



rijksuniversiteit
groningen

Visuele Perceptie bij Patiënten met Multiple
Sclerose

*Visual Perception in Patients With Multiple
Sclerosis*

Jeanique la Faille

Master Thesis - Clinical Neuropsychology

S3771318

July 2021

Department of Psychology

University of Groningen

Daily supervisor: F.E.van der Feen

Examiner: Dr. G.A. de Haan

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

Multiple sclerose (MS) is een progressieve demyeliniserende ontstekingsziekte van het centrale zenuwstelsel waarbij verschillende motorische, cognitieve, en psychische symptomen kunnen ontstaan, en die erg beperkend kan zijn in het dagelijks leven van patiënten. De visuele klachten en visuele beperkingen die kunnen voorkomen bij MS zijn minder beschreven, en ondanks bekendheid over verschillende mogelijke visuele stoornissen, zijn de visuele klachten die patiënten ervaren niet altijd te relateren aan deze visuele stoornissen. In dit onderzoek is daarom onderzocht of problemen in de visuele perceptie een mogelijke verklaring kunnen bieden voor de visuele klachten, in hoeverre er een samenhang is met cognitief functioneren en welke invloed angst- en depressiesymptomen hebben op het visueel-perceptueel- en cognitief functioneren. Resultaten laten zien dat vertraagde visueel-motorische vaardigheden en cognitieve flexibiliteit, een verminderd visueel-ruimtelijke oriëntatie en een langzamere motorische verwerkingssnelheid samenhangen met visuele klachten. Tevens blijkt een sterk negatief verband tussen visueel-perceptueel- en cognitief functioneren en blijkt dat angst- en depressiesymptomen weinig correleren met visuele perceptie en cognitie. Concluderend heeft dit onderzoek bijgedragen aan de kennis dat specifieke visueel-perceptuele domeinen samenhangen met visuele klachten die patiënten met MS kunnen ervaren. In de klinische praktijk zou er meer rekening gehouden kunnen worden met eventuele beperkingen op deze domeinen en zou diagnostiek en behandeling gericht kunnen plaatsvinden.

Keywords: Multiple sclerose, visuele perceptie

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is a progressive demyelinating inflammatory disease of the central nervous system that can cause various motor, cognitive, and psychological symptoms and can be very limiting in patients' daily lives. The visual complaints and visual impairments that can occur in MS are less described, and despite awareness of various possible visual disorders, the visual complaints experienced by patients are not always related to these visual disorders. This study therefore investigated whether disorders in visual perception could provide a possible explanation for the visual complaints, the correlation with cognitive functioning and the influence of symptoms of anxiety and depression on visual-perceptual and cognitive functioning. Results showed that slowed visual-motor skills and cognitive flexibility, reduced visual-spatial orientation and slower motoric information processing speed are associated with the visual complaints. There is also a strong negative association between visual-perceptual and cognitive functioning, and it appears that anxiety and depression symptoms correlate little with visual perception and cognition. In conclusion, this study contributed to the knowledge that specific visual-perceptual domains are associated with visual complaints that patients with MS may experience. In clinical practice, possible dysfunctions in these domains could be taken into account, therefore diagnosis and rehabilitation could be more personalized.

Keywords: Multiple sclerosis, visual perception

Visuele Perceptie bij Patiënten met Multiple Sclerose

Multiple sclerose (MS) is een progressieve demyeliniserende ontstekingsziekte van het centrale zenuwstelsel die doorgaans wordt vastgesteld in het twintigste tot veertigste levensjaar (Chiaravalloti & DeLuca, 2008). MS is daarmee een van de meest invaliderende stoornissen bij jongvolwassenen (Armstrong, 1999), en de stoornis kan erg beperkend zijn in het dagelijks leven van patiënten. Zo is 40%-80% van de patiënten met MS in westerse landen werkloos (Chiaravalloti & DeLuca, 2008; Uitdehaag et al., 2017), en kunnen patiënten met MS last hebben van een verminderde mobiliteit (Cosh & Carslaw, 2014; van der Feen et al., 2020) en een lagere kwaliteit van leven (Salter et al., 2012). De meest voorkomende vorm van MS is relapsing-remitting (85%), waarbij perioden van herstel zich afwisselen met terugvallen (Armstrong, 1999; Chiaravalloti & DeLuca, 2008) en die in de meeste gevallen (80%) overgaat naar secundaire progressieve MS. Bij ongeveer 10% van de patiënten met MS is de ziekte vanaf het begin af aan al progressief, waarbij tevens terugvallen kunnen optreden (Armstrong, 1999; Chiaravalloti & DeLuca, 2008). De prevalentie van MS in Nederland in 2019 was per 1000 inwoners 1,2 voor mannen en 2,9 voor vrouwen (Nielen & Hek, 2020).

Aangezien de demyelinisatie op verschillende plekken in het centrale zenuwstelsel kan optreden, kan MS leiden tot uiteenlopende symptomen (Armstrong, 1999; Chiaravalloti & DeLuca, 2008; Hickman et al., 2014). Ten eerste komen verschillende lichamelijke klachten voor bij MS, waarbij vermoeidheid een van de meest voorkomende symptomen is, en gerapporteerd wordt door meer dan 90% van patiënten (Chiaravalloti & DeLuca, 2008; Cosh & Carslaw, 2014; Uitdehaag et al., 2017). Daarnaast komen sensorische lichamelijke klachten zoals tintelingen en een verdoofd gevoel (Cosh & Carslaw, 2014), en problemen met de fijne motoriek, spierzwakte en evenwichtsstoornissen voor (Armstrong, 1999). Ten tweede geeft 73% van de patiënten met MS aan last te hebben van cognitieve problemen (Uitdehaag

et al., 2017). Cognitieve symptomen bij MS zijn uiteenlopend, en omvatten onder andere problemen in complexe aandacht (o.a. volgehouden en verdeelde aandacht), informatieverwerkingssnelheid, executief functioneren, visueel leren en langetermijngeheugen (Chiaravalloti & DeLuca, 2008). Tot slot blijkt dat angst- en depressiesymptomen bij 30%-40% van Nederlandse patiënten met MS voorkomt, ongeacht de ernst van de ziekte (Uitdehaag et al., 2017), en dat deze klachten aanzienlijk kunnen interfereren met cognitieve functies (Chiaravalloti & DeLuca, 2008).

In tegenstelling tot bovenstaande symptomen is er in de literatuur minder beschreven over visuele klachten en visuele beperkingen bij MS, terwijl tweederde van de patiënten met MS aangeeft last te hebben van enige visuele klachten (Salter et al., 2012), en ongeveer één derde van patiënten met MS aanhoudende visuele klachten ervaart (Jasse et al., 2013). Uit recenter onderzoek van van der Feen en collega's (2019) blijkt zelfs dat bijna 90% van patiënten met MS een of meer visuele klachten ervaart in het dagelijks leven. Meer dan de helft van de patiënten uit dit onderzoek ervaart wazig zicht, moeite met focussen en lichthinder. Ook komen andere visuele klachten uit de literatuur naar voren, zoals dubbelzien, contrastgevoeligheid, moeilijkheden met lezen, pijn bij het bewegen van de ogen en moeite met aanpassen aan licht of donker (Armstrong, 1999; Hickman et al., 2014; Jasse et al., 2013; van der Feen et al., 2019).

Deze en andere visuele klachten bij MS kunnen veroorzaakt worden door het gehele visuele systeem (Hickman et al., 2014) en uit de literatuur komt naar voren dat verschillende visuele stoornissen kunnen voorkomen bij MS, waaronder neuritis optica, uveïtis en oculair motorische problemen (Costello, 2016; Hickman et al., 2014). Desondanks zijn de visuele klachten niet altijd te relateren aan een visuele stoornis. De vraag die daarbij naar boven komt is of problemen in de visuele perceptie een mogelijke verklaring kunnen bieden voor de visuele klachten. Uit onderzoek van Vleugels et al. (2000) blijkt namelijk dat ongeveer één

op de vier patiënten met MS visueel-perceptuele beperkingen ervaart. Hieronder vallen onder andere problemen op het gebied van visuele aandacht, visueel geheugen en visueel-constructieve vaardigheden (Vandermeulen et al., 2008; Vleugels et al., 2000). Echter, het is nog onduidelijk welke visueel-perceptuele neuropsychologische functies het meest aangedaan zijn door MS (Vleugels et al., 2000) en in hoeverre er een relatie bestaat tussen het visueel-perceptueel functioneren en visuele klachten bij deze patiënten.

Daarnaast is het cognitief functioneren van patiënten met MS veelvuldig onderzocht (bijv. Chiaravalloti & DeLuca, 2008), maar is er minder bekend over het cognitief functioneren van patiënten met MS die tevens visuele klachten ervaren. Uit onderzoek blijkt wel dat problemen in de primaire visuele verwerking een nadelige invloed kunnen hebben op cognitie, voornamelijk wanneer sprake is van een visuele component (Cate & Richards, 2000; Chiaravalloti & DeLuca, 2008), mogelijk dat er ook een samenhang is tussen visuele klachten en cognitief functioneren. Een van de doelen van dit onderzoek is dan ook om het visueel-perceptueel- en cognitief functioneren van patiënten met MS met visuele klachten en patiënten met MS zonder visuele klachten in kaart te brengen. Aangezien hier tot nu toe weinig onderzoek naar is gedaan, is in dit onderzoek gekozen voor een exploratieve opzet. Omdat problemen in de visuele perceptie een mogelijke verklaring zouden kunnen bieden voor de visuele klachten wordt verondersteld dat er een verschil is tussen patiënten met MS met visuele klachten en patiënten met MS zonder visuele klachten op het gebied van visueel-perceptueel functioneren. Daarnaast wordt verondersteld dat er een verschil is tussen patiënten met MS met visuele klachten en patiënten met MS zonder visuele klachten in cognitief functioneren.

