

## INTERVIEW

Henk Maassen  
h.maassen@medischcontact.nl

PIETER ROELFSEMA ONTWIKKELT PROTHESES WAARMEE BLINDEN WEER ENIG ZICHT TERUGKRIJGEN

# Blind zijn en toch zien

Prothesen die maken dat blinden toch wat kunnen zien. Het lijkt toekomstmuziek, maar het begin is er. Pieter Roelfsema van het Nederlands Herseninstituut doet er onderzoek naar.



MATS VAN SOOLINGEN

**O**ngeveer veertig miljoen mensen over de hele wereld lijden aan blindheid, in Nederland zijn dat er ongeveer zeventigduizend. Er wordt door oogheelkundigen, neurowetenschappers en neurochirurgen al enige jaren nagedacht over en gewerkt aan de mogelijkheid van prothesen voor deze mensen. Bij sommigen van hen werkt het oog namelijk nog goed genoeg om eventueel in aanmerking te komen voor een netvliesprothese. Bij anderen is het oog te zeer beschadigd; zij zouden baat kunnen hebben bij een camera die is aangesloten op de nog wel functionerende visuele hersenschors. Het doel is in beide gevallen met elektrische prikkels visuele waarnemingen te genereren. Prof. dr. Pieter Roelfsema, directeur van het Nederlands Herseninstituut (een instituut van de KNAW) doet met zijn Vision & Cognition-groep onderzoek naar de tweede variant: een prothese voor de visuele hersenschors. 'Ik denk dat mensen die blind zijn geworden, een eenvoudige vorm van zien kunnen terugkrijgen door kunstmatige stimulatie van hersencellen in de primaire visuele cortex. Ze zullen een heel grof beeld zien, alsof het is opgebouwd uit weinig pixels. Maar hoe meer beeldpunten we kunnen creëren, hoe preciezer het kan worden.'

*Eerst de netvliesprothese: hoe werkt die?*

'De prothese bestaat uit een combinatie van een camerabril, een kastje met een computer en een batterij, en een chip. De computer zet de camerabeelden om in signalen, die vervolgens draadloos naar de chip worden gestuurd die op het netvlies is geplaatst. De lichtgevoelige cellen van het netvlies zitten aan de achterkant; aan de voorzijde zitten ganglioncellen, die vezels hebben met uitlopers in de oogzenuw. De chip prikkelt die ganglioncellen elektrisch. De chip, die bijvoorbeeld zestig elektroden bevat, stuurt zo dus via de oogzenuw pulsen naar de hersenen. Daar resulteren ze in de visuele hersenschors in zestig corresponderende 'pixels', die aan of uit staan. Er is wel een nadeel: alle uitlopers die toevallig onder de chip lopen worden allemaal geprikkeld. Daarom krijg je geen scherpe punten in waarneming, maar grote vlakken. Je ziet wel degelijk wat, maar niet superscherp.

Momenteel hebben drie patiënten in Nederland zo'n chip. Bij veel mensen met een ernstige oogziekte gaan echter ook de ganglioncellen stuk en sterft een deel of de gehele oogzenuw af. Bij hen heeft zo'n chip dus geen zin meer. Er zijn nu experimenten gaande waarin wordt geprobeerd stamcellen in te brengen in het netvlies, er wordt ook gekeken naar de mogelijkheid van gentherapie en naar optogenetica. Wat dat laatste betreft: de ganglioncellen zijn zelf niet lichtgevoelig, maar je kunt ze wel lichtgevoelig maken, door ze te infecteren met een virus waardoor ze een soort kanaaltjes krijgen die reageren op licht. Ook dat wordt momenteel onderzocht.'

*Het is dus in dat geval ook de moeite waard te onderzoeken of een prothese in de primaire visuele hersenschors mogelijk is.*

'Ja, het gaat om een relatief groot gebied van ongeveer 25 vierkante centimeter per hersenhelft. Die cellen reageren op een heel kleine uitsnede van de buitenwereld. Als ze

## 'Het menselijk lichaam is een nogal agressieve omgeving voor electronica'

elektrisch worden gestimuleerd zie je een lichtpunt op de corresponderende plek in de buitenwereld, ook als er in werkelijkheid niks te zien is. Als je dan een naburige cel stimuleert, zie je daarnaast een lichtpuntje. Anders gezegd: objecten die in de buitenwereld dicht bij elkaar liggen, worden ook op deze schors dicht bij elkaar afgebeeld, maar wel gespiegeld en omgekeerd. Eigenlijk is het een systematische kaart van de buitenwereld. Die kaart kun je zien als de matrixborden die langs de snelweg staan. Als je één lampje aanzet zie je een stipje, zet je meerdere lampjes aan dan kan zich een patroon vormen. Het idee dat iemand die blind is op deze manier weer een rudimentaire vorm van zien zou kunnen terugkrijgen, is overigens al vijftig jaar oud. Destijds bracht een onderzoeker bij blinde personen elektrische spoeltjes aan onder de huid op de schedel, die met een dun draadje waren verbonden met een matje met elektrodes dat tegen de hersenschors aan lag. Met een spoeltje boven de huid werd een wisselstroom opgewekt in het spoeltje onder de huid en zo werd de visuele hersenschors wireless geprikkeld. Het gevolg: de patiënten zagen inderdaad lichtpunten.

