou bijvoorbeeld effect kunnen hebben op het gebruik van compensatiestrategieën. In de chronische fase is een groep patiënten met VSN daarom homogener dan in de vroege fase, omdat de snel herstellende patiënten niet worden meegenomen.

Het vaststellen van de effectiviteit van behandelingen zoals PA op groepsniveau in zo'n heterogene groep is mogelijk niet de beste manier.

In toekomstig onderzoek zouden we eerst meer fundamentele kennis moeten opdoen om VSN beter te begrijpen. We zouden bijvoorbeeld eerst moeten uitzoeken welke herstelpatronen we kunnen onderscheiden bij patiënten met VSN, en welke kenmerken voorspellend zijn voor bepaalde patronen. Dit zou data-gedreven kunnen worden gedaan om nieuwe hypothesen te formuleren. Idealiter zou de keuze van behandeling gebaseerd moeten worden op deze kennis, bijvoorbeeld door alleen revalidanten van wie voorspeld wordt dat ze niet zullen herstellen, vroegtijdig te behandelen. Daarnaast zouden we stappen kunnen maken in het ontrafelen van de heterogeniteit van VSN, waarbij we verschillende subtypes van VSN beter onderscheiden. Mogelijk is niet iedere behandeling effectief voor ieder subtype en zou onderzoek gericht op behandelingen voor specifieke subtypes meer kunnen opleveren. Ook zouden kenmerken van het hersenletsel meegenomen kunnen worden in de voorspelling van de effectiviteit van een behandeling. Zo zijn er aanwijzingen dat beschadigingen in het cerebellum het effect van PA beperken (Ten Brink e.a., 2017c).

Tot slot zou het combineren van behandelingen die positief met elkaar interacteren (zoals PA en nekspiervibratie; Saevarsson e.a., 2011), mogelijk het meest effectief kunnen zijn om VSN te verminderen. Op dit moment is er echter eerst meer fundamentele kennis nodig over het moment van behandelen en individuele herstelpatronen om evidence-based behandeling op maat verder te kunnen ontwikkelen.

Beperkingen

Een van de krachten van de studie, het includeren van een brede groep patiënten in de subacute fase na de beroerte, kan ook worden gezien als een beperking. Door de heterogeniteit van de groep zouden we subtiele effecten van PA gemist kunnen hebben. Een ander punt is dat we niet gecorrigeerd hebben voor comorbide visuele velddefecten zoals hemianopsie. We weten echter dat er ook positieve effecten van PA zijn gerapporteerd bij patiënten met comorbide hemianopsie (Nys e.a., 2008) en we verwachten daarom niet dat dit onze resultaten kan verklaren. Een ander punt is dat alle patiënten naast de PA- of SA-behandeling ook toegang hadden tot de reguliere neglectbehandeling: visuele scanningtraining. De intensiteit hiervan verschilde tussen patiënten (nul tot zes behandelingen, gemiddeld drie). Er is echter geen reden om aan te nemen dat de gemiddelde intensiteit verschilde tussen de groepen, we denken dus niet dat dit de resultaten kan verklaren.

Conclusie

We vonden geen sterkere verbetering van VSN na PA ten opzichte van SA in de subacute fase na een beroerte. Er zijn hier verschillende verklaringen voor mogelijk, waarvan heterogeniteit van VSN, spontaan neurobiologisch herstel en effecten van standaardbehandeling belangrijke factoren zijn die specifiek in deze fase na de beroerte een belangrijke rol spelen. Daarnaast is het goed mogelijk dat PA geen effectieve behandeling is voor VSN in de subacute fase in tegenstelling tot de chronische fase. Concluderend vonden we geen bewijs om de huidige behandeling van VSN te vervangen door PA in de subacute fase na de beroerte.

Dankbetuiging: Het project is gefinancierd door het Revalidatiefonds.

Antonia F. ten Brink Kenniscentrum Revalidatiegeneeskunde Utrecht, samenwerking tussen De Hoogstraat Revalidatie en het UMC Utrecht Hersencentrum; Afdeling Psychologische Functieer, Helmholtz Instituut, Universiteit Utrecht.

Johanna M.A. Visser-Meily Revalidatie, Fysiotherapiewetenschap & Sport, UMC Utrecht Hersencentrum, Universitair Medisch Centrum Utrecht; Kenniscentrum Revalidatiegeneeskunde Utrecht, samenwerking tussen De Hoogstraat Revalidatie en het UMC Utrecht Hersencentrum.

Martijn Schut Afdeling Psychologische Functieer, Helmholtz Instituut, Universiteit Utrecht.

Lauriane Spreij Kenniscentrum Revalidatiegeneeskunde Utrecht, samenwerking tussen De Hoogstraat Revalidatie en het UMC Utrecht Hersencentrum.

Anja Eijssackers De Hoogstraat Revalidatie, Utrecht.

Mirjam Kouwenhoven De Hoogstraat Revalidatie, Utrecht.

Tanja C.W. Nijboer Kenniscentrum Revalidatiegeneeskunde Utrecht, samenwerking tussen De Hoogstraat Revalidatie en het UMC Utrecht Hersencentrum; Afdeling Psychologische Functieer, Helmholtz Instituut, Universiteit Utrecht, e-mail: t.c.w.nijboer@uu.nl.

Literatuur

Azouvi, P., Marchal, F., Samuel, C., Morin, L., Renard, C., Louis-Dreyfus, A., ... Bergego, C. (1996). Functional consequences and awareness of unilateral neglect: Study of an evaluation scale. *Neuropsychological Rehabilitation*, 6(2), 133-150. <https://doi.org/10.1080/713755501>.