Tevens is bekend dat angst- en depressiesymptomen voorkomen bij patiënten met MS en dat deze symptomen invloed kunnen hebben op het cognitief functioneren (Chiaravalloti & DeLuca, 2008; Demaree et al., 2003). Aangezien de aanwezigheid van deze symptomen de

resultaten op de andere tests zou kunnen beïnvloeden is het voor de interpretatie van belang om deze relatie te onderzoeken. In dit onderzoek is dan ook een hypothese dat angst- en depressiesymptomen invloed hebben op het visueel-perceptueel functioneren en op het cognitief functioneren.

Tot slot zouden het visueel-perceptueel- en cognitief functioneren invloed kunnen hebben op elkaar (Vleugels., 2001). Het laatste doel is dan ook om te onderzoeken in hoeverre er een samenhang is tussen visueel-perceptueel- en cognitief functioneren. Er wordt veronderstelt dat er een verband is tussen visueel-perceptueel functioneren en cognitief functioneren bij patiënten met MS.

Samengevat wordt het duidelijk dat visuele klachten en visuele beperkingen kunnen voorkomen bij MS, maar dat de visuele klachten niet altijd te relateren zijn aan visuele stoornissen. De vraag is dan ook of problemen in de visuele perceptie een mogelijke verklaring kunnen bieden voor de visuele klachten, en in hoeverre er een samenhang is met cognitief functioneren. Daarnaast is het voor de interpretatie van belang te onderzoeken welke invloed angst- en depressiesymptomen hebben op het visueel-perceptueel- en cognitief functioneren en in hoeverre er een verband is tussen deze twee.

Methoden

Participanten

Patiënten die op de *Screening Visuele Klachten* (SVK; Huizinga et al., 2020) aangaven minimaal één klacht vaak/altijd te ervaren of aanzienlijke hinder (≥ 6) te ervaren in het dagelijks leven als gevolg van eventuele visuele klachten zijn gevraagd of zij doorverwezen wilden worden voor revalidatie en advies naar Koninklijke Visio, een expertisecentrum voor slechtziende en blinde mensen. De doorverwezen patiënten die tevens toestemming hebben gegeven voor het gebruik van de verzamelde gegevens voor onderzoek zijn geïnccludeerd in de groep patiënten met MS met visuele klachten. Geen van deze patiënten had een visus lager dan 0.3. Patiënten die op de SVK aangaven geen of weinig visuele klachten te ervaren zijn tevens uitgenodigd om met het onderzoek mee te doen. Van deze patiënten zijn diegenen die hebben geparticipeerd geïnccludeerd in de controlegroep.

De dataset bestond uit 102 patiënten met MS. Daarvan hebben 13 patiënten met visuele klachten (81,3%) en 3 patiënten uit de controlegroep geen neuropsychologisch onderzoek gehad en zijn daarom geëxcludeerd. Patiënten waarbij wel een neuropsychologisch onderzoek is afgenomen, maar waarvan de scores van enkele tests missen zijn echter wel geïnccludeerd. De beschikbare scores van deze patiënten zijn meegenomen in de analyses waardoor de uiteindelijke dataset bestond uit 86 patiënten met MS. Er waren 52 patiënten met MS met visuele klachten, met een gemiddelde leeftijd van 53,8 jaar, 13 mannen (25%) en hadden een middelbaar opleidingsniveau. De controlegroep bestond uit 34 patiënten met MS zonder of met weinig visuele klachten met een gemiddelde leeftijd van 52,1 jaar, 11 mannen (32,4%) en hadden een hoger opleidingsniveau. Demografische gegevens per groep zijn te vinden in Tabel 1. Op basis van statistische analyses zijn geen verschillen tussen deze groepen gevonden in leeftijd ($t(62) = .580, p = .564, n = 86$), geslacht ($X^2(1) = .552, p = .457$,

$n = 86$), opleidingsniveau ($X^2(4) = 8.904$, $p = .064$, $n = 80$) en jaren sinds diagnose ($U = 838.000$, $p = .794$, $n = 85$).

Tabel 1

Demografische Gegevens per Groep

Groep	Leeftijd	Geslacht (m)	Opleiding (Verhage)	Jaren sinds diagnose
MSVK ($n = 52$)	53,75 (11,32)	13 (25,0%)	5 [5; 6]	13,69 (11,45)
MSZVK ($n = 34$)	52,12 (13,61)	11 (32,4%)	6 [5; 7]	13,09 (8,18)
Totaal ($N = 86$)	53,10 (12,22)	24 (27,9%)	5 [5; 6]	13,45 (10,22)

Noot. Leeftijd en jaren sinds diagnose in gemiddelde (*SD*). Opleidingsniveau in mediaan [kwartielen]. MSVK = patiënten met MS met visuele klachten, MSVZVK = controlegroep.

Materialen

Screening Visuele Klachten

De SVK (Huizinga et al., 2020) is toegevoegd in Bijlage 1. Deze vragenlijst brengt visuele klachten van patiënten in de afgelopen weken in kaart en bestaat uit 21 items waarvan één inleidende vraag over problemen met het zicht in het dagelijks leven, negentien klachtenomschrijvingen en één vraag over hinder van deze visuele klachten in het dagelijks leven. Bij de inleidende vraag kunnen patiënten zelf aangeven, indien zij in het dagelijks leven problemen ervaren met het zicht, welke klachten zij ervaren. De klachtenomschrijvingen bevatten vragen over verschillende problemen die patiënten met het zicht kunnen ervaren, zoals “Heeft u de indruk dat u minder scherp bent gaan zien?”, “Heeft u moeite met dieptezien of afstanden inschatten” en “Wordt u, meer dan vroeger, verblind door fel licht?”. Deze vragen kunnen beantwoord op een driepuntsschaal met als antwoordopties ‘Nee/nauwelijks’, ‘Soms’, of ‘Vaak/altijd’. De laatste vraag over hinder kan beantwoord worden op een schaal van 0 (*geen hinder*) tot en met 10 (*zeer ernstige hinder*). De SVK liet een voldoende convergente validiteit ($r = 0.84$) en divergente validiteit ($r =$

0.34) zien, en een goede interne consistentie ($\alpha = 0.85$) en test-heretest betrouwbaarheid (0.82) (Huizinga et al., 2020).

Visuele Perceptie Tests

Een overzicht van de in totaal vijftien visuele perceptie- en cognitietests en de bijbehorende functies van deze tests is te vinden in Tabel 2. Tevens zijn hierin de variabelen per test met de bij die variabele horende range van minimale en maximaal haalbare score te zien. Voor twaalf van deze tests is een ruwe totaalscore, ofwel het totaal aantal correcte items geanalyseerd, voor een test de productscore en bij twee tests is tijd als variabele meegenomen.

Van alle participanten is het visueel-perceptueel functioneren in kaart gebracht middels de *DiaNAH* testbatterij (de Vries et al., 2015), die bestaat uit elf tests die via Metrisquare op een 24" Wacom Tablet worden aangeboden aan participanten. Deze tests brengen onder andere de visueel-ruimtelijke cognitie, visueel-motorische vaardigheden, visueel-ruimtelijk werkgeheugen en oriëntatie, mid-level perceptie en visuele belastbaarheid in kaart. Twee van deze tests, de *Dot Counting Test* en *Silhouettes* komen uit de *Visual Object and Space Perception Battery* (VOSP). Voor de *Corsi Block Tapping Test* is de productscore geanalyseerd, die bestaat uit de totaalscore vermenigvuldigd met de maximaal behaalde blokspanne, waardoor een minimale score van 0 en een maximale score van 162 mogelijk was. De totaalscores van de drie subtests van de *Leuven Perceptual Organization Screening Test* (L-POST) zijn samengevoegd tot een totaalscore voor mid-level perceptie. Hierdoor was een maximale score van 15 mogelijk. Bij de *Trail Making Test A* (TMT-A) en de *Trail Making Test B* (TMT-B) gaat het om de snelheid waarmee een participant de taak kan voltooien, en is de totale tijd in seconden geanalyseerd. Er moet rekening gehouden worden met dat de tijd op de TMT-B in dit onderzoek niet is gecorrigeerd voor de tijd op de TMT-A, waardoor de TMT-B niet een pure meting van cognitieve flexibiliteit is, maar

beïnvloed wordt door de snelheid op TMT-A die visueel-motorische vaardigheden in kaart brengt. Tot slot *Crowding* die visuele belastbaarheid in kaart brengt en bestaat uit twee controlecondities en de daadwerkelijke *Crowding* test. In dit onderzoek zijn alleen deelnemers meegenomen die de twee controlecondities hebben behaald. Voor de uiteindelijke test was een maximale score van 10 mogelijk.

Tabel 2*NAH-Progress Tests voor Visuele Perceptie en Cognitie*

Test	Functie	Variabele	Min-Max
Visuele perceptie			
Bells Test	Visueel-ruimtelijke cognitie	Totaalscore	0-35
Cake Thief	Visueel zoeken, gelateraliseerde aandacht	Totaalscore	0-40
Corsi Block Tapping Test	Visueel-ruimtelijk werkgeheugen	Productscore	0-162
L-POST Figure Ground Segmentation	Mid-level perceptie, figuur achtergrond perceptie	Totaalscore	0-5
L-POST Motion Detection	Mid-level perceptie, bewegingsperceptie	Totaalscore	0-5
L-POST Shape Ratio Discrimination	Mid-level perceptie, vormherkenning	Totaalscore	0-5
Trail Making Test A + B	Visueel-motorische vaardigheden, cognitieve flexibiliteit	Tijd in sec.	-
VOSP Dot Counting Test	Visueel-ruimtelijke oriëntatie	Totaalscore	0-13
Taylor Complex Figure Crowding	Visueel-constructieve vaardigheden Visuele belastbaarheid	Totaalscore	0-36 0-10
VOSP Silhouettes	Objectperceptie	Totaalscore	0-10
Cognitie			
Verbal Fluency	Executief functioneren	Totaalscore	0-
- Fonetisch			
- Alternerend			
Digit Span		Totaalscore	0-48
- Voorwaarts	- Kortetermijngeheugen		
- Achterwaarts	- Executief functioneren, werkgeheugen		
- Sorteren	- Executief functioneren		
15-Woordentest	Verbaal geheugen	Totaalscore	0-75 / 0-15
Vienna Test System S1 + S3	Motorische en mentale verwerkingssnelheid	Tijd in ms.	-

Noot. L-Post = Leuven Perceptual Organization Screening Test, VOSP = Visual Object and Space Perception Battery.

