Nederlandse samenvatting

behorende bij het proefschrift:

Visual information processing in children: An eye movement approach

Marlou JG Kooiker

2016

Complexe visuele stoornissen met een neurologische oorzaak komen in toenemende mate voor bij kinderen met visuele beperkingen. Deze kinderen hebben vaak bijkomende problemen op het gebied van intellectuele, gedragsmatige, en algemene ontwikkeling. Het is van groot belang om stoornissen in visuele informatieverwerking vroeg in de ontwikkeling op te sporen, om zo kansen te bieden voor revalidatie en ondersteuning. Echter, bij jonge en verstandelijk beperkte kinderen zijn de huidige diagnostische methoden maar in beperkte mate inzetbaar. Er is daarom grote behoefte aan kwantitatieve en functionele methoden voor het meten van visuele verwerkingsfuncties bij kinderen. Gegeven dat het visuele- en oculomotorische systeem nauw met elkaar verbonden zijn, kan het meten van visueel-gestuurd kijkgedrag een functionele uitkomst bieden. Op onze afdeling (Vestibulaire- en Oculomotorische onderzoeksgroep, afdeling Neurowetenschappen, Erasmus MC, Rotterdam), is een methode ontwikkeld waarmee oogbewegingsreacties naar specifieke visuele informatie kunnen worden gemeten met behulp van een “preferential looking” paradigma. Deze methode houdt in dat visueel-gestuurd kijkgedrag gemeten wordt met een eye tracker, zonder verbale interactie met een kind. Op basis van het opgenomen kijkgedrag kunnen kwantitatieve parameters (zoals reactietijden en fixatie-nauwkeurigheid) berekend worden. In eerder onderzoek van onze afdeling is aangetoond dat deze methode geschikt is om afwijkingen in visueel-gestuurd kijkgedrag en oogmotoriek op te sporen, en om visuele verwerkings-problemen bij kinderen met verstandelijke beperkingen te karakteriseren.

Voor het project dat beschreven wordt in dit proefschrift, is bovenstaande methode uitgebreid en toegepast in samenwerking met de twee visuele revalidatiecentra in Nederland (Koninklijke Visio en Bartiméus). Op deze manier konden de methodologische eigenschappen en het nut van de methode voor een vroege opsporing van visuele verwerkingsproblemen onderzocht worden. Innovatieve elementen van dit proefschrift zijn de prospectieve, longitudinale opzet, de toepassing van verschillende visuele stimuli en meerdere uitkomstmaten, en het leggen van verbanden tussen visuele prestaties en de medische geschiedenis binnen een grote populatie kinderen met visuele beperkingen.

Met dit proefschrift heb ik beoogd visuele informatieverwerking bij kinderen met- en zonder visuele beperkingen te karakteriseren en longitudinaal te volgen, door visueel-gestuurd kijkgedrag te meten. Zowel de op eye tracking-gebaseerde methode om visuele informatieverwerking te meten, als conventionele visuele functie onderzoeken werden eens per jaar toegepast, tijdens de totale onderzoeksduur van drie jaar. De focus lag op het in kaart brengen van specifieke kenmerken en longitudinale veranderingen in visuele informatieverwerking, bij een cohort van kinderen met visuele beperkingen in de leeftijd van 1 tot en met 12 jaar.

# **Hoofdstuk 2**

In **hoofdstuk 2** onderzochten we het verband tussen de opvallendheid (salience) van stimuli en de visueel-gestuurde reactietijden naar deze stimuli, bij een controlegroep van goedziende kinderen, variërend in leeftijd tussen 1 en 12 jaar oud. Daartoe werd de “effectieve salience” (relatieve mate van opvallendheid) in doelgebieden van visuele stimuli berekend. Het verloop van reactietijden over leeftijd was afhankelijk van het soort visuele stimulus en salience: reactietijden waren lager en bereikten een stabiele waarde op een jongere leeftijd voor de stimuli met hoge salience, in vergelijking met de stimuli met lage salience. Daarnaast was de individuele variatie in de reactietijden groter in de kinderen jonger dan 4 jaar, dan in de oudere kinderen. Deze resultaten suggereren dat er een interactie is tussen de ontwikkeling van systemen die betrokken zijn bij visuele informatieverwerking en bij het reageren op salience. Deze bevindingen vormen een belangrijke basis voor het non-verbaal meten van visueel-ruimtelijke aandachtssturing en gerelateerde visuele verwerkingscapaciteiten bij kinderen vanaf 1 jaar oud.

