



rijksuniversiteit  
groningen

# Visuele problemen bij mensen met de ziekte van Parkinson

Leonie Kijf

Master Thesis – Klinische Neuropsychologie

S1771191

[Juni] [2022]

Department of Psychology  
University of Groningen

Daily supervisor: I. van der Lijn

Examiner: G. A. de Haan

Disclaimer: A thesis is an aptitude test for students. The approval of the thesis is proof that the student has sufficient research and reporting skills to graduate but does not guarantee the quality of the research and the results of the research as such, and the thesis is therefore not necessarily suitable to be used as an academic source to refer to. If you would like to know more about the research discussed in this thesis and any publications based on it, to which you could refer, please contact the supervisor mentioned.

### Samenvatting

De ziekte van Parkinson (ZvP) is een neurodegeneratieve stoornis die naast motorische symptomen wordt gekenmerkt door non-motorische symptomen, zoals visuele klachten en cognitieve problemen. Ondanks groeiende interesse is hier nog niet veel onderzoek naar gedaan. Deze studie richt zich op zelf-gerapporteerde visuele klachten bij mensen met de ZvP en heeft getracht deze in kaart te brengen. Daarnaast heeft deze studie als doel om inzicht te krijgen in de cognitieve problemen bij mensen met de ZvP die visuele klachten ervaren. Ook wordt een mogelijke relatie tussen deze subjectieve visuele klachten en cognitieve problemen onderzocht.

Dit onderzoek maakte gebruik van twee datasets, bestaande uit een groot cohort mensen met de ZvP en een kleinere groep mensen met de ZvP die zijn doorverwezen voor visuele revalidatie. Met behulp van de Screening Visuele Klachtenlijst (SVK) zijn de subjectieve visuele klachten van beide groepen in beeld gebracht. Daarnaast heeft de doorverwezen groep een Neuropsychologisch Onderzoek ondergaan om de cognitieve problemen te onderzoeken.

SVK resultaten lieten zien dat de meeste klachten op de items “lezen” en “scherpzien” werden genoemd door beide groepen. Daarnaast was te zien dat de doorverwezen groep alle klachten vaker rapporteerde dan het cohort en dit verschil was het grootst voor de klacht “dubbelzien”. Verder toonde dit onderzoek aan dat mensen met de ZvP met visuele klachten, de meeste cognitieve problemen lieten zien in de executieve functies en het opslaan en terughalen van informatie. Tenslotte is er geen relatie gevonden tussen de cognitieve problemen en subjectieve visuele klachten. Dit onderzoek draagt bij aan het verkrijgen van meer kennis over de subjectieve visuele klachten bij mensen met de ZvP, waardoor deze symptomen in de toekomst sneller worden herkend.

*Keywords:* de ziekte van Parkinson, non-motorische symptomen, subjectieve visuele klachten, cognitieve problemen

### Abstract

Parkinson's Disease (PD) is a neurodegenerative disorder characterized by motor and non-motor symptoms such as visual complaints and cognitive problems. Despite growing interest, there's little research available on visual and cognitive problems. This study focuses on self-reported visual complaints and sought to identify subjective visual complaints. In addition, this study aims to gain insight into cognitive problems in people with PD who experience visual complaints. It also explores a possible relationship between these subjective visual complaints and cognitive problems.

This study used two datasets, consisting of a large cohort of people with PD and a smaller group of people with PD who were referred for visual rehabilitation. Using the Screening of Visual Complaints questionnaire (SVCq), the subjective visual complaints of both groups were assessed. In addition, the referred group underwent a Neuropsychological Examination to investigate cognitive problems.

SVCq results show that most complaints on the items "reading" and "unclear vision" are mentioned by both groups. Furthermore, it could be seen that the referred group reported all complaints more frequently than the cohort and this difference was greatest for the complaint "double vision". In addition, this study showed that people with PD who experience visual complaints, show the largest cognitive impairment in executive functioning and storing and retrieving information. Finally, no relationship was found between the cognitive problems and subjective visual complaints.

This research contributes to gaining more knowledge of the subjective visual complaints in people with PD, which will allow for more rapid recognition of these symptoms in the future.

*Keywords:* Parkinson's disease, non-motor symptoms, subjective visual complaints, cognitive problems

### **Visuele problemen bij mensen met de ziekte van Parkinson**

De ziekte van Parkinson (ZvP) is een bekende en veel voorkomende neurodegeneratieve ziekte (Davidsdottir et al., 2005) en komt vooral voor bij ouderen (Hosseinzadeh et al., 2018). De ZvP wordt gekarakteriseerd door motorische symptomen, zoals trillen, moeite met spreken, schuifelend voortbewegen en balansverstoringen (Mazzoni et al., 2012). Er is veel onderzoek gedaan naar de motorische symptomen van de ZvP, maar studies naar non-motorische symptomen bij de ZvP wijzen uit dat ook deze symptomen onder de aandacht gebracht moeten worden (Müller et al., 2013).

Non-motorische symptomen komen veel voor en kunnen een grotere impact op het dagelijks functioneren hebben dan motorische symptomen (Abe, 2012). Deze symptomen kunnen al jaren aanwezig zijn, vaak nog voordat de diagnose is gesteld (Verny, 2017). Daarnaast laat onderzoek van Erro et al. (2015) zien dat non-motorische symptomen een grote invloed hebben op de kwaliteit van leven. Voorbeelden van non-motorische symptomen zijn slaapstoornissen, obstipatie, maag- en darmklachten, psychiatrische klachten, angst, depressie, visuele en cognitieve problemen (Park & Stacy, 2009).

Literatuur laat zien dat in de laatste jaren de interesse naar visuele klachten bij mensen met de ZvP toeneemt. In de praktijk zijn deze klachten echter nog onvoldoende herkend (van der Lijn et al., 2022). Voorgaande studies tonen dat visuele problemen bij mensen met de ZvP sterk uiteenlopen: problemen met convergentie, wazig zien, problemen met adaptie, dieptezicht en contrastgevoeligheid komen voor (Ekker et al., 2017). Visuele klachten hebben een grote impact op de kwaliteit van het leven (van der Lijn et al., 2022). Dagelijkse taken zoals traplopen, de krant lezen, autorijden, tv kijken en het huishouden kunnen hierdoor ernstig verstoord raken (Huizinga et al., 2020). Dit kan ervoor zorgen dat mensen met de ZvP sociale activiteiten steeds meer uit de weg gaan, wat kan resulteren in een verminderde kwaliteit van het leven (West et al., 1997). Daarnaast kunnen visuele problemen

gevaarlijke situaties veroorzaken. Mensen met de ZvP zijn afhankelijk van visuele informatie om te compenseren voor de motorische problemen die zij ervaren (Panyakaew et al., 2015). Mensen met de ZvP hebben hun zicht nodig om te compenseren voor hun balansverstoringen (Borm et al., 2020). Wanneer zij hier moeilijkheden mee hebben kan dit het risico op ongelukken verhogen.

Alhoewel de laatste jaren meer onderzoek wordt gedaan naar de visuele problemen bij mensen met de ZvP, is er echter weinig bekend over de subjectieve visuele klachten. Dubbelzien, hallucinaties, verminderd contrast, wazig zien en droge ogen zijn voorbeelden van veelvoorkomende subjectieve visuele klachten (Van der Lijn et al., 2022). Deze subjectieve klachten zijn van groot belang, omdat ze een duidelijker beeld geven van de impact van de ZvP op het functioneren in het dagelijks leven (Margolis et al., 2002). Daarnaast kan aan de hand van de subjectieve klachten de behandeling worden afgestemd op de wensen van de patiënt (Van der Lijn et al., 2022).

Bovenstaande studies benadrukken het belang van onderzoek naar subjectieve visuele klachten. Huidig onderzoek zal zich daarom bezighouden met deze subjectieve klachten. Deze studie richt zich op een groot cohort mensen met de ZvP met als doel de subjectieve visuele klachten in kaart te brengen. Dit is van belang omdat hierdoor meer bewustwording van deze subjectieve visuele klachten gecreëerd kan worden waardoor de kans op vroegtijdige diagnose wordt vergroot. Naar aanleiding van een studie van Van der Lijn et al. (2022), is de verwachting dat er een grote verscheidenheid aan subjectieve visuele klachten door mensen met de ZvP wordt genoemd.

Alhoewel er meerdere studies zijn gedaan naar de verschillen tussen mannen en vrouwen met de ZvP zijn deze resultaten zeer heterogeen (Helle, 2014). Onderzoek toonde aan dat mannen en vrouwen niet alleen de ZvP anders ervaren, maar dat verschillende onderliggende mechanismen betrokken lijken te zijn (Cerri et al, 2019; Picillo et al., 2017).

Om hier meer kennis over te verkrijgen zal dit onderzoek zich ook richten op de verschillen tussen mannen en vrouwen met de ZvP en zal getracht worden om de vraag te beantwoorden of er verschillen zijn tussen de subjectieve visuele klachten tussen mannen en vrouwen met de ZvP. Gezien de literatuur is de verwachting dat er geen duidelijke verschillen gevonden zullen worden tussen mannen en vrouwen. Vergelijkbaar onderzoek van Kang et al. (2020) naar verschillen in non-motorische symptomen bij mannen en vrouwen met de ZvP stelt echter dat er een mogelijk geslachts-gerelateerd effect is. Het is daarom van belang om hier meer onderzoek naar te doen en te bepalen of er bij behandeling ook rekening moet worden gehouden met geslacht.