Cognitietests

Het cognitief functioneren werd in kaart gebracht middels vier neuropsychologische tests. Als eerst de *Verbal Fluency* (Schmand et al., 2008; van der Elst et al., 2006) die bestaat uit twee subtests. Bij de fonemische subtest (*Verbal Fluency DAT*; VF-DAT) dienen deelnemers binnen één minuut zoveel mogelijk woorden te noemen die beginnen met een bepaalde letter, eerst de D, dan A, dan T, waarbij deze rekening moeten houden met bepaalde regels. Bij de alternerende subtest (*Verbal Fluency Alternierend*; VF-ALT) gaat het erom dat deelnemers binnen twee minuten zoveel mogelijk dieren en beroepen noemen, afwisselend. Voor beide subtests is het totaal aantal correcte woorden dat patiënten hebben genoemd binnen de tijd geanalyseerd. Deze test brengt executieve functies in kaart en heeft een goede interne consistentie voor de VF-DAT ($\alpha = 0.82$; Schmand et al., 2008). Ten tweede de *Digit Span* (Wechsler, 2012) die werkgeheugen en executieve functies in kaart brengt en bestaat uit drie subtests. Bij de subtest *Voorwaarts* dienen deelnemers een reeks van getallen die door de testleider worden genoemd na te zeggen in dezelfde volgorde. Bij *Achterwaarts* dienen deelnemers de cijfers achterwaarts te noemen, en bij *Sorteren* dienen deelnemers de genoemde cijfers in oplopende volgorde te noemen. Voor de *Digit Span* is de totaalscore van de drie subtests geanalyseerd, waarbij een minimale score van 0 en een maximale score van 48 mogelijk was. Ten derde de *15-Woordentest* (15WT; Saan & Deelman, 1986), die bestaat uit drie subtests. Deelnemers krijgen een reeks van vijftien woorden te horen en dienen deze te reproduceren. Bij het *Inprenten* (15WT-INP) wordt deze reeks in totaal vijf keer aan deelnemers aangeboden en kunnen deze een maximale score van 75 behalen. De *Delayed Recall* (15WT-DR) wordt 20-25 minuten na het inprenten afgenomen, waarbij deelnemers zoveel mogelijk woorden dienen te reproduceren, zonder de woordenlijst opnieuw te horen. Het aantal correcte woorden met een maximaal haalbare score van 15 is meegenomen als variabele. Als laatst wordt bij *Recognition* een lijst van dertig woorden één-voor-één

voorgelezen aan deelnemers, die kunnen aangeven of dat woord wel of niet in de eerdere reeks van 15 woorden is genoemd. Hier is een totaalscore van maximaal 30 mogelijk. Deze test brengt verbaal geheugen in kaart. Tot slot de *Vienna Test System* (VTS; Schuhfried, 2006) die mentale en motorische verwerkingssnelheid in kaart brengt en wordt afgenomen op een laptop met bijbehorend speciaal toetsenbord. Deelnemers dienen hun hand op een rustknop te houden. Bij subtest *S1* dienen deelnemers zo snel mogelijk op een andere knop te drukken wanneer er een gele cirkel op het scherm verschijnt, en bij *S3* wanneer een gele cirkel verschijnt én een toon te horen is. De reactietijd is de tijd in milliseconden tussen het tonen van de stimulus en het loslaten van de rustknop. De motorische tijd is de tijd in milliseconden tussen het loslaten van de rustknop en het indrukken van de reactieknop. Voor dit onderzoek zijn de subtests *S1* en *S3* samengevoegd in een totaalscore voor gemiddelde reactietijd (*Vienna Test System Reactietijd*; VTS-R) en een totaalscore voor gemiddelde motorische tijd (*Vienna Test System Motorische tijd*; VTS-M).

Hospital Anxiety and Depression Scale

De *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS; Spinhoven et al., 1997, Bijlage 2) is een vragenlijst die screent op angst- en depressiesymptomen, en bestaat uit zeven items over angstklachten zoals “Zorgelijke gedachten gaan door mijn hoofd” en zeven items over depressieklachten zoals “Ik heb geen belangstelling meer voor hoe ik er uitzie”. Patiënten kunnen invullen hoe zij zich de afgelopen zeven dagen hebben gevoeld. De vragen kunnen beantwoord worden op een vierpuntsschaal waarbij antwoordmogelijkheden wisselen tussen items en waarbij een hogere itemscore meer angst- danwel depressiesymptomen aangeeft. Een voorbeeld is “Nooit (0), Soms (1), Vaak (2), Bijna altijd (3)”. De maximumscore per schaal is 21, waarbij een cutoff van ≥ 11 is aangehouden als een vermoedelijke angst-/depressiestoornis. De vragenlijst heeft een goede test-hertest betrouwbaarheid en deze cutoff heeft voor de depressieschaal een sensitiviteit van 50%, specificiteit van 96% en positief-

voorspellende waarde van 75% (Spinhoven et al., 1997). Voor dit onderzoek is een totaalscore berekend voor de twee subschalen waardoor een maximale score van 42 mogelijk was.

Procedure

Dataverzameling heeft plaatsgevonden in het kader van het NAH-Progress onderzoek welke gestart is in 2016. Het onderzoek heeft als doel de prevalentie, aard en de ernst van subjectieve visuele klachten en objectieve visuele beperkingen van patiënten met MS, patiënten met de ziekte van Parkinson en patiënten met dementie in kaart te brengen.

Alle patiënten met MS die een neuroloog bezochten in het Universitair Medisch Centrum Groningen of Martini Ziekenhuis gedurende een periode van anderhalf jaar (2016-2018) zijn gescreend op visuele klachten middels de SVK. Patiënten die hier verhoogd op scoorden en doorverwezen wilden worden naar Koninklijke Visio hebben daar een regulier revalidatietraject aangeboden gekregen, bestaande uit een visueel functieonderzoek en neuropsychologisch onderzoek. De onderzoeken zijn afgestemd op de hulpvraag en belastbaarheid van de patiënt en zijn afhankelijk daarvan danwel niet geheel afgenomen. De doorverwezen patiënten is gevraagd om toestemming voor het gebruik van de gegevens die tijdens dit traject zijn verzameld voor onderzoek. Patiënten die geïncludeerd zijn in de controlegroep hebben voorafgaand aan het onderzoek toestemming gegeven middels een informed consent. Voor deze patiënten heeft bij Koninklijke Visio indien mogelijk een compleet visueel functieonderzoek en neuropsychologisch onderzoek plaatsgevonden. Voor beide groepen bestond het neuropsychologisch onderzoek uit verschillende neuropsychologische tests die het visueel-perceptueel- en cognitief functioneren in kaart brengen, en een screenende vragenlijst voor angst- en depressiesymptomen.

Statistische Analyses

Voor de verschillen tussen patiënten met MS met visuele klachten en de controlegroep in visueel-perceptueel- en cognitief functioneren is de onafhankelijke groepsvariabele het al dan niet hebben van visuele klachten. De afhankelijke variabelen zijn de tests die visuele perceptie danwel cognitie in kaart brengen. Als eerst zijn voor beide groepen voor alle visuele perceptie- en cognitietests gemiddeldes met standaarddeviaties en medianen met kwartielen berekend met behulp van de Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Ten tweede zijn de assumpties van normaliteit en homogeniteit voor alle afhankelijke variabelen gecheckt. Normaliteit door inspectie van Q-Q plots en boxplots, en Shapiro-Wilk normaliteitstesten, en homogeniteit middels een Levene's test. Voor variabelen die aan deze assumpties voldeden is een Analysis of Variance (ANOVA) uitgevoerd, en variabelen die niet aan deze assumpties voldeden een non-parametrische Mann Whitney-U test. Voor deze analyses zijn effectgroottes in kaart gebracht middels een Cohen's d . Hierbij is $d < 0.20$ een verwaarloosbaar verschil, $0.20 \leq d < 0.50$ een klein, $0.50 \leq d < 0.80$ een matig en $d \geq 0.80$ een groot verschil (Cohen, 1988). Aangezien de L-POST een sensitieve test is met een kleine scorereange, is daarvoor tevens het aantal patiënten dat onder de cutoff scoorde berekend. Tot slot is de invloed van angst- en depressiesymptomen op de visuele perceptie- en cognitietests voor patiënten met visuele klachten en de controlegroep apart onderzocht middels een Spearman's rangcorrelatiecoëfficiënt, waarbij een correlatie van 0-0.39 werd geïnterpreteerd als een zwak, 0.4-0.69 een matig, 0.7-0.99 een sterk, en 1.0 als een perfect verband (Dancey & Reidy, 2008).