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), 567-577. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.170>.

Bowen, A., Hazelton, C., Pollock, A. & Lincoln, N.B. (2013). Cognitive rehabilitation for spatial neglect following stroke. *The Cochrane Database of Systematic Re-*

- views, 7(7), CD003586. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003586.pub3>.
- Brink, A.F. ten, Nijboer, T.C.W., Van Beekum, L., Van Dijk, J., Peeters, R., Post, M.W.M. & Visser-Meily, J.M.A. (2013). De Nederlandse Catherine Bergego schaal: Een bruikbaar en valide instrument in de CVA zorg. *Wetenschappelijk Tijdschrift voor Ergotherapie*, (6), 27-36.
- Brink, A.F. ten, Van Kessel, M. & Nijboer, T.C.W. (2017a). Neglect. In: C. van Heugten, D. Bertens & J. Spikman (red.), *Richtlijn neuropsychologische revalidatie* (pp. 52-58). Utrecht: Nederlands Instituut van Psychologen.
- Brink, A.F. ten, Verwer, J.H., Biesbroek, J.M., Visser-Meily, J.M.A. & Nijboer, T.C.W. (2017b). 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. <https://doi.org/10.1080/13803395.2016.1262333>.
- 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), 2-29.
- 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). <https://doi.org/10.1186/s12883-015-0263-y>.
- Brink, A.F. ten, Visser-Meily, J.M.A. & Nijboer, T.C.W. (2018). Dynamic assessment of visual neglect: The Mobility Assessment Course as a diagnostic tool. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 40(2), 161-172. <https://doi.org/10.1080/13803395.2017.1324562>.
- Brink, A.F. ten, Visser-Meily, J.M.A., Schut, M.J., Kouwenhoven, M., Eijssackers, A.L.H. & Nijboer, T.C.W. (2017c). Prism adaptation in rehabilitation? No additional effects of prism adaptation on neglect recovery in the subacute phase poststroke: A randomized controlled trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 31(12). <https://doi.org/10.1177/1545968317744277>.
- Buxbaum, L.J., Ferraro, M.K., Veramonti, T., Farne, A., Whyte, J., Ladavas, E., ... Coslett, H.B. (2004). Hemispatial neglect: Subtypes, neuroanatomy, and disability. *Neurology*, 62(5), 749-756. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000113730.73031.F4>.
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.10.023>.
- Kerkhoff, G. & Schenk, T. (2012). Rehabilitation of neglect: An update. *Neuropsychologia*, 50(6), 1072-1079. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.01.024>.
- Mancuso, M., Pacini, M., Gemignani, P., Bartalini, B., Agostini, B., Ferroni, L., ... Cantagallo, A. (2012). Clinical application of prismatic lenses in the rehabilitation of neglect patients: A randomized controlled trial. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 48(2), 197-208.
- Mizuno, K., Tsuji, T., Takebayashi, T., Fujiwara, T., Hase, K. & Liu, M. (2011). Prism adaptation therapy enhances rehabilitation of stroke patients with unilateral spatial neglect. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 25(8), 711-720. <https://doi.org/10.1177/1545968311407516>.
- Nijboer, T.C.W., Kollen, B.J. & Kwakkel, G. (2013a). Time course of visuospatial neglect early after stroke: A longitudinal cohort study. *Cortex*, 49(8), 2021-2027. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.11.006>.
- Nijboer, T.C.W., Van de Port, I., Schepers, V., Post, M. & Visser-Meily, J.M.A. (2013b). Predicting functional outcome after stroke: The influence of neglect on basic activities in daily living. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7(182), 1-6. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00182>.
- Nys, G.M.S., De Haan, E.H.F., Kunneman, A., De Kort, P.L.M. & Dijkerman, H.C. (2008). Acute neglect rehabilitation using repetitive prism adaptation: A randomized placebo-controlled trial.

- Restorative Neurology and Neuroscience*, 26(1), 1-12.
- 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(July), 360. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00360>.
- 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. <https://doi.org/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. <https://doi.org/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. <https://doi.org/10.1080/09084282.2010.547774>.
- Smit, M., Van der Stigchel, S., Visser-Meily, J., Kouwenhoven, M., Eijssackers, A.L.H. & Nijboer, T. (2013). The feasibility of computer-based prism adaptation to ameliorate neglect in sub-acute stroke patients admitted to a rehabilitation center. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7(July), 353. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00353>.
- 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. <https://doi.org/10.1080/23279095.2015.1038386>.
- Spreij, L.A., Ten Brink, A.F., Visser-Meily, J.M.A. & Nijboer, T.C.W. (n.d.). Simulated driving: The added value of dynamic testing in the assessment of visuo-spatial neglect after stroke. In preparation.
- Stoep, N. van der, Visser-Meily, J., Kappelle, L., De Kort, P., Huisman, K., Eijssackers, 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. <https://doi.org/10.1080/13803395.2013.824555>.
- Turton, A.J., O'Leary, K., Gabb, J., Woodward, R. & Gilchrist, I.D. (2010). A single blinded randomised controlled pilot trial of prism adaptation for improving self-care in stroke patients with neglect. *Neuropsychological Rehabilitation*, 20(2), 180-196. <https://doi.org/10.1080/09602010903040683>.
- Vaes, N., Nys, G., Lafosse, C., Dereymaeker, L., Oostra, K., Hemelsoet, D. & Vingerhoets, G. (2016). Rehabilitation of visuo-spatial neglect by prism adaptation: Effects of a mild treatment regime. A randomised controlled trial. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1-20. <https://doi.org/10.1080/09602011.2016.1208617>.