Deze studie zal zich richten op twee verschillende groepen mensen met de ZvP; een groot cohort mensen met de ZvP en een kleinere groep mensen met de ZvP met visuele klachten die door hun behandelend specialist zijn doorverwezen voor visuele revalidatie. De volgende vraag waar dit onderzoek zich op richt, is of er een verschil is in subjectieve visuele klachten tussen deze twee groepen. Dit heeft als doel om mogelijk meer duidelijkheid te scheppen over welke klachten in zodanige mate bijdragen tot verminderd functioneren in het dagelijks leven, dat het individu in kwestie moet worden doorverwezen voor visuele revalidatie. Aangezien de doorverwezen groep zodanig hinder ondervinden van hun subjectieve visuele klachten en daarom hulp hebben gezocht, is de verwachting dat deze groep meer subjectieve klachten ervaart dan het cohort.

Naast visuele klachten zijn cognitieve problemen een van de meest voorkomende non-motorische symptomen bij mensen met de ZvP (Litvan et al., 2011). Cognitieve problemen variëren in vorm en ernst, maar zelfs milde problemen kunnen zorgen voor moeilijkheden in het dagelijkse leven (Goldman et al., 2018). Milde cognitieve afwijkingen komen voor bij 20% tot 50% van de mensen met de ZvP. Deze groep heeft bovendien een verhoogd risico op het ontwikkelen van dementie (Dujardin et al., 2015). De aanwezigheid van dementie kan

zorgen voor een significante vermindering van de kwaliteit van het leven, voor zowel de patiënt als hun partner (Leroi et al., 2012). Vaak worden cognitieve veranderingen toegewezen aan veroudering en bij veel patiënten en hun partners is het onduidelijk of hun cognitieve problemen het gevolg zijn van deze veroudering of een gevolg zijn van de ZvP (Goldman et al., 2018). Onderzoek laat zien dat de meeste cognitieve problemen bij mensen met de ZvP voorkomen in de executieve functies, aandacht, geheugen en psychomotorische snelheid (Goldman et al., 2018). Vaak zijn deze cognitieve problemen al aanwezig voordat de motorische symptomen tot uiting komen (Heinzel et al., 2019).

Ondanks verschillende studies naar cognitieve problemen bij mensen met de ZvP, is er nog weinig bekend over cognitieve problemen bij mensen met de ZvP die subjectieve visuele klachten ervaren. Aangezien cognitieve problemen bij mensen met de ZvP zich uiten in problemen met aandacht en geheugen en het opslaan van nieuwe informatie, kan dit de revalidatie in de weg staan. Hiermee moet rekening gehouden worden wanneer het behandelplan wordt opgesteld om de kans op een goede uitkomst van de revalidatie zo groot mogelijk te maken. De vraag waar dit onderzoek zich op zal richten is of er cognitieve achteruitgang te zien is bij mensen met de ZvP met visuele klachten en heeft als doel het cognitief functioneren van mensen met de ZvP met visuele klachten in kaart te brengen. De hypothese is dat mensen met de ZvP met visuele klachten verschillende problemen in cognitie laten zien.

Over cognitieve verschillen tussen mannen en vrouwen met de ZvP is nog niet veel bekend, maar studies tonen aan dat vrouwen met de ZvP vaker depressief zijn en slechtere cognitieve prestaties leveren dan mannen (Song et al., 2014). Daarentegen presteren mannen met de ZvP minder goed op taken van verbal fluency, inhibitie en informatieverwerking, vergeleken met vrouwen met de ZvP (Reekes et al., 2020). Daarnaast lijken mannen met de ZvP gevoeliger te zijn voor cognitieve achteruitgang dan vrouwen met de ZvP (Reekes et al.,



2020). Deze studie richt zich daarom op de vraag of er verschillen zijn in cognitieve problemen tussen mannen en vrouwen met de ZvP die doorverwezen worden voor revalidatie. Naar aanleiding van voorgaande studies verwachten we dat mannen meer cognitieve achteruitgang zullen laten zien dan vrouwen. Deze informatie kan belangrijk zijn voor het opstellen van de best passende revalidatie.

Tenslotte toont eerder uitgevoerd onderzoek van Zarkali et al. (2021) aan dat verminderd cognitief functioneren voorspeld kan worden door visuele problemen. Dit wordt ondersteund door onderzoek van Leyland et al. (2019) dat toont dat uitkomsten op visuele testen een voorspeller kunnen zijn voor het ontwikkelen van dementie bij mensen met de ZvP. Wanneer er meer bekend is over eventuele cognitieve problemen die vaker voorkomen bij bepaalde visuele klachten, kan dit ook helpen bij het opstellen van een behandelplan. Met deze kennis kan de zorg verbeterd worden, doordat sneller en met meer nauwkeurigheid een diagnose met bijpassende revalidatie gestart kan worden. De laatste onderzoeksvraag is daarom of er een relatie is tussen subjectieve visuele klachten en cognitieve problemen bij mensen met de ZvP die zijn doorverwezen voor revalidatie. Hierbij is het doel om een eventueel verband aan te tonen tussen subjectieve visuele klachten en cognitieve problemen. Er wordt verwacht dat mensen met de ZvP die meer subjectieve visuele klachten ervaren ook meer cognitieve problemen laten zien.

## **Methode**

### ***Deelnemers***

In totaal bestaat dit onderzoek uit 686 mensen met de ZvP, verdeeld in twee datasets. De eerste dataset bevat 586 mensen met de ZvP, waarvan de data is verkregen bij Het Punt voor Parkinson (PvP), een specialistisch kenniscentrum voor Parkinsonzorg. De tweede dataset bevat 100 mensen met de ZvP die met visuele klachten door een medisch specialist

zijn doorverwezen naar Koninklijke Visio, een expertisecentrum voor blinde en slechtziende mensen.

### ***Materialen***

#### *Screening Visuele Klachten vragenlijst*

De Screening Visuele Klachten (SVK) is toegevoegd in Bijlage 1. De SVK (Huizinga et al., 2020) is een nieuw ontwikkelde vragenlijst die als doel heeft om te screenen voor subjectieve visuele klachten bij mensen met een neurodegeneratieve stoornis. De SVK bestaat uit negentien items die elk een subjectieve visuele klacht omschrijven, zoals ‘Heeft u de indruk dat u minder goed bent gaan zien?’, ‘Heeft u last van dubbelzien of dubbelbeelden’ en ‘Heeft u moeite met het wennen aan licht of donker?’. Op een driepuntsschaal (0 = ‘niet/nauwelijks’, 1 = ‘soms’, 2 = ‘vaak/altijd’) wordt aangekruist hoe vaak de klacht in de afgelopen weken is voorgekomen. De visuele klachten kunnen onderverdeeld worden in vijf subschalen (van der Lijn et al., in prep), namelijk: verminderde visuele waarneming, functie gerelateerd (n = 5 items); verminderde visuele waarneming, luminantie gerelateerd (n = 3 items); verminderde visuele waarneming, taak gerelateerd (n = 3 items); veranderde visuele waarneming (n = 6 items); ongemak aan de ogen (n = 2 items). De totaalscores van de subschalen worden berekend door de scores van de bijbehorende items per subschaal bij elkaar op te tellen. De totaalscore wordt berekend door de scores van de 19 items bij elkaar op te tellen. De SVK liet een hoge interne consistentie ( $\alpha = 0.85$ ) en test-hertest betrouwbaarheid (0.82), voldoende convergente validiteit ( $r = 0.84$ ) en divergente validiteit ( $r = 0.34$ ) zien (Huizinga et al., 2020). Hoewel de SVK is gevalideerd bij een groep gezonde deelnemers, maakt dit de SVK een veelbelovende vragenlijst voor het onderzoeken van subjectieve visuele klachten bij mensen met de ZvP.

### Neuropsychologisch Onderzoek

De groep mensen met de ZvP die zijn doorverwezen naar Koninklijke Visio ondergingen een Neuropsychologisch Onderzoek (NPO), dat bestond uit verschillende cognitieve testen.

#### *Verbal fluency (D-A-T)*

Taal en executieve functies worden gemeten aan de hand van de Verbal Fluency (VF-DAT) taak (Van der Elst et al., 2006). De deelnemer wordt hierbij gevraagd om gedurende één minuut zoveel mogelijk woorden op te noemen, beginnend met een bepaalde letter. Hierbij moet hij rekening houden met bepaalde regels. De score wordt berekend door het aantal correct genoemde woorden op te tellen. Deze test heeft een goede interne consistentie voor de VF-DAT ( $\alpha = 0.82$ ; Schmand et al., 2008).

#### *Digit Span*

De Digit Span meet het werkgeheugen en de executieve functies en bestaat uit drie subtests: voorwaarts, achterwaarts en sorterend. Een in lengte toenemende cijferreeks wordt opgelezen door de testleider en de deelnemer wordt gevraagd deze reeks te herhalen in een volgorde die afhangt van de subtest. De totaalscore wordt berekend door de juist gegeven antwoorden van de drie subtests op te tellen (Wechsler, 2012).