Om het verband tussen visueel-perceptueel functioneren en cognitief functioneren in kaart te brengen zijn alle patiënten in deze dataset, zowel patiënten met visuele klachten als de controlegroep, onderzocht en zijn verschillende stappen uitgevoerd. Ten eerste zijn nieuwe nominale variabelen aangemaakt voor elk van de vier cognitietests waarbij een

percentielscore ≤ 10 , ofwel de categorie ‘laag’ (Bouma et al., 2009) is geïnterpreteerd als afwijkend. Op basis daarvan is een totaalscore berekend voor het aantal cognitietests dat patiënten afwijkend scoorden. Ten tweede zijn voor de groepen op basis van deze verdeling voor alle visuele perceptietests gemiddeldes met standaarddeviaties en medianen met kwartielen berekend middels de Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Ten derde zijn de assumpties van homogeniteit en normaliteit gecontroleerd middels dezelfde methode als hierboven beschreven. Daarna is op basis daarvan een ANOVA of een non-parametrische Kruskal-Wallis toets uitgevoerd om te onderzoeken of deze groepen van elkaar verschillen op de afzonderlijke visuele perceptietests. Voor significante resultaten zijn post-hoc analyses uitgevoerd middels t-tests en non-parametrische Man-Whitney U tests, waarbij de p-waardes gecorrigeerd zijn op basis van de Bonferroni correctie (VanderWeele & Mathur, 2019). Als laatst zijn voor alle resultaten effectgroottes in kaart gebracht middels een Cohen’s d (Cohen, 1988).

Resultaten

Groepsverschillen in Visueel-perceptueel- en Cognitief Functioneren

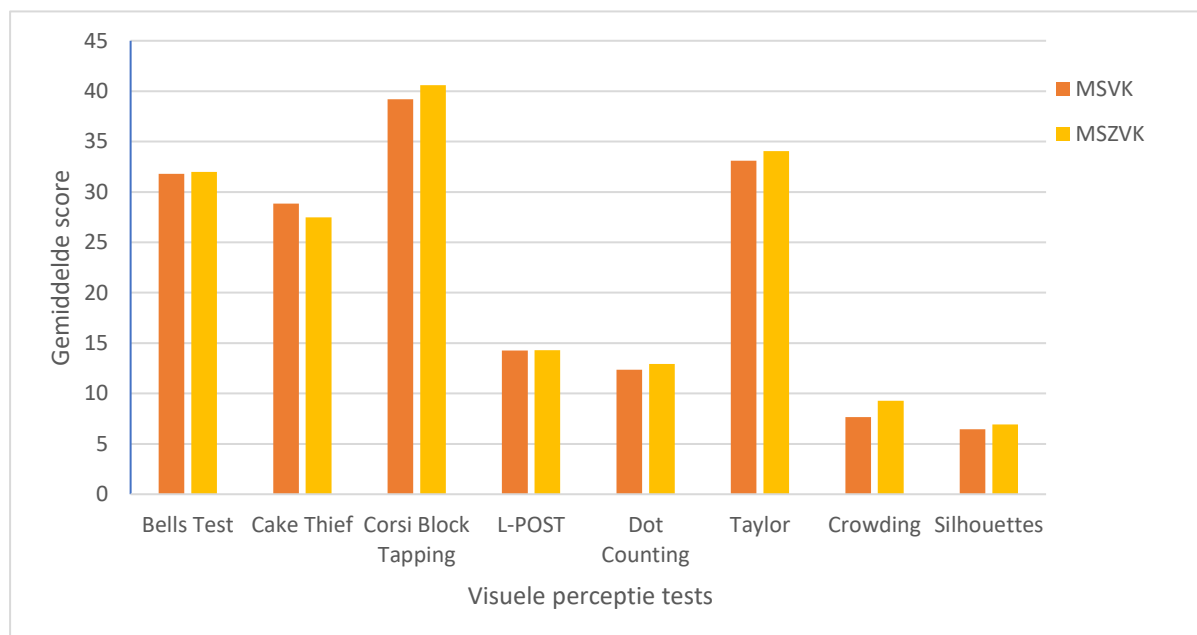
De resultaten van de assumptiechecks zijn te vinden in Bijlage 3, Tabel 3.1. Daarin is te zien dat bij de *Verbal Fluency-DAT*, *Digit Span*, *15-Woordentest* en *Cake Thief* is gekozen voor een ANOVA.

Visueel-perceptueel Functioneren

De gemiddelde scores van de groepen op de verschillende visuele perceptietests zijn gevisualiseerd in Figuur 1 en Figuur 2.

Figuur 1

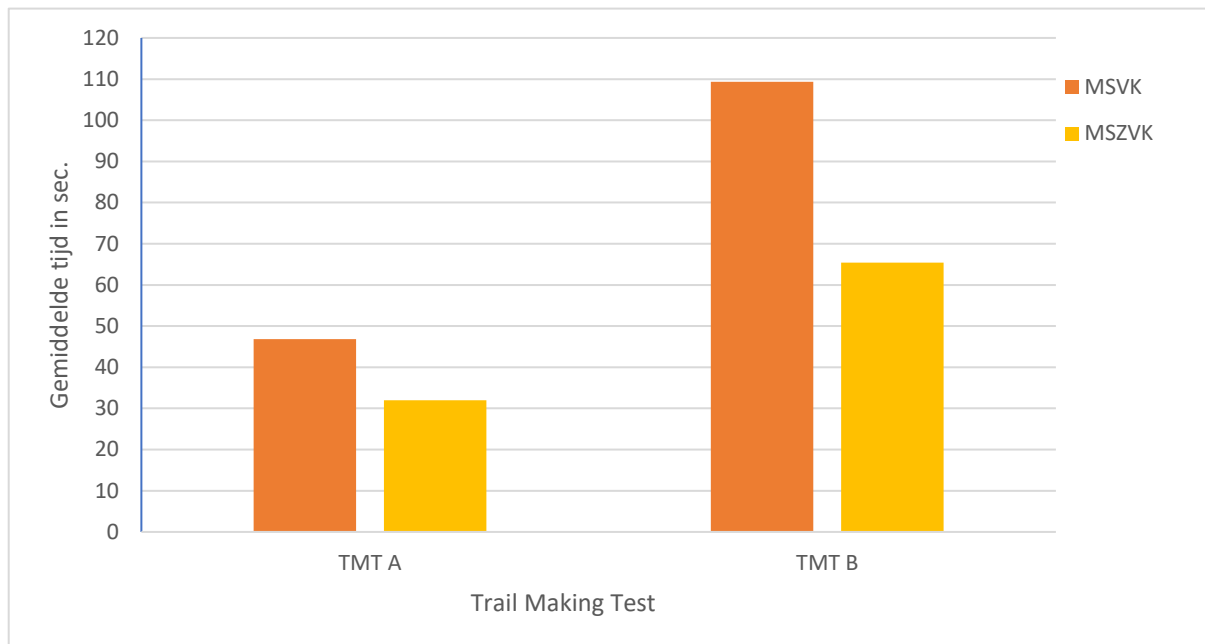
Gemiddeldes MSVK en MSZVK op de Visuele Perceptie Tests



Noot. MSVK = patiënten met MS met visuele klachten, MSZVK = controlegroep. L-POST = Leuven Perceptual Organization Screening Test.

Figuur 2

Gemiddeldes MSVK en MSZVK op de Trail Making Test



Noot. MSVK = patiënten met MS met visuele klachten, MSZVK = controlegroep.

Uit de analyses van de visuele perceptietests (Tabel 3) blijkt dat patiënten met MS met visuele klachten vertraagde visueel-motorische vaardigheden en verminderde cognitieve flexibiliteit (*TMT-A*: $U = 522.000$, $p = .010$, $d = 0.59$, $n = 82$; *TMT-B*: $U = 398.000$, $p < .001$, $d = 0.89$, $n = 81$) en een slechtere visueel-ruimtelijke oriëntatie (*Dot Counting Test*: $U = 652.000$, $p = .015$, $d = 0.37$, $n = 84$) lieten zien dan de controlegroep. Verder blijkt uit de analyses (Tabel 3) dat er geen significante verschillen waren tussen patiënten met MS met visuele klachten en de controlegroep in visueel-ruimtelijke cognitie (*Bells Test*), visueel-ruimtelijk werkgeheugen (*Corsi Block Tapping Test*) en mid-level perceptie (*L-POST*). Echter, van de patiënten met MS met visuele klachten scoorden er 11 (21,2%), en van de controlegroep 14 (41,2%) onder de cutoff op minimaal één van de drie subtests van de *L-POST*. Tevens was er geen significant verschil tussen deze patiëntgroepen in visueel-constructieve vaardigheden (*Taylor Complex Figure*). Er waren acht patiënten met MS met

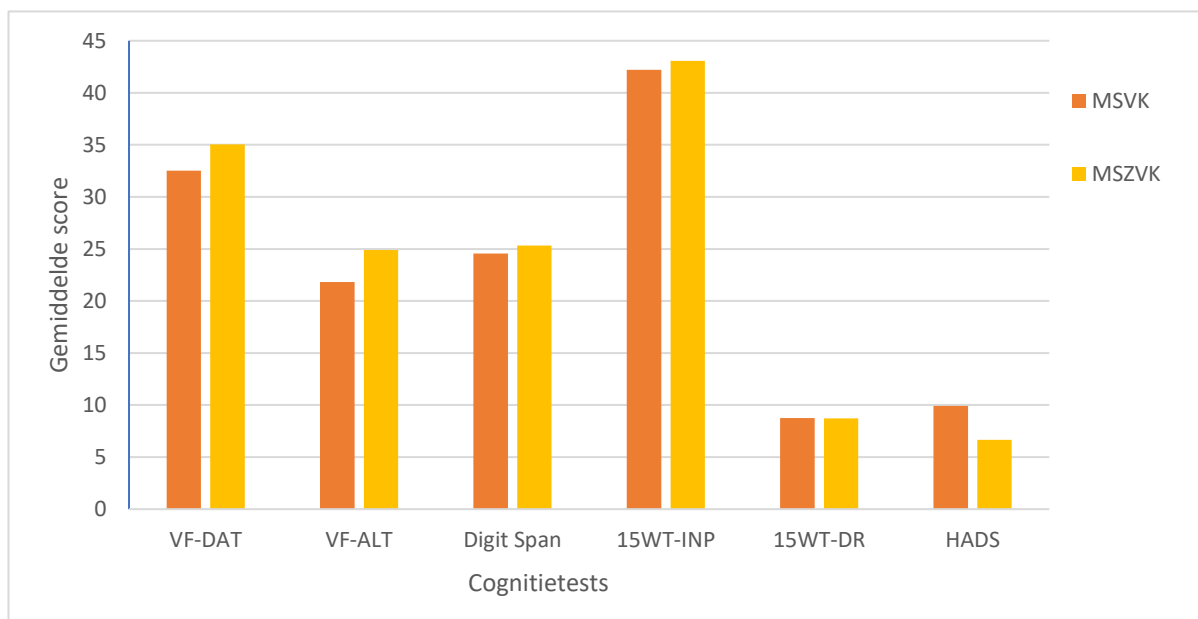
visuele klachten (15,6%) die op één of twee van de controlecondities van de *Crowding* onder de cutoff scoorden. Alle patiënten uit de controlegroep zijn de controlecondities doorgekomen. Na verwijdering van patiënten die de controletaken niet hebben behaald blijkt er geen verschil tussen patiënten met MS met visuele klachten en de controlegroep in visuele belastbaarheid ($U = 519.000$, $p = .055$, $d = 0.43$, $n = 75$). Tot slot was er geen significant verschil tussen deze groepen in objectperceptie (*Silhouettes*).