Het grote verschil met nu is de verbetering van de technologie. We leggen de elektrodes niet tegen de hersenschors aan, want dan moet je er betrekkelijk veel stroom doorheen sturen. Wij gaan met een heel dun draadje ongeveer anderhalve millimeter naar binnen in de hersenen. Dat doen we met duizend elektroden. Die zullen bij een toekomstige patiënt in verbinding staan met een camera waarvan met een algoritme het beeld wordt verwerkt tot een reeks beeldpunten, zodat een patroon van lichtpuntjes ziet; zo kan zich dus een persoon aftekenen, een gebouw, of een rijdende auto.'

### **Technische hindernissen**

In experimenten met rhesusapen heeft de groep van Roelfsema kunnen aantonen dat het systeem in principe werkt. Hij heeft inmiddels een bedrijf opgericht en is op zoek naar investeerders. 'Ik wil het over vier jaar kunnen testen in patiënten. Er is nog veel onderzoek nodig; we willen uiteraard zeker weten dat het veilig is en dat het werkt.' En er moeten nog enkele niet geringe technische hindernissen worden genomen. Zo moet er een draadloze verbinding komen tussen de hersenchip en de computer die de pulsen verzendt. Apen zijn in dit experimentele stadium nog voorzien van een stekker aan het hoofd; bij mensen is dat geen optie. Ook de duurzaamheid van de elektroden is nog een punt: 'Het menselijk lichaam is een nogal agressieve omgeving voor elektronica. We moeten ervoor zorgen dat



ze ook na twee, drie jaar nog blijven werken. Het liefst zolang de patiënt leeft.’ Verder varieert de anatomie van de primaire visuele hersenschors nogal tussen individuen: ‘Bij sommige mensen zit het hele gebied dat we willen stimuleren gevouwen in een sulcus – kom daar maar eens bij.’

*Wanneer is het een succes, met andere woorden wat zouden de uitkomsten van een trial moeten zijn?*

‘We gaan dat nu na, bijvoorbeeld door mensen die kunnen zien in een virtualrealityomgeving te plaatsen waarin de wereld eruitziet zonder kleuren maar als een verzameling pixels of stipjes. Hoe goed kunnen ze daarmee overweg? Blinde mensen, weten we verder, willen drie dingen: veilig op straat kunnen lopen, lezen en in het sociale contact meer meekrijgen van nonverbale communicatie, zoals gezichtsuitdrukkingen. Op die punten willen we op den duur scoren.’

*Maakt het voor de toepassing van zo’n prothese uit of iemand blind geboren is of later blind is geworden?*

‘Ja, in de normale situatie gaat het zo: informatie uit onze ogen komt binnen in de lage gebieden van de visuele hersenschors, die elementaire beeldeigenschappen – zoals oriëntatie en contrast – verwerken en dringt daarna door in hogere gebieden die complexere visuele aspecten – zoals de vorm van een voorwerp – detecteren en die objecten herkennen. De manier waarop visuele informatie zich door de hersenen verspreidt, hangt af van de richting waarin het zich beweegt. Terwijl informatie van lagere gebieden zo natuurgetrouw mogelijk wordt doorgegeven naar hogere gebieden (feedforward), zijn signalen die vanuit hogere hersengebieden worden teruggestuurd naar lagere gebieden (feedback) sterk afhankelijk van de interpretatie van de visuele wereld. Bij iemand van 20 of 30 jaar die nooit heeft kunnen zien, heeft de visuele hersenschors zich toegelegd op andere taken, en is soms goed te stimuleren met braille, tastzin dus. In zo’n anders gevormd brein heeft het geen zin om visuele prikkels aan te brengen omdat de rest van de verwerking in de hogere gebieden niet is aangelegd. Maar als iemand tot zijn 10de of zelfs maar tot zijn 5de levensjaar gewoon heeft gezien dan is de pijnlijke van de visuele cortex naar hogere gebieden waar herkenning plaatsvindt in termen van concepten als tafel, stoel, enzovoort er wel: die cellen zitten als het ware te wachten tot er weer iets binnenkomt. De plasticiteit van de visuele hersenschors is na het 5de tot 10de levensjaar wel beperkt. We weten dat bijvoorbeeld van mensen met onbehandelde cataract in landen als Ethiopië en India, die twintig jaar of langer door een soort ‘melk’ hebben gekeken. Nadat ze een kunstlens hadden gekregen en er dus weer een scherp beeld op hun netvlies kwam, ging er toch geen wereld voor ze open. Een aantal van hen kon hooguit wat eenvoudige visuele functies leren, anderen deden de ogen liever dicht in complexe omgevingen.’

*Uw onderzoek is eigenlijk een mix van fundamenteel en toegepast onderzoek. Heeft het ons inzicht vergroot in wat zien eigenlijk is?*

‘Ja, een voorbeeld: als je een bijna onzichtbaar stipje aanbiedt, dan zul je het soms wel en soms niet zien. Soms dringt het door tot in het bewustzijn, soms niet. We hebben dat bij apen onderzocht en de uitkomsten vorig jaar gepubliceerd in Science. Op momenten dat ze het stipje wel zien, is er sprake van beter doorgeven van informatie van netvlies via de visuele cortex naar de hogere gebieden. Dan gaan er uiteindelijk cellen aan in de frontale hersenschors. In het andere geval dooft de informatie onderweg in het brein ergens uit. De efficiëntie van de overdracht van signalen fluctueert dus. Dit gaat terug op variaties in onze alertheid; er zit veel ruis in het brein. Waarom dat zo is, weten we niet goed. Wel dat het belangrijke fundamentele kennis is waarmee we rekening moeten houden bij de ontwikkeling van de prothese: we willen immers de visuele hersenschors zodanig prikkelen dat de signalen ook daadwerkelijk doordringen tot in het bewustzijn.’ ■