#### *15-Woorden Test*

Naast het verbale geheugen wordt het opslaan, terughalen en herkennen van informatie getoetst met behulp van de 15-Woorden Test, welke bestaat uit drie subtests (Saan & Deelman, 1986). De deelnemer krijgt een reeks van 15 woorden te horen en wordt gevraagd zoveel mogelijk van deze woorden herhalen. Bij de subtest *Inprenten* wordt deze reeks vijf keer aangeboden aan de deelnemer. Vervolgens wordt na 20 à 25 minuten de *Delayed Recall* subtest afgenomen. De deelnemer moet hierbij zoveel mogelijk van de woorden uit de eerder aangeboden reeks herhalen, zonder dat hij de woorden opnieuw kan beluisteren. Tot slot

wordt bij *Recognition* subtest een reeks van dertig woorden voorgelezen, waarbij de deelnemer per woord aangeeft of deze in de oorspronkelijke reeks ook is opgenoemd. Per subtest wordt het aantal correct opgenoemde woorden genoteerd en meegenomen in de analyse. Deze test heeft een interne consistentie van  $\alpha = 0.91$  en een test-hertest betrouwbaarheid van 0.80-0.83 (Saan & Deelman, 1986).

#### *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*

De HADS is een vragenlijst die angst- en depressiesymptomen in kaart brengt (Spinhoven et al., 1997) en bestaat uit zeven items over angstklachten en zeven items over depressieklachten. Deelnemers kunnen op een vierpuntsschaal aangeven in hoeverre zij deze klacht ervaren (0 = helemaal niet; 1 = af en toe, soms; 2 = vaak; 3 = meestal). Vervolgens worden de scores voor beide schalen opgeteld. Een score hoger dan 11 wijst op een vermoedelijke angst- of depressiestoornis. Een score tussen 8 en 10 betekent dat alertheid geboden moet worden op een angst- of depressiestoornis.

#### *Procedure*

Dataverzameling heeft plaatsgevonden als onderdeel van het NAH-Progress onderzoek dat is gestart in oktober 2016. Dit onderzoek is een samenwerkingsproject tussen Koninklijke Visio en Rijksuniversiteit Groningen en heeft als doel om de prevalentie, aard en ernst van de visuele klachten en stoornissen bij mensen met de ZvP in kaart te brengen.

Data van het cohort mensen met de ZvP is verkregen bij Punt voor Parkinson. Alle mensen met de ZvP die gedurende een periode van anderhalf jaar een neuroloog hebben bezocht bij Punt voor Parkinson zijn gevraagd de SVK in te vullen. Bij dubbel gegeven of onduidelijke antwoorden die richting aangeven is gekozen voor het laagste antwoord om prevalentie niet te overschatten. Overige missende waarden zijn geïmputeerd op basis van de Maximum Likelihood methode in SPSS 26. Wanneer meer dan 25% van de vragen niet is beantwoord, is iemand geëxcludeerd uit de analyse.

Data van de groep mensen met de ZvP die zijn doorverwezen voor visuele revalidatie is verzameld bij Koninklijke Visio. Hier ontvingen zij standaardzorg, waarvan het NPO onderdeel uitmaakte. Deze NPO's zijn bij Visio uitgevoerd door neuropsychologen en vervolgens verzameld en pseudoniem opgeslagen, zowel in een beveiligd onlinedocument als in een afgesloten kast op de faculteit Gedrags- en Maatschappijwetenschappen van de Rijksuniversiteit Groningen. Mensen werden alleen meegenomen in de analyse wanneer zowel data van de SVK als van het NPO aanwezig waren. Missende waarden zijn geïmputeerd op basis van de Maximum Likelihood methode in SPSS 26. Voor beide groepen werd data alleen gebruikt wanneer er toestemming is gegeven voor het gebruik van hun verzamelde gegevens.

### *Data-analyse*

Voor beide groepen werd de data anoniem verwerkt met behulp van de Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). In deze studie is de onafhankelijke variabele de groep waartoe iemand behoort: de Visio-groep of het PVP-cohort. Het al dan niet hebben van subjectieve visuele klachten of cognitieve stoornissen is de afhankelijke variabele.

### Assumpties

De assumpties voor normaliteit voor alle afhankelijke variabelen zijn gecheckt met Kolmogorov-Smirnov en Shapiro-Wilk normaliteitstesten (Tabel 2 en 3 in Appendix B). Zowel de totaalscores van de SVK als de subschaalscores zijn niet normaal verdeeld. Ook de scores op de cognitieve testen uit het NPO schenden de assumptie van normaliteit. Daarom is gebruik gemaakt de non-parametrische Mann-Whitney U test.

#### 1.1 Visuele klachten PVP-cohort

Om de frequenties van de subjectieve visuele klachten te bepalen en in kaart te brengen is er in dit onderzoek voor gekozen om bij de SVK te kijken naar antwoordmogelijkheid '2 = vaak/altijd' en niet naar '1 = soms'. Het is aannemelijker dat een

meer frequent voorkomende klacht voor meer hinder in het dagelijks leven zorgt dan een klacht die minder frequent voorkomt. Deze totaalscore is berekend door de negentien items waarop '2 = vaak/altijd' is geantwoord op te tellen en hier de proportie van te berekenen.

### 1.2 Verschillen man en vrouw PvP-cohort

Om de verschillen in subjectieve visuele klachten tussen mannen en vrouwen in het PvP-cohort te onderzoeken is de totaalscore van de SVK berekend. Hierbij is de som genomen van alle antwoordmogelijkheden van de 19 items van de SVK. Subschaalscores zijn vervolgens berekend door per subschaal alle antwoordmogelijkheden op te tellen van de bijbehorende items. Een Mann-Whitney U test is uitgevoerd om te onderzoeken of er een significant verschil aanwezig is. Effectgroottes werden vervolgens berekend met behulp van Cohen's D. Hierbij is  $d < 0.20$  een verwaarloosbaar verschil,  $0.20 \leq d < 0.50$  een klein,  $0.50 < d < 0.80$  een matig en  $d > 0.80$  een groot verschil (Cohen, 1988). P-waardes zijn gecorrigeerd op basis van de Bonferroni correctie (Van der Weele & Mathur, 2019).

### 2. Visuele klachten PvP-cohort vs. Visio-groep

Net als voor het PvP-cohort zijn de totaalscores en de subschaalscores van de SVK van de Visio-groep berekend. Het verschil tussen beide groepen is berekend voor zowel de itemscores, subschaalscores en de totaalscores met behulp van de Mann-Whitney-U-test. Per individueel item is de effectgrootte berekend met behulp van Cohen's D. P-waardes zijn gecorrigeerd op basis van de Bonferroni correctie (Van der Weele & Mathur, 2019).

#### 3.1. Cognitieve problemen Visio-groep

Op basis van normgegevens bestaande uit gezonde deelnemers zijn percentielscores per cognitieve test uit het NPO verzameld om de cognitieve problemen in kaart te brengen. Hierbij is een percentielscore  $\leq 10$  geïnterpreteerd als afwijkend (Bouma et al., 2009). Een totaalscore is berekend door de som te nemen van het aantal afwijkende percentielscores.

Vervolgens zijn hiervan de proporties berekend om het percentage afwijkende percentielscores te bepalen.

### 3.2. Cognitieve verschillen mannen en vrouwen.

Verschillen in cognitieve problemen tussen mannen en vrouwen uit de Visio-groep zijn onderzocht aan de hand van de frequenties afwijkende scores. Door middel van kruistabellen en een chi-kwadraattoets is bepaald of er een verschil is tussen mannen en vrouwen. P-waardes zijn gecorrigeerd op basis van de Bonferroni correctie (Van der Weele & Mathur, 2019). Effectgroottes zijn berekend door middel van Cramers V, waarbij  $0.10 \leq \square < 0.30$  wordt geïnterpreteerd als een zwakke,  $0.40 < \square < 0.50$  een matige en  $\square > 0.50$  een sterke relatie.

### 4. Visuele klachten vs. Cognitieve problemen.

Tenslotte is onderzocht of de visuele klachten en cognitieve problemen correleren: de correlatie tussen de subschaalscores van de SVK en de cognitieve testen werd berekend met Spearman's rangcorrelatiecoëfficiënt. Een correlatie tussen 0 en 0.39 wordt geïnterpreteerd als een zwak, tussen 0.4 en 0.69 als een matig en tussen 0.7 en 0.99 als een sterk verband (Dancey & Reidy, 2008).

## **Resultaten**

In totaal zijn 635 mensen met de ZvP meegenomen in de analyse. Het PvP-cohort bestaat uit 581 mensen met de ZvP, waarvan 227 vrouwen (39.1%) en met een gemiddelde leeftijd van 69.25 jaar. De Visio-groep bestaat uit 54 mensen met de ZvP die zijn doorverwezen voor revalidatie, waarvan 12 vrouwen (22.2%) en met een gemiddelde leeftijd van 71.65 jaar. Beide groepen hadden een hoger opleidingsniveau. Aanvullende karakteristieken van beide groepen zijn te zien in Tabel 1.