Cognitief Functioneren

De gemiddelde scores van de groepen op de verschillende cognitietests en HADS zijn gevisualiseerd in Figuur 3 en Figuur 4.

Figuur 3

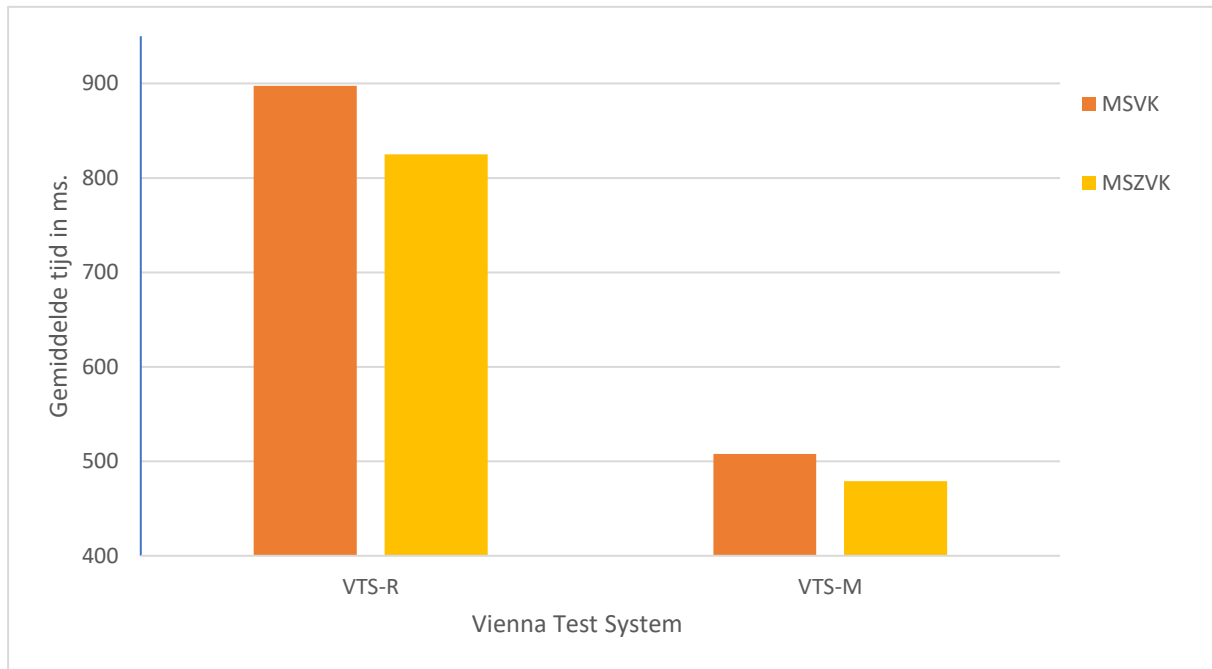
Gemiddeldes MSVK en MSZVK op de Cognitietests en HADS



Noot. MSVK = patiënten met MS met visuele klachten, MSZVK = controlegroep. VF-DAT = Verbal Fluency Fonemisch, VF-ALT = Verbal Fluency Alternierend, 15WT-INP = 15-Woordentest Inprenten, 15WT-DR = 15-Woordentest Delayed Recall, HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale.

Figuur 4

Gemiddeldes MSVK en MSZVK op de Vienna Test System



Noot. MSVK = patiënten met MS met visuele klachten, MSZVK = controlegroep. VTS-R = Vienna Test System Reactietijd, VTS-M = Vienna Test System Motorische tijd.

Wat betreft de cognitietests blijkt uit de analyses (Tabel 3) dat patiënten met MS met visuele klachten een langzamere motorische verwerkingssnelheid lieten zien dan de controlegroep (*VTS-M*: $U = 450.000$, $p = .003$, $d = 0.72$, $n = 79$). Daarentegen was de mentale verwerkingssnelheid van patiënten met MS met visuele klachten niet langzamer dan de controlegroep (*VTS-R*: $U = 609.000$, $p = .153$, $d = 0.33$, $n = 79$). Tevens waren er geen significante verschillen tussen deze groepen in executief functioneren (*Verbal Fluency-DAT*, *VF-ALT*), kortetermijngeheugen, werkgeheugen en executief functioneren (*Digit Span*) en verbaal geheugen (*15WT-INP*, *15WT-DR*).

Tabel 3*Centrum- en Spreidingsmaten MSVK en MSZVK met Significantietoetsen en Effectgroottes*

Afhankelijke variabele	Subtest	n	M/Mdn MSVK	M/Mdn MSZVK	MWU	F	p	Cohen's d
Bells Test		82	33 [3]	33 [5]	768.500		.831	0.05
Cake Thief		84	28,83 (5,98)	27,47 (5,38)		1.102	.297	0.24*
Corsi Block Tapping Test		84	38 [16,75]	4 [19]	782.000		.642	0.10
L-POST		84	15 [1]	15 [1]	710.500		.185	0.25*
Trail Making Test	A	82	37,6 [21]	29,1 [19,1]	522.000		.010*	0.59**
Dot Counting Test	B	81	89,4 [58,5]	54,7 [42,1]	398.000		<.001*	0.89***
Taylor Complex Figure		84	13[1]	13 [0]	652.000		.015*	0.37*
Crowding		80	35 [4,25]	35 [3]	655.000		.289	0.23*
Silhouettes		75	9 [4]	10 [1]	519.000		.055	0.43*
Verbal Fluency	DAT	84	7 [3]	7 [2]	714.500		.269	0.24*
	ALT	85	32,51 (10,44)	35,06 (9,32)		1.323	.253	0.26*
Digit Span		85	22 [13]	25,5 [8,25]	653.000		.055	0.43*
15-Woordentest	INP	85	24,55 (4,23)	25,32 (4,01)		0.714	.400	0.19
	DR	85	42,22 (12,40)	43,06 (11,22)		0.102	.751	0.07
Vienna Test System	R	84	9,5 [6,25]	9 [4,25]	844.000		.956	0.01
	M	79	844 [177]	833,5 [166]	609.000		.153	0.33*
HADS		79	557 [214]	478,5 [86,25]	450.000		.003*	0.72**
		86	9 [7]	5,5 [6]	568.000		.005*	0.63**

Noot. Gemiddeldes (SD) voor *Cake Thief*, *Verbal Fluency-DAT*, *Digit Span*, *15Woordentest-INP*.

Medianen [IQR] voor *Bells Test*, *Corsi Block Tapping Test*, *L-POST*, *TMT-A*, *TMT-B*, *Dot Counting Test*, *Taylor Complex Figure*, *Crowding*, *Silhouettes*, *Verbal Fluency-ALT*, *15Woordentest-DR*,

Vienna Test System-R, *Vienna Test System-M*, *HADS*. Cohen's *d* interpretatie: verwaarloosbaar, klein*, matig**, groot***. MSVK = patiënten met MS met visuele klachten, MSZVK = controlegroep. MWU = Mann-Whitney *U*, *F* = Analysis of Variance *F*. L-POST = Leuven Perceptual Organization Screening Test, DAT = Fonemisch, ALT = Alternerend, INP = Inprenten, DR = Delayed Recall, R = Reactietijd, M = Motorische tijd, HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale.

* $p < .05$

Invloed van Angst- en Depressiesymptomen

Deelnemers met MS met visuele klachten gaven aan meer angst- en depressiesymptomen te ervaren dan de controlegroep ($U = 568,000$, $p = .005$, $d = 0.63$, $n = 86$). Zij hadden een mediane score van 9, ten opzichte van een mediane score van 5,5 in de controlegroep. Uit verdere analyses (Tabel 4) blijkt dat bij slechts twee variabelen sprake was van een significante correlatie tussen de score op de HADS en de score op andere visueel-perceptuele en cognitietests. Namelijk bij patiënten met MS met visuele klachten waren meer

angst- en depressiesymptomen zwak gecorreleerd met een slechtere score op de *Digit Span* ($r_s = -.324, p = .020, n = 51$). Bij de controlegroep waren meer angst- en depressiesymptomen daarentegen zwak gecorreleerd met een betere score op de *Dot Counting Test* ($r_s = .352, p = .048, n = 32$).