# **Hoofdstuk 3**

In **hoofdstuk** 3 is de test-hertest betrouwbaarheid (reproduceerbaarheid) van de methode onderzocht. De uitkomstmaten reactietijd en fixatienauwkeurigheid, behorende bij zes visuele stimuli, werden op één dag twee keer gemeten. Bij kinderen zonder visuele beperkingen waren de reactietijden en fixatienauwkeurigheid voor alle visuele stimuli betrouwbaar na de herhaalde meting. Bij kinderen met visuele beperkingen vonden we goede betrouwbaarheid binnen de normale grenzen voor alle stimuli, behalve voor de lokale bewegingsstimulus. Dit suggereert dat de methode stabiele en reproduceerbare metingen van visueel-gestuurd kijkgedrag oplevert binnen één dag, zowel bij kinderen met- als zonder visuele beperkingen. Hierbij is van belang dat de test-hertest betrouwbaarheid voldeed binnen zowel de kinderen met oculaire- als met cerebrale oorzaken van hun visuele beperking. Bij het beoordelen van normale of abnormale prestaties, gebaseerd op normatieve referentiewaarden, moet deze bandbreedte van de reproduceerbaarheid meegenomen worden. Daarnaast hebben we een criterium voor betrouwbare data berekend: wanneer reacties op een stimulus zijn gemeten in tenminste 25% van alle gevallen dat de stimulus getoond werd, zijn de uitkomsten betrouwbaar bij de meerderheid van de kinderen (≥ 80%). Dit criterium is vervolgens toegepast in de overige studies die zijn gedaan (hoofdstukken 2, 4, en 6 t/m 8), en vormt een basis voor de klinische toepassing van de methode.

# **Hoofdstuk 4**

In **hoofdstuk 4** hebben we de validiteit onderzocht van visueel-gestuurd kijkgedrag dat is opgenomen met eye tracking (ET), binnen de klinische setting van een visueel functie onderzoek (VFO), bij kinderen van 1 t/m 6 jaar en van 7 t/m 12 jaar. Oogmotoriek (nystagmus, fixatie, saccades, volgbewegingen) en visuele functies (gezichtsveld, contrast detectie en kleur detectie) werden gedragsmatig geobserveerd, zowel op het moment van onderzoek (VFO) als gebaseerd op de opgenomen oogbewegingsreacties (ET). Deze observaties leverden vergelijkbare resultaten op voor oogmotoriek en leverden een eerste, grove, screening van de visuele functies. Aanvullende kwantitatieve uitkomstmaten die werden berekend uit de oogbewegingsreacties (zoals amplitude en frequentie van nystagmus) hadden onderscheidende waarde in het karakteriseren van visueel functioneren bij kinderen vanaf 1 jaar. Specifieke voordelen van de oogbewegingsopnames (ET) waren de geautomatiseerde metingen en analyses, de mogelijkheden tot offline observeren van kijkgedrag, en het zonder communicatie uitvoeren van de testen. De op eye tracking gebaseerde methode gaf valide resultaten voor de functies die we onderzocht hebben, en was van toegevoegde waarde binnen de setting van een visueel functie onderzoek.

De methodologische resultaten van hoofstukken 2 tot en met 4 hebben een belangrijke basis gelegd voor het gebruik van de methode, zowel voor onderzoek als voor de klinische praktijk. In de hier op volgende hoofstukken hebben we onderzocht hoe het op eye tracking-gebaseerde paradigma gebruikt kan worden voor het karakteriseren en volgen van visuele informatieverwerking bij risicogroepen van kinderen met visuele beperkingen.