**Tabel 1.***Karakteristieken van het PvP-cohort en de Visio-groep.*

	Groep	
	PvP-cohort	Visio-groep
N	581	54
Geslacht (n, % vrouw)	227 (39.1)	12 (22.2)
Leeftijd (jaren)	69.25 (9.01)	71.65 (8.43)
Opleiding (Verhage)	5 [5;6]	5 [5;6]
Ziekte duur (jaren)	7.96 (6.59)	
DBS aanwezig (n)	81	
LEDD (M ± SD)	907.75 (592.01)	
Ziekte ernst (H&Y, %)		
	1	21.5
	2	37.5
	3	17.4
	4	5.0
	5	3.4

*Noot.* Leeftijd en ziekte duur in gemiddelde (*SD*). Opleidingsniveau in mediaan [kwartielen]. DBS=Deep Brain Stimulation. H&Y=Hoehn en Yahr. LEDD=Levodopa equivalent daily dose in mg.

### ***Visuele klachten bij mensen met de ZvP***

De proporties subjectieve visuele klachten zijn per subschaal gevisualiseerd in Figuur 1. Deze figuur toont dat het PvP-cohort de meeste klachten ondervindt tijdens het lezen (22%) en scherp zien (22%). Trillende beelden (2%), kleurenzien (2%) en pijnlijke ogen (2%) worden het minst gerapporteerd.

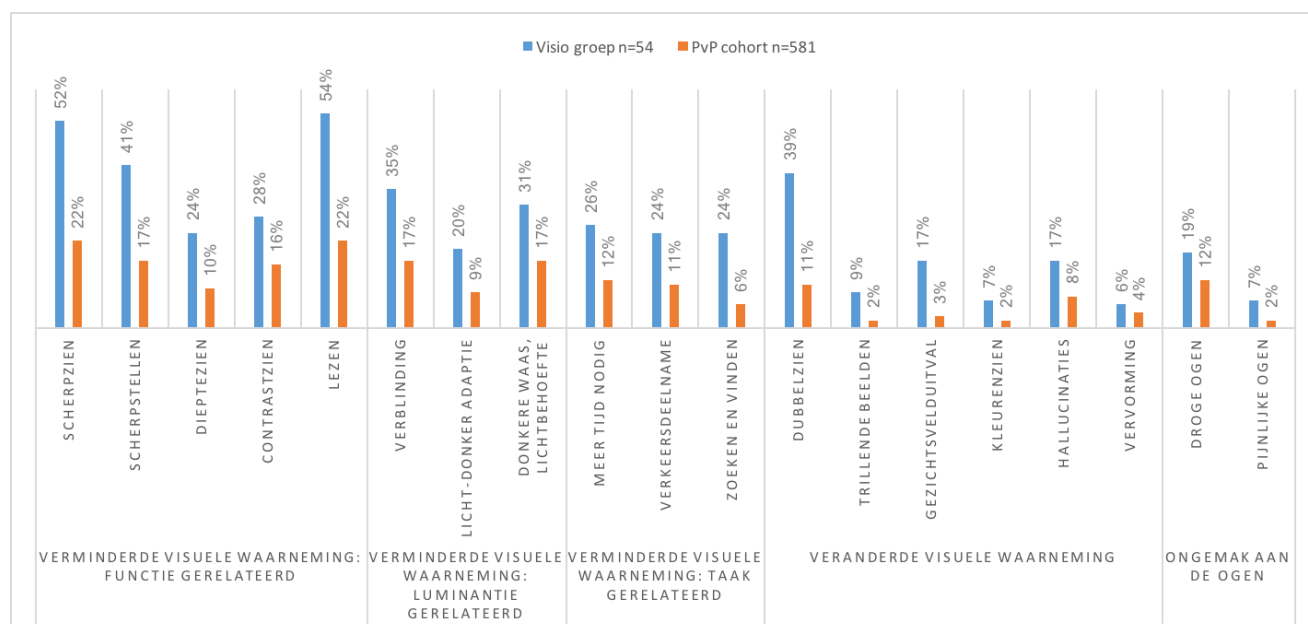
### ***Verschillen visuele klachten tussen mannen en vrouwen***

Uit de analyses van de SVK (Tabel 4 en Tabel 5) is te zien dat er voor geen van de subschalen een significant verschil tussen mannen en vrouwen is gevonden.



**Figuur 1**

*Subjectieve visuele klachten in het PvP-cohort en de Visio-groep per subschaal*

**Tabel 4**

*Verschillen in subjectieve visuele klachten tussen mannen en vrouwen in het PvP-cohort*

Subschaal SVK	Mean Rank		P	Cohen's D
	Man (n=354)	Vrouw (n=227)		
VVW; functie	284.99	300.38	1.656	-0.05
VVW; luminantie.	278.09	311.13	.102	-0.09
VVW; taak	283.42	302.82	.876	-0.06
Veranderde Visuele Waarneming	290.87	291.21	5.88	0.00
Ongemak Ogen	277.60	311.90	.06	-0.11
Totaalscore	281.00	306.60	.42	-0.07

*Noot.* SVK= Screening Visuele Klachten. VVW= Verminderde Visuele Waarneming. Cohen's D interpretatie: verwaarloosbaar, klein\*, matig\*\*, groot\*\*\*. P-waardes na Bonferroni correctie.

\* $p < 0.05$

### *Verskil in visuele klachten tussen het PvP-cohort en de Visio-groep*

Figuur 1 laat zien dat ook door de Visio-groep de items 'lezen' (54%) en 'scherp zien' (52%) het vaakst klachten in het dagelijks leven geven. Daarnaast is te zien dat 'dubbelzien'

meer dan drie keer vaker wordt gerapporteerd in de Visio-groep ten opzichte van het PvP-cohort (39% vs. 11%). Verder toont deze figuur dat de Visio-groep op elk item vaker klachten ervaart dan het PvP-cohort.

In Tabel 5 is te zien dat voor alle items van de SVK een significant verschil tussen de groepen te zien is, behalve op de items ‘trillende beelden’, ‘hallucinaties’, ‘contrast zien’, ‘vervorming’ en ‘droge ogen’. Verder laat deze tabel zien dat de Visio-groep voor elk item meer klachten rapporteert dan het PvP-cohort. Vervolgens is te zien dat voor de items ‘dubbelzien’ ( $r=-.24$ ) en ‘lezen’ ( $r=-.24$ ) het grootste effect te zien is.

**Tabel 5**

*Significantie verschillen visuele klachten tussen beide groepen mensen met de ZvP*

Items SVK	Mean Rank		P	Cohen's D
	PvP (n=581)	Visio (n=54)		
Scherp zien	310.13	414.81	.019*	-.17
Scherpstellen	309.85	417.81	<.001*	-.18
Dubbelzien	307.93	438.53	<.001*	-.24*
Dieptezien	308.78	429.36	<.001*	-.21*
Trillende beelden	315.78	353.71	.418	-.09
Gezichts velduitval	312.90	384.90	<.001*	-.17
Kleurenzien	315.54	356.35	.019*	-.13
Contrastzien	315.32	358.69	1.349	-.07
Verblindings	312.82	385.73	.038*	-.12
Donkere waas, lichtbehoefte	309.60	420.48	<.001*	-.18
Licht- donkeradaptatie	311.81	396.59	<.001*	-.15
Hallucinaties	313.48	378.57	.057	-.12
Vervorming	317.57	334.43	5.814	-.04
Pijnlijke ogen	313.78	375.31	<.001*	-.13
Droge ogen	314.45	368.15	.342	-.09
Meer tijd nodig	310.61	409.54	<.001*	-.17
Verkeersdeelname	311.30	402.14	<.001*	-.16
Zoeken en vinden	310.77	407.89	<.001*	-.20*
Lezen	306.50	453.93	<.001*	-.24*

*Noot.* SVK= Screening Visuele Klachten. Cohen's D interpretatie: verwaarloosbaar, klein\*, matig\*\*, groot\*\*\*. P-waardes na Bonferroni correctie.