Tabel 4

Correlatie Angst- en Depressiesymptomen met Scores Visueel-perceptuele- en Cognitietests

Afhankelijke variabele	Subtest	<i>n</i>	Spearman's r_s	<i>p</i>
MSVK				
Bells Test		51	-.021	.886
Cake Thief		52	-.077	.586
Corsi Block Tapping Test		52	.038	.791
L-POST		52	.013	.929
Trail Making Test	A	51	.037	.798
	B	50	.106	.463
Dot Counting Test		52	.157	.267
Taylor Complex Figure		49	.230	.112
Crowding		51	.019	.892
Silhouettes		52	.050	.723
Verbal Fluency	DAT	51	.096	.503
	ALT	51	-.103	.459
Digit Span		51	-.324	.020*
15-Woordentest	INP	51	-.082	.567
	DR	50	.102	.482
Vienna Test System	R	47	.250	.089
	M	47	-.170	.253
MSZVK				
Bells Test		31	-.102	.585
Cake Thief		32	-.071	.699
Corsi Block Tapping Test		32	-.205	.261
L-POST		32	.088	.633
Trail Making Test	A	31	.218	.239
	B	31	.117	.532
Dot Counting Test		32	.352	.048*
Taylor Complex Figure		31	.173	.353
Crowding		32	.091	.621
Silhouettes		32	.280	.121
Verbal Fluency	DAT	34	-.117	.511
	ALT	34	.021	.904
Digit Span		34	-.047	.794
15-Woordentest	INP	34	.051	.772
	DR	34	-.048	.785
Vienna Test System	R	32	-.219	.227
	M	32	-.118	.519

Noot. MSVK = patiënten met MS met visuele klachten, MSZVK = controlegroep. L-POST = Leuven Perceptual Organization Screening Test, DAT = Fonemisch, ALT = Alternerend, INP = Inprenten,

DR = Delayed Recall, R = Reactietijd, M = Motorische tijd,

* $p < .05$

Verband Tussen Visueel-Perceptueel- en Cognitief Functioneren

De resultaten van de assumptiechecks zijn te vinden in Bijlage 3, Tabel 3.2. Daarin is te zien dat de assumpties bij de *Cake Thief* en *Corsi Block Tapping Test* niet zijn geschonden. Poweranalyses lieten een voldoende tot goede power zien met een verdeling op basis van percentielscore ≤ 10 (0.403-1.000). Op basis van deze verdeling scoorden 17 patiënten op geen enkele cognitietest afwijkend, 28 patiënten op een, 26 patiënten op twee en 10 patiënten op drie of vier cognitietests afwijkend. De gemiddelde en mediane scores van deze groepen op de verschillende visuele perceptietests zijn af te lezen in Tabel 5.

Tabel 5

Centrum- en Spreidingsmaten Visuele Perceptietests Naar Aantal Cognitietests Afwijkend

Afhankelijke variabele	Subtest	M/Mdn 0	M/Mdn 1	M/Mdn 2	M/Mdn 3-4
Bells Test		33 [2]	34 [4]	32 [4,5]	31 [4,5]
Cake Thief		31,47 (4,26)	27,52 (5,62)	27,68 (5,84)	24,70 (5,98)
Corsi Block Tapping		43,94 (15,40)	45,19 (16,28)	36,69 (14,10)	30,70 (19,45)
L-POST		15 [0,5]	15 [0]	15 [1]	13 [4,25]
Trail Making Test	A	25,3 [13,4]	31,4 [16,1]	38,8 [13,4]	39,3 [92,1]
	B	54,9 [22,6]	69,4 [51,5]	82,4 [42,9]	146,4 [156]
Dot Counting Test		13 [0]	13 [0]	13 [0]	11 [3,5]
Taylor Complex		36 [1]	35 [3]	34 [4,75]	31,8 [7,75]
Figure					
Crowding		10 [1,5]	10 [2]	9 [3]	7 [6,5]
Silhouettes		8 [1]	7 [2]	6 [1]	6 [4,25]

Noot. Gemiddeldes (SD) voor *Cake Thief*, *Corsi Block Tapping Test*. Medianen [IQR] voor *Bells Test*, *L-POST*, *Trail Making Test-A*, *Trail Making Test-B*, *Dot Counting Test*, *Taylor Complex Figure*, *Crowding*, *Silhouettes* per groep naar aantal cognitietests afwijkend. L-POST = Leuven Perceptual Organization Screening Test.

De resultaten van de ANOVA en Kruskal-Wallis analyses zijn af te lezen in Tabel 6.

Er werd een significant verschil gevonden tussen deze groepen in de score op acht van de tien visuele perceptietests, namelijk visueel zoeken en gelateraliseerde aandacht (*Cake Thief*: $F(3, 75) = 3.579$, $p = .018$, $d = 0.76$, $n = 78$), visueel-ruimtelijk werkgeheugen (*Corsi Block Tapping Test*: $F(3, 76) = 2.830$, $p = .044$, $d = 0.67$, $n = 79$), mid-level perceptie (*L-POST*:

$H(3) = 17.356, p = .001, d = 0.97, n = 79$), visueel-motorische vaardigheden en cognitieve flexibiliteit (*TMT-A*: $H(3) = 14.643, p = .002, d = 0.86, n = 79$; *TMT-B*: $H(3) = 18.029, p < .001, d = 1.01, n = 78$), visueel-ruimtelijke oriëntatie (*Dot Counting Test*: $H(3) = 35.337, p < .001, d = 1.74, n = 79$), visueel-constructieve vaardigheden (*Taylor Complex Figure*: $H(3) = 13.853, p = .003, d = 0.84, n = 77$) en visuele belastbaarheid (*Crowding*: $H(3) = 9.733, p = .021, d = 0.63, n = 78$). Er was geen significant verschil tussen deze groepen in visueel-ruimtelijke cognitie (*Bells Test*) en objectperceptie (*Silhouettes*).

Tabel 6

Resultaten Kruskal-Wallis-H en ANOVA-F Tests met Effectgroottes

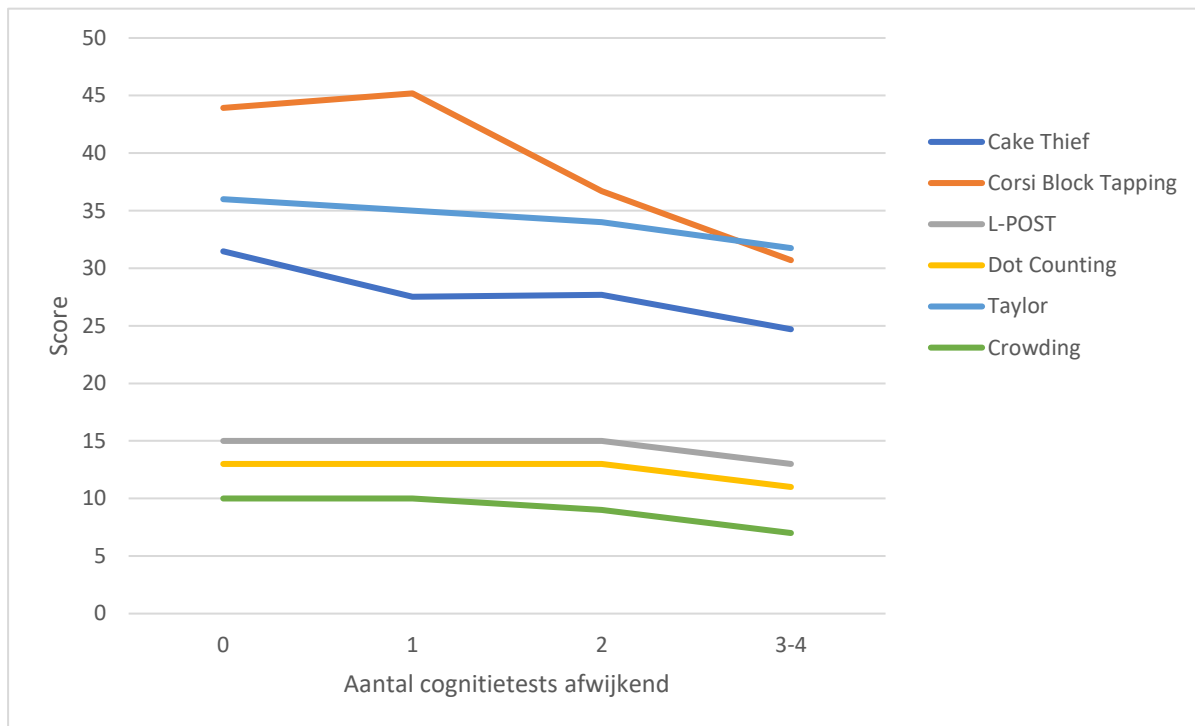
Afhankelijke variabele	Subtest	<i>n</i>	<i>H</i>	<i>F</i>	<i>p</i>	Cohen's <i>d</i>
Bells Test		79	7.411		.060	0.50**
Cake Thief		78		3.579	.018*	0.76**
Corsi Block Tapping		79		2.830	.044*	0.67**
L-POST		79	17.356		.001*	0.97***
Trail Making Test	A	79	14.643		.002*	0.86***
	B	78	18.029		<.001*	1.01***
Dot Counting Test		79	35.337		<.001*	1.74***
Taylor Complex Figure		77	13.853		.003*	0.84***
Crowding		78	9.733		.021*	0.63**
Silhouettes		79	7.025		.071	0.48*

Noot. Cohen's *d* interpretatie: verwaarloosbaar, klein*, matig**, groot***. ANOVA = Analysis of Variance, L-POST = Leuven Perceptual Organization Screening Test.