# **Hoofdstuk 5**

In **hoofdstuk 5** zijn eerdere resultaten van onze onderzoeksgroep uitgebreid, om te onderzoeken of oogbewegingsreacties naar andere stimuli dan alleen Cartoons (zoals contrast, vorm, lokale beweging, globale beweging, en kleur) sensitief waren om twee groepen kinderen met visuele beperkingen van elkaar te kunnen onderscheiden: kinderen met cerebrale visusstoornissen (CVI), en kinderen met infantiel nystagmus syndroom (INS). Beide groepen hadden vertraagde reactietijden naar alle visuele stimuli en hadden minder nauwkeurige fixaties dan kinderen zonder visuele beperkingen. Daarnaast werd een dissociatie gevonden tussen CVI en INS: kinderen met CVI hadden specifiek vertraagde reactietijden, terwijl kinderen met INS specifiek minder nauwkeurige fixaties lieten zien. We vermoeden dat de verschillen in reacties tussen CVI en INS veroorzaakt worden door de specifieke verstoringen in de neurologische- en oculomotorische systemen bij deze kinderen, en dat de oogbewegingsreacties een functionele maat zijn voor deze onderliggende verstoringen. De aangetoonde sensitiviteit om kinderen te kunnen onderscheiden op basis van hun visueel-gestuurd kijkgedrag, kan bijdragen aan een functionele specificatie van de problemen die ervaren worden door kinderen in deze risicogroepen.

De laatste hoofdstukken van dit proefschrift waren gericht op de totale (heterogene) groep geïncludeerde kinderen met visuele beperkingen. Dit is gedaan vanuit twee perspectieven: gebaseerd op de klinische populatie, en gebaseerd op het visueel gestuurd kijkgedrag.

# **Hoofdstuk 6**

In **hoofdstuk 6** hebben we alle kinderen geïncludeerd die speciaal onderwijs voor visueel beperkten volgden. Om te onderzoeken welke klinische- en medische factoren gerelateerd zijn aan visueel gestuurd kijkgedrag, hebben we een regressie-analyse gedaan van deze factoren op de reactietijden en de fixatienauwkeurigheid van de verschillende stimuli. Verschillende risicofactoren waren gerelateerd aan oriënterend kijkgedrag: reactietijden voor Cartoons waren significant hoger bij kinderen met een klinische diagnose CVI, terwijl fixatienauwkeurigheid significant lager was bij kinderen met nystagmus. Reactietijden naar de bewegingsstimulus waren vertraagd bij kinderen met nystagmus en bij jonge kinderen. Dit onderzoek heeft bevestigd dat kinderen met een klinische diagnose CVI visuele verwerkingsproblemen hebben, en dat kinderen met nystagmus naast verminderde oculomotorische controle ook problemen hebben met de verwerking van lokale beweging.

Deze regressie-analyse gaf een overzicht van factoren die verband houden met visueel-gestuurd kijkgedrag in deze populatie, maar hiermee was niet alles gezegd. Omdat deze groep heterogene stoornissen en comorbide problemen heeft, sloten de afzonderlijke factoren elkaar niet uit. Daarnaast was het vrijwel onmogelijk om kinderen in te delen op basis van hun diagnose.

# **Hoofdstuk 7**

Daarom werd in **hoofdstuk 7** besloten om kinderen met visuele beperkingen in te delen op basis van hun reactietijden (van de oogbewegingen) naar een opvallende stimulus (de Cartoons). We vonden dat zelfs de kinderen in de ‘snelle’ risicogroep significant langzamer reactietijden hadden dan kinderen in de controlegroep, en dat kinderen in de ‘langzame’ risicogroep langzamer reactietijden hadden naar *alle* stimuli, vergeleken met de overige visueel beperkte kinderen. In de groep met de meest vertraagde reactietijden kwamen het vaakst risicofactoren voor problemen met visuele informatieverwerking voor (CVI diagnose, hersenschade, verstandelijke beperking). De factoren leeftijd, visus, nystagmus, en visuele perceptiestoornissen waren niet gerelateerd aan reactietijden. We vermoeden dat deze abnormale oogbewegingsreacties veroorzaakt worden door onderliggende pathologie in het visuele systeem, bijvoorbeeld in de retino-striate verbindingen voor lagere-orde functies zoals contrastzien, en in de verbindingen naar extrastriate gebieden voor de hogere-orde verwerking van beweging en vorm informatie.