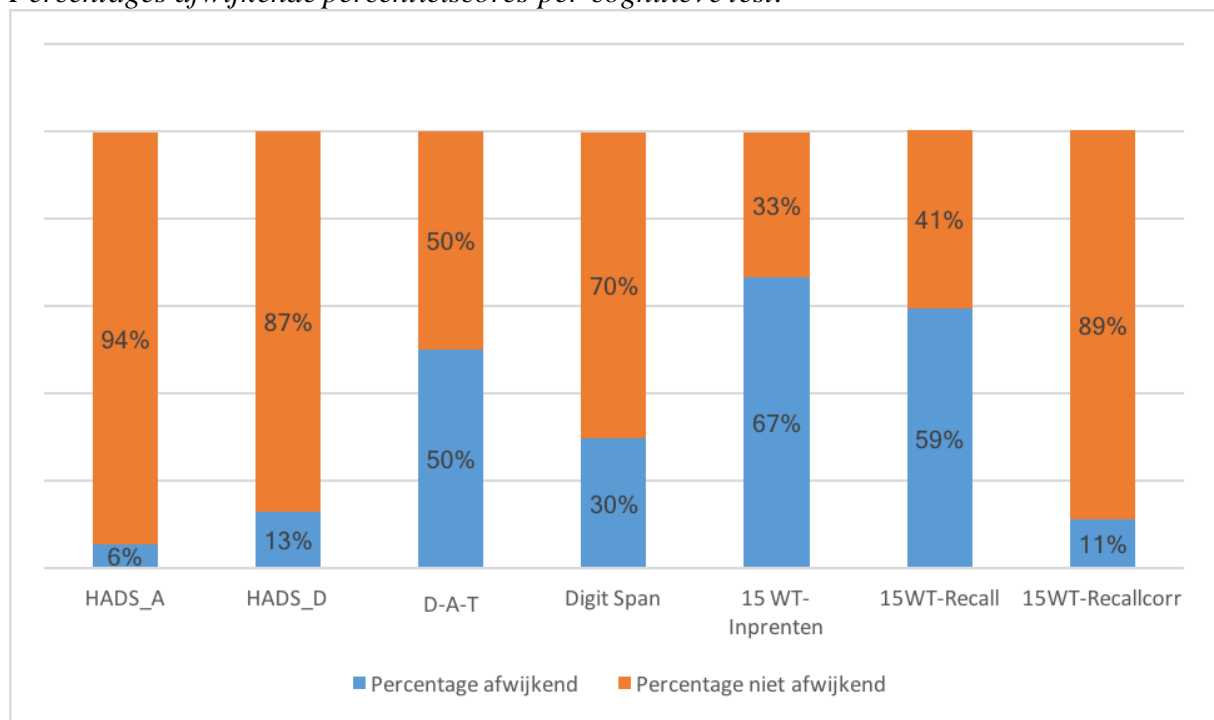
\* $p < 0.05$

### *Cognitieve problemen bij mensen met de ZvP en visuele klachten*

Figuur 2 laat zien op welke cognitieve testen het meest afwijkend is gescoord in vergelijking met de normgroep. De figuur toont aan dat op de 15Woordentest-Inprenten het meest afwijkend is gescoord (67%). Daarnaast is te zien dat op de 15Woordentest-Recall (59%) en Verbal Fluency D-A-T (50%) ook vaak afwijkend is gescoord vergeleken met de normgroep.

**Figuur 2**

*Percentages afwijkende percentielscores per cognitieve test.*



*Noot.* HADS-A= Hospital Anxiety and Depression Scale, Angst. HADS-D= Hospital Anxiety and Depression Scale, Depressie. D-A-T=Verbal Fluency D-A-T Test. 15WT= 15 Woordentest.

### *Cognitieve verschillen tussen mannen en vrouwen in de Visio-groep*

In Tabel 6 is te zien dat er voor geen van de cognitieve testen een significant verschil werd gevonden in de frequenties afwijkende scores tussen mannen en vrouwen.

**Tabel 6***Verschillen in cognitieve problemen tussen mannen en vrouwen in de Visio-groep*

Cognitieve Test	afwijkend gescoord	N (%)		$\chi^2$	P	Cramer's V
		Man	Vrouw			
Verbal Fluency D-A-T	Afwijkend	19 (35.2)	8 (14.8)	1.714	.133	.178
	Niet afwijkend	23 (42.6)	4 (7.4)			
DigitSpan	Afwijkend	13 (24.1)	3 (5.6)	.159	4.83	.054
	Niet afwijkend	29 (53.7)	9 (16.7)			
15WT-Inpr	Afwijkend	30 (62.5)	6 (12.5)	3.184	.518	.258
	Niet afwijkend	7 (14.6)	5 (10.4)			
15WT-Recall	Afwijkend	27 (58.9)	5 (10.9)	2.310	.903	.224
	Niet afwijkend	9 (19.6)	5 (10.9)			
15WT-Recallcorr	Afwijkend	5 (10.9)	1 (2.2)	.104	5.229	.048
	Niet afwijkend	31 (67.4)	9 (19.6)			
HADS-A	Afwijkend	1 (2.0)	2 (4.1)	3.589	.406	.271
	Niet afwijkend	37 (75.5)	9 (18.4)			
HADS-D	Afwijkend	6 (12.2)	1 (2.0)	.313	4.032	.080
	Niet afwijkend	32 (65.3)	10 (20.4)			

15WT-Inpr=15Woordentest-Inprenten. 15WT-Recall=15 Woordentest-Recall. 15WT-Recallcorr=15 Woordentest-Recall gecorrigeerd. HADS-A= Hospital Anxiety and Depression Scale, Angst. HADS-D= Hospital Anxiety and Depression Scale, Depressie.  $\chi^2$  = Chi kwadraattoets. P-waardes na Bonferroni correctie.

\* $p < 0.05$

### ***Relatie visuele klachten en cognitieve problemen***

In Tabel 7 zijn de correlaties tussen de totaalscore en de subschaalscores van de SVK en de cognitieve toetsen weergegeven. De tabel laat zien dat er enkel een zwakke correlatie is gevonden tussen de subschaal Veranderde Visuele Waarneming en de Digit Span ( $r = -.302$ ,  $p = 0.026$ ).

**Tabel 7***Correlaties tussen subjectieve visuele klachten en cognitieve problemen*

Subschaal SVK		Cognitieve Test						
		HADS-D	HADS-A	D-A-T	Digit Span	15-WT-Inprenten	15-WT-Recall	15-WT-CorrRecall
VVW-functie	Spearman's $r_s$	.264	.018	.118	.113	.014	.038	-.127
	P-value	.067	.901	.394	.417	.925	.804	.399
VVW-taak	Spearman's $r_s$	.281	.000	.128	-.151	.011	.120	-.089
	P-value	0.50	1.000	.356	.276	.943	.427	.555
VVW-luminantie	Spearman's $r_s$	.158	.021	.121	.167	-.166	-.024	-.017
	P-value	.279	.883	.383	.227	.259	.876	.909
OngemakOgen	Spearman's $r_s$	.050	-.006	.110	.060	.022	-0.13	-.245
	P-value	.734	.966	.430	.667	.883	.931	.101
Veranderde Visuele Waarneming	Spearman's $r_s$	.067	-.149	.034	-.302*	-.121	-.144	-.268
	P-value	.649	.307	.80	.026	.421	.339	.071
TotaalScore	Spearman's $r_s$	.244	-.036	.138	-.042	-.077	.025	-.236
	P-value	.091	.805	.319	.764	.605	.869	.114

*Noot.* MWU=Mann-Whitney U. 15WT-Inpr=15Woordentest-Inprenten. 15WT-Recall=15 Woordentest-Recall. 15WT-Recallcorr=15 Woordentest-Recall gecorrigeerd. HADS-A= Hospital Anxiety and Depression Scale, Angst. HADS-D= Hospital Anxiety and Depression Scale, Depressie. SVK= Screening Visuele Klachten. VVW= Verminderde Visuele Waarneming. \*. Correlatie is significant op het 0.05 lev

## Discussie

Er is steeds meer onderzoek beschikbaar naar non-motorische symptomen bij mensen met de ZvP. De laatste jaren wordt ook meer aandacht besteed aan de visuele klachten. Echter worden deze studies vooral uitgevoerd door middel van objectieve testen en zijn er maar weinig onderzoeken die zich richten op de zelf gerapporteerde klachten (Huizinga et al., 2020; van der Lijn, 2022). Dit onderzoek richt zich daarom op de subjectieve visuele klachten die mensen met de ZvP ervaren. In deze studie werden twee onderzoeksgroepen met elkaar vergeleken, namelijk een cohort mensen met de ZvP en een groep mensen met de ZvP die zijn doorverwezen voor visuele revalidatie. Hierbij is ook aandacht besteed aan eventuele verschillen tussen mannen en vrouwen. Vervolgens is onderzocht welke cognitieve problemen voorkomen bij mensen met de ZvP die ook visuele klachten ervaren. Dit is van belang, omdat deze informatie gebruikt kan worden bij het opstellen van een passend behandelplan. Zo kunnen de best mogelijke resultaten uit de revalidatie worden gehaald. De verwachting was dat de doorverwezen groep mensen met de ZvP meer subjectieve visuele klachten ervaren dan het cohort mensen met de ZvP. Ook verwachtten we een vermindering in het cognitief functioneren bij mensen met de ZvP te vinden.

### *Subjectieve visuele klachten*

Een hypothese was dat binnen het cohort mensen met de ZvP een grote verscheidenheid aan subjectieve visuele klachten genoemd zouden worden, wat werd ondersteund door deze studie. De klachten 'scherp zien' en 'lezen' werden het vaakst gerapporteerd binnen het Pvp-cohort, en 'trillende beelden', 'kleurenzien' en 'pijnlijke ogen' het minst. Hoewel 'dubbelzien' in eerdere studies (Schindlbeck et al., 2017; Visser et al., 2019) vaak genoemd wordt als de meest voorkomende klacht bij mensen met de ZvP, ondersteunde deze studie dit niet. Een verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat voorgaande studies (Schindlbeck et al., 2017; Visser et al., 2019) dubbelzien onderzochten in

geselecteerde onderzoeksgroepen, waarbij dit onderzoek juist gebruik maakte van een groot cohort mensen met de ZvP. Als er echter gekeken wordt naar de review van Śmiłowska et al. (2020) over dubbelzien bij mensen met de ZvP, zijn de gevonden percentages (dubbelzien=11%) in huidig onderzoek wel vergelijkbaar. De review door Van der Lijn et al. (2022) over subjectieve klachten bij mensen met de ZvP laat ook een vergelijkbaar percentage zien.