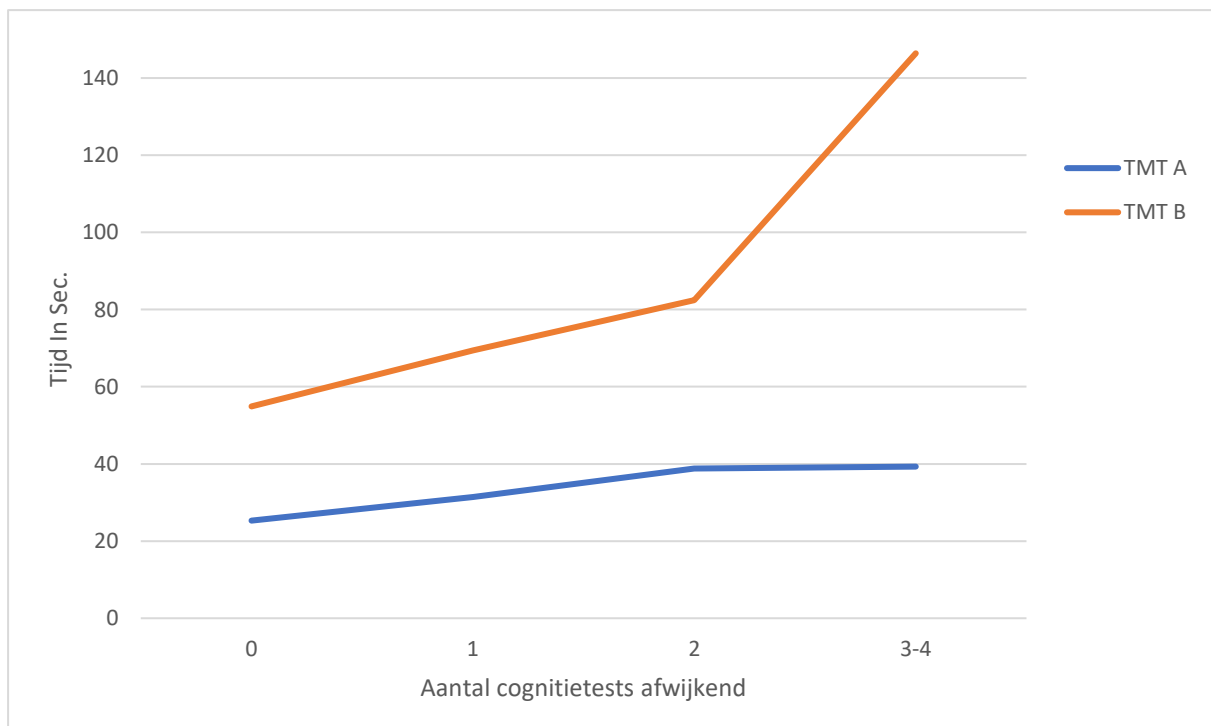
* $p < .05$

Post-Hoc Analyses

De resultaten van de post-hoc t-test en Mann-Whitney U analyses zijn te vinden in Tabel 7 en gevisualiseerd in Figuur 5 en Figuur 6.

Figuur 5*Verband Visueel-perceptueel- en Cognitief Functioneren*

Noot. L-POST = Leuven Perceptual Organization Screening Test.

Figuur 6*Verband Cognitief Functioneren en Trail Making Test*

Uit de analyses kwam naar voren dat naarmate het aantal cognitietests dat patiënten afwijkend scoren toeneemt, er op meerdere visuele perceptietests slechter werd gescoord. Zo waren er geen significante verschillen tussen patiënten die op geen enkele ($n = 17$), en patiënten die op één cognitietest ($n = 27$) afwijkend scoorden op de verschillende visuele perceptietests. Bij de vergelijking tussen patiënten die op geen enkele en patiënten die op twee cognitietests ($n = 25-26$) afwijkend scoorden was te zien dat patiënten uit de laatste groep op drie van de acht visuele perceptietests significant slechter scoorden. Dit waren tests die visueel-motorische vaardigheden en cognitieve flexibiliteit (*TMT-A*: $U = 80.000$, $p = .001$, $d = 1.23$, $n = 42$; *TMT-B*: $U = 95.500$, $p = .003$, $d = 1.04$, $n = 42$) en visueel-constructieve vaardigheden (*Taylor Complex Figure*: $U = 84.500$, $p = .001$, $d = 1.17$, $n = 42$) in kaart brengen. Bij de vergelijking tussen patiënten die op geen enkele en patiënten die op drie of vier cognitietests ($n = 8-10$) afwijkend scoorden was te zien dat patiënten uit de laatste groep op zes van de acht visuele perceptietests significant slechter scoorden. Dit waren tests die visueel-motorische vaardigheden en cognitieve flexibiliteit (*TMT-A*: $U = 28.000$, $p = .004$, $d = 1.32$, $n = 27$; *TMT-B*: $U = 8.000$, $p < .001$, $d = 2.10$, $n = 26$), visueel zoeken en gelateraliseerde aandacht (*Cake Thief*: $t(25) = 3.141$, $p = .007$, $d = 1.37$, $n = 27$), mid-level perceptie (*L-POST*: $U = 25.000$, $p = .001$, $d = 1.42$, $n = 27$), visueel-ruimtelijke oriëntatie (*Dot Counting Test*: $U = 17.000$, $p < .001$, $d = 1.74$, $n = 27$) en visuele belastbaarheid (*Crowding*: $U = 26.000$, $p = .005$, $d = 1.26$, $n = 26$) in kaart brengen. Alhoewel er in Figuur 5 tevens een afname te zien is tussen patiënten die op geen enkele en patiënten die op drie of vier cognitietests afwijkend scoorden in de score op visueel-ruimtelijk werkgeheugen (*Corsi Block Tapping Test*: $t(25) = 1.840$, $p = .085$, $d = 0.78$, $n = 27$) en visueel-constructieve vaardigheden (*Taylor Complex Figure*: $U = 28.000$, $p = .012$, $d = 1.05$, $n = 25$) waren deze verschillen niet significant.

Tabel 7*Post-hoc Analyses Independent Samples T-Test en Mann-Whitney U*

Vergelijking	Afhankelijke variabele	<i>n</i>	<i>t</i>	<i>U</i>	<i>p</i>	Adj. <i>p</i>	Cohen's <i>d</i>
0 vs 1							
	Cake Thief	44	2.643		.012	.072	0.77**
	Corsi Block Tapping	44	-.255		.800	1.000	0.08
	L-POST	44		222.000	.797	1.000	0.06
	Trail Making Test A	44		131.000	.018	.108	0.77**
	Trail Making Test B	44		159.500	.092	.552	0.53**
	Dot Counting Test	44		212.500	.256	1.000	0.12
	Taylor Complex Figure	44		147.500	.035	.210	0.62**
	Crowding	44		220.000	.803	1.000	0.07
0 vs 2							
	Cake Thief	42	2.432		.020	.120	0.72**
	Corsi Block Tapping	43	1.560		.129	.774	0.49*
	L-POST	42		178.000	.277	1.000	0.28*
	Trail Making Test A	42		80.000	.001*	.006*	1.23***
	Trail Making Test B	42		95.500	.003*	.018*	1.04***
	Dot Counting Test	42		178.500	.087	.522	0.27*
	Taylor Complex Figure	42		84.500	.001*	.006*	1.17***
	Crowding	42		172.000	.272	1.000	0.32*
0 vs 3							
	Cake Thief	27	3.141		.007*	.042*	1.37***
	Corsi Block Tapping	27	1.840		.085	.510	0.78**
	L-POST	27		25.000	.001*	.006*	1.42***
	Trail Making Test A	27		28.000	.004*	.024*	1.32***
	Trail Making Test B	26		8.000	<.001*	<.006*	2.10***
	Dot Counting Test	27		17.000	<.001*	<.006*	1.74***
	Taylor Complex Figure	25		28.000	.012	.072	1.05***
	Crowding	26		26.000	.005*	.030*	1.26***
1 vs 2							
	Cake Thief	52	-.101		.920	1.000	0.03
	Corsi Block Tapping	53	2.032		.047	.282	0.56**
	L-POST	52		278.500	.165	.990	0.30*
	Trail Making Test A	52		266.500	.193	1.000	0.37*
	Trail Making Test B	52		265.000	.184	1.000	0.38*
	Dot Counting Test	52		307.500	.321	1.000	0.15
	Taylor Complex Figure	52		244.000	.082	.492	0.49*
	Crowding	52		292.000	.377	1.000	0.23*
1 vs 3							
	Cake Thief	37	1.293		.215	1.000	0.49*
	Corsi Block Tapping	37	2.098		.055	.330	0.85***
	L-POST	37		44.500	<.001*	<.006*	1.18***
	Trail Making Test A	37		90.000	.124	.744	0.52**
	Trail Making Test B	36		47.000	.006*	.036*	1.02***

	Dot Counting Test	37		31.000	<.001*	<.006*	1.44***
	Taylor Complex	35		71.500	.141	.846	0.50**
	Figure						
	Crowding	36		50.000	.006*	.036*	0.97***
2 vs 3							
	Cake Thief	35	1.341		.198	1.000	0.51**
	Corsi Block Tapping	36	.888		.391	1.000	0.38*
	L-POST	35		53.000	.004*	.024*	0.99***
	Trail Making Test A	35		107.000	.511	1.000	0.22*
	Trail Making Test B	34		54.000	.022	.132	0.85***
	Dot Counting Test	35		35.000	<.001*	<.006*	1.34***
	Taylor Complex	33		80.500	.409	1.000	0.29*
	Figure						
	Crowding	34		58.000	.029	.174	0.78**

Noot. Cohen's *d* interpretatie: verwaarloosbaar, klein*, matig**, groot***. Adj. *p* = adjusted *p*. L-POST = Leuven Perceptual Organization Screening Test.