In het algemeen verwachten we dat vertraagde reactietijden een uiting zijn van verstoorde connectiviteit binnen het perifere en centrale visuele systeem. De hoofdboodschap van hoofdstukken 6 & 7 is dat vertraagde reactietijden gerelateerd zijn aan risicofactoren voor visuele verwerkingsstoornissen en/of CVI bij kinderen. Deze gekwantificeerde abnormale visueel-gestuurde kijkreacties kunnen mogelijk problemen in dit domein signaleren voordat conventionele methoden toepasbaar zijn (in jonge- en verstandelijk beperkte kinderen).

# **Hoofdstuk 8**

Nadat we herhaaldelijk abnormaal visueel-gestuurd kijkgedrag vonden bij kinderen met visuele beperkingen, werd een belangrijke vraag na het twee-jarige follow-up traject: is dit kijkgedrag veranderd over de tijd, en zo ja, op welke manier? In **hoofdstuk 8** presenteren we referentiegebieden voor normale, leeftijds-gerelateerde veranderingen in reactietijd, fixatienauwkeurigheid, en fixatieduur. De longitudinale resultaten van kinderen met visuele beperkingen zijn vergeleken met deze referentiegebieden en met standaard visueel functie onderzoek (VFO) en medische geschiedenis. Kinderen werden ingedeeld op basis van de anatomische oorzaak voor hun visuele problemen: perifeer, centraal, of aspecifiek. Zowel bij de beginmeting als na de twee-jarige follow-up meting vonden we vertraagde reactietijden, lagere fixatienauwkeurigheid, en korte fixatieduur dan normaal bij de kinderen met visuele beperkingen. Deze verstoorde oogbewegingsreacties waren constant over twee jaar tijd in 85% van de kinderen. De uitkomsten van de visuele functie onderzoeken waren ook relatief constant over twee jaar, alleen de visus verbeterde of verslechterde in 30 tot 40% van de kinderen. Het soort visuele pathologie had specifieke effecten op de oogbewegingsreacties en de veranderingen daarin: kinderen met centrale pathologie hadden een risico op vertraagde reactietijden die verder vertraagden over twee jaar tijd, terwijl kinderen met perifere pathologie gekenmerkt werden door minder nauwkeurige fixaties die constant bleven over twee jaar. De patronen in het kijkgedrag van kinderen met aspecifieke pathologie waren vergelijkbaar met patronen in de centrale groep. Normalisaties van oogbewegingsreacties over tijd werden voornamelijk gezien bij kinderen met een ‘slechte start’ (met vertraagde reactietijden en met minder nauwkeurige fixaties op de beginmeting), maar niet in kinderen met centrale pathologie. De kinderen die significant meer verbetering of verslechtering lieten zien dan normaal, hadden vaker progressieve stoornissen en afwijkingen binnen visueel functie onderzoek.

# **Conclusie**

Samengevat concluderen we dat het meten van visueel-gestuurd kijkgedrag parameters oplevert die geschikt zijn voor het eenduidig kwantificeren en opvolgen van visuele informatieverwerking en oogmotoriek in diverse groepen kinderen. Gegeven de nonverbale metingen en de valide resultaten, kan de methode een waardevolle aanvulling vormen op conventionele visuele functie onderzoeken in de klinische praktijk. Ondanks dat kinderen met visuele beperkingen als groep verstoord visueel-gestuurd kijkgedrag laten zien, kunnen de specifieke kenmerken en veranderingen over tijd substantieel verschillen tussen- en binnen kinderen. Onze resultaten pleiten voor een individuele benadering in deze populatie, om zo tot een functionele classificatie van visueel-gestuurd kijkgedrag en van visuele informatie-verwerking te komen. De methode kan een goede basis vormen voor het bieden van gerichte dagelijkse ondersteuning, en voor effectmetingen van visuele interventies.