In deze studie werd geen significant verschil gevonden tussen mannen en vrouwen in het PvP-cohort voor de totaalscores van de SVK. Er lijkt dus geen verschil te zijn in subjectieve visuele klachten tussen mannen en vrouwen met de ZvP. Hoewel er weinig bekend is over de verschillen in visuele klachten bij mannen en vrouwen met de ZvP onderzoeken, wordt dit resultaat ondersteund door verschillende studies (Borm et al., 2020; van der Lijn et al., 2022). Studie van Kang et al. (2020), liet echter wel een significant verschil zien in verschillende andere non-motorische symptomen. Hier werd gesuggereerd dat er een verschil tussen mannen en vrouwen met de ZvP te zien is in zowel ernst als frequentie van non-motorische symptomen. Dit duidt op een mogelijk geslachtsgebonden effect. Daarom is het van belang om onderzoek te blijven doen naar mogelijke verschillen in visuele klachten, en moet er bij de behandeling van de ZvP rekening worden gehouden met genderverschillen.

Wanneer werd gekeken naar de verschillen in frequenties van de subjectieve visuele klachten tussen de beide groepen, was de verwachting dat de Visio-groep meer klachten noemde dan het PvP-cohort. Dit werd door deze studie ondersteund. Een verklaring hiervoor is dat de mensen met de ZvP in Visio-groep zodanig hinder ondervonden van hun visuele klachten dat deze daadwerkelijk hulp hebben gezocht. Het doel hierbij was om erachter te komen welke subjectieve visuele klachten ervoor zouden zorgen dat mensen met de ZvP hulp zoeken en worden doorverwezen voor revalidatie. Met name 'dubbelzien' werd bijna drie keer meer genoemd in de doorverwezen groep dan in het cohort. Dit komt overeen met de

literatuur waarin ‘dubbelzien’ genoemd wordt als vaak voorkomende visuele klacht bij mensen met de ZvP (Schindlbeck et al., 2017). Ook ‘lezen’ en ‘scherp zien’ worden aanzienlijk vaker gerapporteerd in de Visio-groep. Dit staat in lijn met voorgaand onderzoek (Davidsdottir et al., 2005; van der Lijn et al., 2022) waarbij deze klachten ook frequent werden genoemd. Dit zouden klachten kunnen zijn die in het dagelijks leven voor dusdanig veel hinder zorgen dat mensen met de ZvP hiervoor hulp zoeken en doorverwezen worden voor visuele revalidatie.

### ***Cognitieve problemen***

Naast visuele klachten, werden ook de cognitieve problemen in kaart gebracht. Deze studie onderzocht welke cognitieve problemen vaak voorkomen bij mensen met de ZvP die zijn doorverwezen voor revalidatie. Te zien is dat voor de cognitieve testen ‘D-A-T’, ‘15W-Inprenten’ en ‘15WT-Recall’ een hoog percentage afwijkend scoorde ten opzichte van de normgroep. Dit staat in lijn met eerder onderzoek van Siciliano et al. (2017), waarbij is gevonden dat executieve functies, plannen, verbale werkgeheugen en opslaan en herkennen van informatie vaak verstoord is bij mensen met de ZvP. Deze informatie kan gebruikt worden bij de revalidatie, omdat het inzicht geeft in waar er eventueel moeilijkheden zouden kunnen optreden. Mensen met de ZvP lijken minder goed te zijn in het opslaan van informatie. Informatie die wel opgeslagen is kunnen ze wel goed terughalen. Dit kan revalidatie in de weg staan en is belangrijk om mee te nemen bij de behandeling. Als bekend is dat de patiënt moeite heeft met het opslaan van nieuwe informatie is herhaling erg belangrijk. Ook kan worden gedacht om instructies mee te geven naar huis, zodat deze thuis nog eens bestudeerd kan worden. Een partner mee nemen naar revalidatie zou een andere mogelijkheid zijn.

Eerder onderzoek toonde aan dat mannen gevoeliger zijn voor cognitieve achteruitgang dan vrouwen (Reekes et al., 2020) en de hypothese was dat mannen meer



cognitieve achteruitgang lieten zien. Dit wordt echter niet ondersteund door huidig onderzoek, aangezien er geen significant verschil is gevonden tussen mannen en vrouwen met de ZvP. In deze studie is echter alleen gekeken naar de frequenties afwijkende scores en niet naar de totaalscores op de verschillende testen van het Neuropsychologische Onderzoek. Hierdoor is er geen informatie over hoe afwijkend de scores van beide groepen zijn, wat wellicht juist meer informatie op kan leveren dan enkel de frequenties afwijkende scores. Dit kan een completer beeld geven over de verschillen in cognitief functioneren, en zou in toekomstig onderzoek meegenomen kunnen worden.

Uit eerder onderzoek van Reijnders et al. (2008), komt naar voren dat angst en depressie veelvoorkomende non-motorische symptomen zijn voor de ZvP en dat vrouwen met de ZvP vaak hoog scoren op depressie. Huidig onderzoek laat echter zien dat op de HADS maar weinig afwijkend gescoord is. Een verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat mensen met depressieve klachten en angst klachten minder snel hulp zoeken voor hun visuele problemen, of niet in staat zijn om naar revalidatie te gaan.

### ***Relatie subjectieve visuele klachten en cognitieve problemen***

Tenslotte is onderzocht of er een relatie is tussen de cognitieve problemen en visuele klachten. Hoewel er nog weinig studies zijn gedaan naar deze relatie, is er voorzichtig bewijs dat visuele problemen een voorspeller kunnen zijn voor verminderd cognitief vermogen. In deze studie zijn echter geen significante correlaties gevonden, behalve tussen de Digit Span en de subschaal Verminderd visuele waarneming. Onderzoek van Miller (1992), naar compensatiegedrag bij mensen met een visuele beperking, toont aan dat bij het uitvoeren van de Digit Span, betere *sustained attention* te zien was bij blinde deelnemers. Zij compenseren voor hun gebrek aan visuele informatie. Aanvullend onderzoek is niet te vinden, maar het kan interessant zijn om hier in vervolgonderzoek verder op in te gaan.

### ***Limitaties en vervolgonderzoek***

In dit onderzoek zijn twee verschillende groepen mensen met de ZvP met elkaar vergeleken. Dit brengt een aantal beperkingen met zich mee. Als eerste is er een groot verschil in groepsgroottes, namelijk  $n=581$  tegenover  $n=54$ . Voor vervolgonderzoek zou het aan te raden zijn om te proberen om de groepsgroottes dichter bij elkaar te brengen zodat er met meer zekerheid uitspraken kunnen worden gedaan. Daarnaast vergelijken we twee groepen die allebei bestaan uit mensen met de ZvP, maar is het toch moeilijk om ze daadwerkelijk goed met elkaar te kunnen vergelijken. Alleen van het PvP-cohort zijn karakteristieken zoals ziekteduur, ziekte ernst en medicatie bekend. Deze informatie is niet bekend bij de Visio-groep en het kan daarom zijn dat de doorverwezen groep met de ZvP al veel langer de diagnose de ZvP heeft. Dit kan een verklaring zijn voor het feit waarom deze mensen meer klachten ervaren. Aansluitend hierop is het logisch dat deze groep meer subjectieve klachten ervaart, aangezien zij al de stap hebben gezet om hulp te zoeken voor hun problemen in het dagelijks leven. Een aanbeveling voor vervolgonderzoek is om een controlegroep, bestaande uit gezonde ouderen toe te voegen. Op deze manier worden drie groepen met elkaar vergeleken en kan uitgesloten worden dat het ervaren van visuele klachten en achteruitgang in cognitief functioneren een gevolg is van veroudering. Een ander nadeel van huidig onderzoek, is dat er bij de analyses van de SVK alleen gebruik is gemaakt van de totaalscores en de subschaalscores van de verschillende items. Voor verder onderzoek is het raadzaam om ook individuele items mee te nemen in de studie. Dit zou nog meer informatie op kunnen leveren.

Ook liepen we tegen problemen aan bij het invoeren van de data. De deelnemers hebben zelf hun vragenlijst ingevuld, aangezien het om subjectieve klachten ging. Het kwam soms voor dat vragen niet juist aangekruist waren of niet goed te lezen waren, wat resulteerde in missende data die niet meegenomen konden worden in het onderzoek. In vervolgonderzoek

kan dit vermeden worden door digitale vragenlijsten te gebruiken of ze in te laten vullen door de neuropsycholoog tijdens een consult.

### *Conclusie*

Dit onderzoek is een goede stap naar meer bekendheid en kennis over subjectieve visuele klachten bij mensen met de ZvP. Concluderend laat dit onderzoek zien dat er een grote verscheidenheid aan subjectieve visuele klachten werd gerapporteerd door mensen met de ZvP. Deze klachten kunnen een negatief effect hebben op het dagelijks functioneren, wat zorgt voor een vermindering van de kwaliteit van het leven. Het is daarom van belang om meer kennis en bewustwording te creëren over deze klachten, zodat deze in de toekomst vroegtijdig herkend zullen worden. Het is daarnaast belangrijk om rekening te houden met het cognitief functioneren van mensen met de ZvP met visuele klachten. Dit kan gebruikt worden bij het opstellen van een behandelplan en kan wellicht voorspellen waar de patiënt moeilijkheden ervaart bij de revalidatie. Hierdoor kan de behandeling aangepast worden aan de wensen en vaardigheden van de patiënt. Dit vergroot de kans op een succesvolle behandeling.

### Literatuurlijst

Abe, K. (2012). Non-motor signs and symptoms in Parkinson's disease. *Health*, 4(11), 1133–1137. <https://doi.org/10.4236/health.2012.43117>

Borm, C. D., Smilowska, K., De Vries, N. M., Bloem, B. R., & Theelen, T. (2019). The neuro-ophthalmological assessment in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 9(2), 427–435. <https://doi.org/10.3233/jpd-181523>

Borm, C. D., Visser, F., Werkmann, M., De Graaf, D., Putz, D., Seppi, K., Poewe, W., Vlaar, A. M., Hoyng, C., Bloem, B. R., Theelen, T., & De Vries, N. M. (2020). Seeing ophthalmologic problems in Parkinson disease. *Neurology*, 94(14), e1539–e1547. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000009214>

Bouma, A., Mulder, J., Lindeboom, J., & Schmand, B. (2014). Handboek diagnostiek (2de ed.). Pearson Benelux B.V.

Cerri, S., Mus, L., & Blandini, F. (2019). Parkinson's Disease in Women and Men: What's the Difference? *Journal of Parkinson's Disease*, 9(3), 501–515. <https://doi.org/10.3233/jpd-191683>

Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Taylor & Francis.

Cramér, H. (1946). *Mathematical methods of statistics* (1st ed.). Princeton: Princeton University Press.

- Dancey, C. P., & Reidy, J. (2008). *Statistics without maths for psychology: Using Spss for Windows* (4de ed.). Prentice Hall.D
- Davidsdottir, S., Cronin-Golomb, A., & Lee, A. (2005). Visual and spatial symptoms in Parkinson's disease. *Vision Research*, *45*(10), 1285–1296.  
<https://doi.org/10.1016/j.visres.2004.11.006>
- Dujardin, K., Moonen, A. J., Behal, H., Defebvre, L., Duhamel, A., Duits, A. A., Plomhause, L., Tard, C., & Leentjens, A. F. (2015). Cognitive disorders in Parkinson's disease: Confirmation of a spectrum of severity. *Parkinsonism & Related Disorders*, *21*(11), 1299–1305. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.08.032>
- Ekker, M. S., Janssen, S., Seppi, K., Poewe, W., De Vries, N. M., Theelen, T., Nonnekes, J., & Bloem, B. R. (2017). Ocular and visual disorders in Parkinson's disease: Common but frequently overlooked. *Parkinsonism & Related Disorders*, *40*(1), 1–10.  
<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.02.014>
- Erro, R., Santangelo, G., Barone, P., & Vitale, C. (2015). Nonmotor symptoms in Parkinson's disease: classification and management. *Journal of Parkinsonism and Restless Legs Syndrome*, *1*. <https://doi.org/10.2147/jprls.s44382>
- Goldman, J. G., Vernaleo, B. A., Camicioli, R., Dahodwala, N., Dobkin, R. D., Ellis, T., Galvin, J. E., Marras, C., Edwards, J., Fields, J., Golden, R., Karlawish, J., Levin, B., Shulman, L., Smith, G., Tangney, C., Thomas, C. A., Tröster, A. I., Uc, E. Y., Simmonds, D. (2018). Cognitive impairment in Parkinson's disease: A report from a multidisciplinary symposium on unmet needs and future directions to maintain

cognitive health. *NPJ Parkinson's Disease*, 4(1), artikel 19.

<https://doi.org/10.1038/s41531-018-0055-3>

Helle, J. (2014). Evidence for Gender Differences in Cognition, Emotion and Quality of Life in Parkinson's Disease? *Aging and Disease*. <https://doi.org/10.14336/ad.2014.050063>

Hosseinzadeh, A., Khalili, M., Sedighi, B., Iranpour, S., & Haghdoost, A. A. (2018).

Parkinson's disease and risk of hip fracture: Systematic review and meta-analysis.

*Acta Neurologica Belgica*, 118(2), 201–210. <https://doi.org/10.1007/s13760-018-0932-x>

Huizinga, F., Heutink, J., De Haan, G. A., Van der Lijn, I., Van der Feen, F. E., Vrijling, A.

C. L., Melis-Dankers, B. J. M., De Vries, S. M., Tucha, O., & Koerts, J. (2020). The development of the screening of visual complaints questionnaire for patients with neurodegenerative disorders: Evaluation of psychometric features in a community sample. *PLOS ONE*, 15(4), artikel e0232232.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232232>

Kang, K. W., Choi, S. M., & Kim, B. C. (2022). Gender differences in motor and non-motor symptoms in early Parkinson disease. *Medicine*, 101(3), e28643.

<https://doi.org/10.1097/md.00000000000028643>

Karapinar Senturk, Z. (2020). Early diagnosis of Parkinson's disease using machine learning algorithms. *Medical Hypotheses*, 138(1), artikel 109603.

<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109603>

Lee, H. M., & Koh, S. B. (2015). Many faces of Parkinson's disease: Non-motor symptoms of Parkinson's disease. *Journal of Movement Disorders*, 8(2), 92–97.

<https://doi.org/10.14802/jmd.15003>

Leroi, I., McDonald, K., Pantula, H., & Harbishettar, V. (2012). Cognitive impairment in Parkinson disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 25(4), 208–214.

<https://doi.org/10.1177/0891988712464823>

Leyland, L. A., Bremner, F. D., Mahmood, R., Hewitt, S., Durteste, M., Cartledge, M. R., Lai, M. M. M., Miller, L. E., Saygin, A. P., Keane, P. A., Schrag, A. E., & Weil, R. S. (2019). Visual tests predict dementia risk in Parkinson disease. *Neurology: Clinical Practice*, 10(1), 29–39.

<https://doi.org/10.1212/cpj.0000000000000719>

Litvan, I., Aarsland, D., Adler, C. H., Goldman, J. G., Kulisevsky, J., Mollenhauer, Rodriguez-Oroz, M. C., Tröster, A. I., & Weintraub, D. (2011). MDS task force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Critical review of PD-MCI.

*Movement Disorders*, 26(10), 1814–1824. <https://doi.org/10.1002/mds.23823>

Margolis, M. K., Coyne, K., Kennedy-Martin, T., Baker, T., Schein, O., & Revicki, D. A. (2002). Vision-Specific Instruments for the Assessment of Health-Related Quality of Life and Visual Functioning. *Pharmacoeconomics*, 20(12), 791–812.

<https://doi.org/10.2165/00019053-200220120-00001>

- Mazzoni, P., Shabbott, B., & Cortes, J. C. (2012). Motor Control Abnormalities in Parkinson's Disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2(6), a009282. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a009282>
- Miller, L. (1992). Diderot Reconsidered: Visual Impairment and Auditory Compensation. *Journal of Visual Impairment & Blindness*, 86(5), 206–210. <https://doi.org/10.1177/0145482x9208600504>
- Müller, B., Assmus, J., Herlofson, K., Larsen, J. P., & Tysnes, O. B. (2013). Importance of motor vs. non-motor symptoms for health-related quality of life in early Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 19(11), 1027–1032. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.07.010>
- Panyakaew, P., Anan, C., & Bhidayasiri, R. (2015). Visual deprivation elicits subclinical postural inflexibilities in early Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 349(1–2), 214–219. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.01.022>
- Park, A., & Stacy, M. (2009). Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 256(S3), 293–298. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-5240-1>
- Picillo, M., Nicoletti, A., Fetoni, V., Garavaglia, B., Barone, P., & Pellecchia, M. T. (2017). The relevance of gender in Parkinson's disease: a review. *Journal of Neurology*, 264(8), 1583–1607. <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8384-9>



- Reekes, T. H., Higginson, C. I., Ledbetter, C. R., Sathivadivel, N., Zweig, R. M., & Disbrow, E. A. (2020). Sex specific cognitive differences in Parkinson disease. *NPJ Parkinson's Disease*, 6(1), artikel 7. <https://doi.org/10.1038/s41531-020-0109-1>
- Reijnders, J. S., Ehrt, U., Weber, W. E., Aarsland, D., & Leentjens, A. F. (2007). A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 23(2), 183–189. <https://doi.org/10.1002/mds.21803>
- Saan, R. J., & Deelman, B. G. (1986). *De 15-Woorden Test A en B (Een voorlopige handleiding)*. Groningen: Afdeling Neuropsychologie, AZG (interne publicatie).
- Siciliano, M., De Micco, R., Trojano, L., De Stefano, M., Baiano, C., Passaniti, C., De Mase, A., Russo, A., Tedeschi, G., & Tessitore, A. (2017). Cognitive impairment is associated with Hoehn and Yahr stages in early, de novo Parkinson disease patients. *Parkinsonism & Related Disorders*, 41(1), 86–91. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.05.020>
- Schindlbeck, K. A., Schönfeld, S., Naumann, W., Friedrich, D. J., Maier, A., Rewitzer, C., Klostermann, F., & Marzinzik, F. (2017). Characterization of diplopia in non-demented patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 45(1), 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.09.024>
- Schmand, B., Groenink, S. C., & Van den Dungen, M. (2008). Letterfluency: psychometrische eigenschappen en Nederlandse normen. *Tijdschrift voor Gerontologie en Geriatrie*, 39(2), 64–74. <https://doi.org/10.1007/bf03078128>

Śmiłowska, K., Wowra, B., & Sławek, J. (2020). Double vision in Parkinson's Disease: a systematic review. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 54(6), 502–507.

<https://doi.org/10.5603/pjnms.a2020.0092>

Song, Y., Gu, Z., An, J., & Chan, P. (2014). Gender differences on motor and non-motor symptoms of de novo patients with early Parkinson's disease. *Neurological Sciences*, 35(12), 1991–1996. <https://doi.org/10.1007/s10072-014-1879-1>

Spinhoven, P., Ormel, J., Sloekers, P. P., Kempen, G. I., Speckens, A. E., & Van Hemert, A. M. (1997). A validation study of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in different groups of Dutch subjects. *Psychological Medicine*, 27(2), 363-370. <https://doi.org/10.1017/s0033291796004382>

Urwyler, P., Nef, T., Killen, A., Collerton, D., Thomas, A., Burn, D., McKeith, I., & Mosimann, U. P. (2014). Visual complaints and visual hallucinations in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 20(3), 318–322.

<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.12.009>

Van der Elst, W., Van Boxtel, M. P., Van Breukelen, G. J., & Jolles, J. (2006). Normative data for the animal, profession and letter M verbal fluency tests for Dutch speaking participants and the effects of age, education and sex. *Journal of International Neuropsychological Society*, 12(1), 80-89.

<https://doi.org/10.1017/S1355617706060115>

Van der Lijn, I., De Haan, G. A., Huizinga, F., Van der Feen, F. E., Rutgers, A. W. F.,

Stellingwerf, C., Van Laar, T., & Heutink, J. (2022). Self-reported visual complaints in people with Parkinson's disease: A systematic review. *Journal of Parkinson's Disease*, 12(3), 785-806. <https://doi.org/10.3233/jpd-202324>

Van der Weele, T. J., & Mathur, M. B. (2018). SOME DESIRABLE PROPERTIES OF THE BONFERRONI CORRECTION: IS THE BONFERRONI CORRECTION REALLY SO BAD? *American Journal of Epidemiology*, 188(3), 617–618.

<https://doi.org/10.1093/aje/kwy250>

Verny, M. (2017). Non-motor symptoms in Parkinson Disease. *European Geriatric Medicine*, 8(1), 4–5. <https://doi.org/10.1016/j.eurger.2016.11.006>

Visser, F., Vlaar, A. M. M., Borm, C. D. J. M., Apostolov, V., Lee, Y. X., Notting, I. C.,

Weinstein, H. C., & Berendse, H. W. (2019). Diplopia in Parkinson's disease: Visual illusion or oculomotor impairment? *Journal of Neurology*, 266(10), 2457–2464.

<https://doi.org/10.1007/s00415-019-09430-w>

Wechsler, D. (2012). *Wechsler Adult Intelligence Scale* (4<sup>de</sup> ed.) [Nederlandse vertaling].

Pearson Assessment and Information.

West SK, Munoz B, Rubin GS, Schein OD, Bandeen-Roche K, Zeger S, German S, Fried LP.

Function and visual impairment in a population-based study of older adults. The SEE project. *Salisbury Eye Evaluation. Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997 Jan;38(1):72-82.

PMID: 9008632.

Zarkali, A., McColgan, P., Leyland, L., Lees, A. J., & Weil, R. S. (2021). Visual dysfunction predicts cognitive impairment and white matter degeneration in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 36(5), 1191–1202. <https://doi.org/10.1002/mds.28477>

## Appendix A

## Bijlage 1.

## Screening Visuele Klachten vragenlijst (SVK)



## SCREENING VISUELE KLACHTEN (SVK)

Datum: .....

Naam: .....

Geslacht: .....

Geboortedatum: .....

Wat is uw hoogst afgeronde opleiding? .....

Dit is een vragenlijst met uitspraken over problemen die met uw zicht te maken hebben. Als u een bril of contactlenzen heeft, ga er dan bij de beantwoording van de vragen vanuit dat u deze draagt.

Elke vraag heeft meerdere antwoordmogelijkheden. Kies het antwoord dat het meest op u van toepassing is. Het gaat daarbij steeds om de afgelopen weken.

Als u niet zeker weet welk antwoord u moet kiezen, geef dan het best passende antwoord. Kruis bij alle volgende vragen s.v.p. 1 antwoord aan. Er zijn in totaal 4 pagina's.

	Ja	Nee	
Bent u bekend bij een oogarts?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Indien 'Ja': Bij welke oogarts (of welk ziekenhuis) bent u bekend? ..... Voor welke oogheelkundige aandoening(en) bent u bekend bij de oogarts? .....			
	Nee/ nauwelijks	Soms	Vaak/ altijd
1 Ervaart u in het dagelijks leven problemen met uw zicht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Indien 'Soms' of 'Vaak/altijd': Kunt u aangeven welke problemen of klachten u heeft met uw zicht?			
a. ....			
b. ....			
c. ....			
d. ....			

	Nee/ nauwelijks	Soms	Vaak/ altijd
2 Heeft u de indruk dat u minder scherp bent gaan zien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Heeft u moeite met scherpstellen of duurt het langer voordat u een scherp beeld heeft?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Heeft u last van dubbelzien of dubbelbeelden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Heeft u moeite met dieptezien of afstanden inschatten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Heeft u last van trillende, schokkerige of bewegende beelden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 Heeft u het idee dat u delen mist in het gezichtsveld?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 Ervaart u kleuren anders dan vroeger?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 Heeft u moeite met het zien bij verminderd contrast (bijv. wanneer letters niet zijn afgedrukt op een witte, maar op een grijze achtergrond)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 Wordt u, meer dan vroeger, verblind door fel licht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11 Heeft u de indruk dat alles donkerder lijkt of heeft u meer behoefte aan licht dan vroeger?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12 Heeft u moeite met het wennen aan licht of donker?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13 Ziet u wel eens dingen die anderen niet zien (denk bijv. aan flitsen, patronen, voorwerpen of dieren)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14 Heeft u de indruk dat u voorwerpen of gezichten anders waarneemt, bijvoorbeeld vervormd of met nabeelden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15 Heeft u pijn aan uw ogen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Haizinga F, Heurink J, de Haan GA, van der Lijn I, van der Feen FE, Vrijling ACL, et al. (2020) The development of the Screening of Visual Complaints questionnaire for patients with neurodegenerative disorders: Evaluation of psychometric features in a community sample. PLoS ONE 15(4): e0232232. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232232>

	Nee/ nauwelijks	Soms	Vaak/ altijd
16 Heeft u last van droge ogen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17 Heeft u het idee dat u meer tijd nodig hebt om dingen te zien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18 Heeft u moeite met zien of waarnemen bij deelname aan het verkeer (lopen, fietsen en autorijden)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19 Heeft u, <u>vanwege uw zicht</u> , moeite met het zoeken en vinden van dingen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20 Heeft u, <u>vanwege uw zicht</u> , moeite met lezen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Geef een cijfer van 0 tot 10</b> (omcirkel het juiste antwoord)			
21 In hoeverre wordt u in het dagelijks leven gehinderd door bovenstaande klachten met betrekking tot het zien?	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5 <input type="radio"/> 6 <input type="radio"/> 7 <input type="radio"/> 8 <input type="radio"/> 9 <input type="radio"/> 10		
	<i>0 = geen hinder</i> <i>10 = zeer ernstige hinder</i>		
	<b>Ja</b>	<b>Nee</b>	
Stelt u advies, onderzoek en/of revalidatie voor de hierboven genoemde klachten op prijs?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Wilt u controleren of u alle vragen heeft beantwoord?  
 Bij elke vraag dient 1 antwoord aangekruist te zijn.

**Dank u wel. Dit is het einde van de vragenlijst.**

## Appendix B

Tabel 2

*Assumptiecheck Normaliteit voor totaalscores en de totaalscores van de subschalen van de SVK*

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Statistic	n	P-value.	Statistic	n	P-value
Totaalscore	.142	581	<.001	.905	581	<.001
VVWfunctie	.139	581	<.001	.915	581	<.001
VVWluminantie	.213	581	<.001	.866	581	<.001
VVWtaak	.261	581	<.001	.763	581	<.001
Veranderde						
Visuele Waarneming	.234	581	<.001	.783	581	<.001
Ongemak Ogen	.340	581	<.001	.727	581	<.001

*Noot:* SVK= Screening Visuele Klachten. VVW= Verminderde Visuele Waarneming.

Tabel 3

*Assumptiecheck Normaliteit voor totaalscores en de totaalscores van de subschalen van de cognitieve testen*

	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	P-value	Statistic	df	P-value
HADS-A	.54	44	<.001	.28	44	<.001
HADS-D	.52	44	<.001	.41	44	<.001
DigitSpan	.37	44	<.001	.63	44	<.001
15WT-Inpr	.45	44	<.001	.56	44	<.001
15WT-Recall	.45	44	<.001	.56	44	<.001
15WT-Recallcorr	.53	44	<.001	.41	44	<.001

*Noot:* 15WT-Inpr=15Woordentest-Inprenten. 15WT-Recall=15 Woordentest-Recall. 15WT-Recallcorr=15 Woordentest-Recall gecorrigeerd. HADS-A= Hospital Anxiety and Depression Scale, Angst. HADS-D= Hospital Anxiety and Depression Scale, Depressie.