**p* <.05

Discussie

De visuele klachten en visuele beperkingen die kunnen voorkomen bij MS zijn niet altijd te relateren aan visuele stoornissen (Hickman et al., 2014). In dit onderzoek is daarom onderzocht of problemen in de visuele perceptie een mogelijke verklaring kunnen bieden voor de visuele klachten die patiënten met MS kunnen ervaren, in hoeverre er een samenhang is met cognitief functioneren en in hoeverre angst- en depressiesymptomen invloed hebben op het visueel-perceptueel- en cognitief functioneren. Uit de resultaten komt naar voren dat vertraagde visueel-motorische vaardigheden en cognitieve flexibiliteit, en een slechtere visueel-ruimtelijke oriëntatie een mogelijke verklaring kunnen bieden voor de visuele klachten. Tevens blijkt een langzamere motorische verwerkingssnelheid van invloed te zijn en is er sprake van een sterk verband tussen het visueel-perceptueel- en cognitief functioneren. Tot slot blijkt uit dit onderzoek dat de angst- en depressiesymptomen weinig correleren met visuele perceptie, maar wel een zwakke negatieve samenhang laten zien met een van de cognitietests.

Groepsverschillen in Visueel-Perceptueel- en Cognitief Functioneren

Een hypothese was dat er verschillen zouden zijn tussen patiënten met MS met visuele klachten en patiënten met MS zonder visuele klachten op de visuele perceptietests. Ondanks dat er weinig bekend is over de specifieke relatie tussen visuele klachten en visuele perceptie, worden verschillende mogelijke stoornissen met betrekking tot de visuele perceptie bij MS beschreven in de literatuur die in lijn zijn met de resultaten van dit onderzoek. Zo beschrijven Vandermeulen en collega's (2008) bij patiënten met MS een vertraagde opnamesnelheid van visuele waarneming, een vertraagde visueel-motorische zoeksnelheid, het overzicht missen bij visueel-ruimtelijke taken, een verminderd visueel kortetermijngeheugen, en problemen in de visuele aandacht. Dit zijn domeinen die allemaal terugkomen in de *Trail Making Test*, waarvoor in dit onderzoek een matige effectgrootte (*TMT-A*: visueel-motorische

vaardigheden) en een grote effectgrootte (*TMT-B*: visueel-motorische vaardigheden en cognitieve flexibiliteit) zijn gevonden. Het overzicht missen bij visueel-ruimtelijke taken is tevens terug te vinden in de *Dot Counting Test* (visueel-ruimtelijke oriëntatie), waarvoor een kleine effectgrootte is gevonden. Deze visueel-perceptuele domeinen hangen dus samen met de visuele klachten die deze patiënten ervaren en bieden een mogelijke verklaring daarvoor.

Daarentegen zijn geen significante verschillen gevonden tussen deze groepen op de andere visuele perceptietests. Dit is tegenstrijdig met de vertraagde opnamesnelheid van visuele waarneming zoals beschreven door Vandermeulen et al. (2008), die mogelijk ook invloed zou hebben op deze andere, niet-significante visuele perceptietests. Echter, het is goed te benoemen dat bij al deze tests is gekeken naar de totaalscore en niet naar hoe snel deze tests zijn gemaakt waardoor een vertraagde opnamesnelheid wellicht minder invloed had op de testresultaten. Tevens noemen Vandermeulen en collega's (2008) het overzicht missen bij visueel-ruimtelijke taken en een verminderd visueel kortetermijngeheugen, wat tot uiting had kunnen komen in de *Corsi Block Tapping Test*, en problemen in de visuele integratie wat tot uiting had kunnen komen bij de *Cake Thief* en de *Taylor Complex Figure*. Dit is dus tegenstrijdig en heeft, ondanks dat het wel verminderd kan zijn bij patiënten met MS in het algemeen, wellicht geen verband met de visuele klachten. Dit is tevens wat mogelijk gezien wordt bij de *L-POST*, waarbij de subtests specifiek de mid-level perceptie in kaart brengen (Torfs et al., 2014). Het is namelijk onverwachts dat 41,2% van de controlegroep, ten opzichte van 21,2% van de patiënten met visuele klachten, afwijkend scoort op de *L-POST*, ondanks er geen significant verschil is gevonden tussen deze groepen. Bovendien vonden Vleugels et al. (2000) dat MS-patiënten in vergelijking met gezonde controles voornamelijk slechter scoorden op de *Müller-Lyer illusie* en visuele perceptietests die kleurdiscriminatie (*FM-100*) en objectperceptie (*VOSP Object Decision* en *BORB Item Match*) in kaart brengen.

Kleurdiscriminatie is in dit onderzoek niet onderzocht en een verschil in objectperceptie is in dit onderzoek niet gevonden.

Bovendien is het mogelijk dat er sprake is van een andere relatie, bijvoorbeeld dat de visuele klachten samenhangen met verminderde visuele functies, die op hun beurt weer invloed hebben op het uitvoeren van de visuele perceptietests. Visuele klachten na een ontsteking aan het oog of de oogzenuw kunnen na de ontsteking namelijk blijven bestaan (Hickman et al., 2014). En Jasse en collega's (2013) vonden in hun onderzoek dat de visuele klachten bij 91,4% van patiënten met MS verklaard konden worden door objectieve neuro-oftalmologische beperkingen. Daarbij blijkt uit ander onderzoek dat problemen in de primaire visuele verwerking een nadelige invloed kunnen hebben op visueel-perceptuele verwerking en hogere-orde cognitieve visuele taken (Cate & Richards, 2000; Chiaravalloti & DeLuca, 2008). In dit onderzoek zijn ook geen patiënten geëxcludeerd op basis van problemen in de primaire visuele functies, zoals wel gedaan is in de onderzoeken van bijvoorbeeld Vleugels en collega's (2000, 2001), die tevens deze mogelijke invloed benoemen.

Een volgende hypothese was dat er verschillen zouden zijn tussen patiënten met MS met visuele klachten en de controlegroep in het cognitief functioneren. Uit de resultaten komt naar voren dat patiënten met MS met visuele klachten een langzamere motorische verwerkingssnelheid laten zien dan de controlegroep. Dit is tevens terug te zien in de grote effectgroottes bij de *Trail Making Test*, een test waarbij motorische snelheid een grote rol speelt. Een langzamere motorische verwerkingssnelheid kan veel impact hebben in het dagelijks leven van patiënten, bijvoorbeeld bij het koken of reizen. Uit de literatuur komt naar voren dat bij MS sprake kan zijn van een vertraagde visuele verwerking (Vandermeulen et al., 2008) die tevens invloed kan hebben op de visuele perceptie (Vleugels et al., 2001). Er is in dit onderzoek echter geen significant verschil gevonden op mentale verwerkingssnelheid, wat betekent dat de visuele klachten mogelijk geen relatie hebben met de mentale

verwerkingssnelheid. Dat er sprake is van een langzamere motorische verwerkingssnelheid kan mogelijk verklaard worden doordat de langzamere visuele verwerking nog niet tot uiting komt in mentale verwerkingssnelheid, maar wel invloed heeft op de motorische vaardigheden. De Limited Time Mechanism theorie biedt hierbij ondersteuning (Salthouse, 1996). Deze theorie gaat ervan uit dat relevante cognitieve processen te langzaam worden uitgevoerd om succesvol in de beschikbare tijd te worden voltooid, waardoor er te weinig tijd is om latere handelingen te voltooien (Salthouse, 1996).

Een tweede mogelijke verklaring zou kunnen liggen in de verdeling van groepen. Wellicht ervaren patiënten met visuele klachten in deze steekproef meer motorische klachten dan de controlegroep waardoor zij slechter scoren op motorische verwerkingssnelheid (*VTS-M*) en de *Trail Making Test*. Alhoewel in dit onderzoek de score op de *TMT-B* niet gecorrigeerd is voor de tijd op de *TMT-A*, brengt de *TMT-B* ook executieve functies in kaart. Echter, er was er geen significant verschil tussen deze groepen op de *Verbal Fluency Alternating*, een test die ook executieve functies beoogt te meten. Ook werd geen significant verschil op de *Taylor Complex Figure* of de *Bells Test* gevonden, tests die tevens een beroep doen op motorische vaardigheden. Mogelijk komt dit doordat deze tests beoordeeld worden op hoe goed de taak gemaakt is en niet op hoe snel de taak is uitgevoerd zoals bij de *TMT*.

Tot slot blijkt uit de literatuur dat verschillende cognitieve domeinen worden aangedaan door MS (Chiaravalloti & DeLuca, 2008). Ondanks dat er bij MS sprake kan zijn van een verminderd cognitief functioneren, is binnen dit onderzoek geen samenhang gevonden tussen cognitie en visuele klachten. Patiënten met visuele klachten in dit onderzoek hebben dus geen verminderd cognitief functioneren ten opzichte van patiënten zonder visuele klachten. Het is echter ook mogelijk dat patiënten met visuele klachten niet slechter scoren dan de controlegroep omdat de andere cognitietests allemaal auditief en niet visueel zijn, en

de visuele klachten mogelijk minder invloed hebben op deze tests dan op andere, visuele tests.

Invloed van Angst- en Depressiesymptomen

Dat patiënten met visuele klachten meer angst- en depressiesymptomen ervaren dan patiënten zonder visuele klachten laat zien dat stemming mogelijk samenhangt met ervaren visuele klachten. Bovendien is er weinig samenhang tussen angst- en depressiesymptomen met visuele perceptie, wat de hypothese ondersteunt dat de significant verschillende visueel-perceptuele domeinen een mogelijke verklaring bieden voor de visuele klachten. Dat patiënten met visuele klachten meer angst- en depressiesymptomen ervaren kan verschillende dingen betekenen. Ten eerste laat onderzoek van Salter en collega's (2012) zien dat visuele beperkingen bij MS gerelateerd zijn aan een verminderde kwaliteit van leven en een aanzienlijke impact kunnen hebben op het dagelijks leven. Deze vermindering in kwaliteit van leven kan mogelijk stemmingsklachten met zich meebrengen (Chiaravalloti & DeLuca, 2008). Ook bij een onderzoek onder volwassenen zonder MS maar met zelf gerapporteerde verminderde visuele functies werd een verhoogde prevalentie van depressieve klachten gezien (Zhang et al. (2013). Ten tweede is hier sprake van een samenhang en geen causaliteit, wat betekent dat dat de redenatie ook andersom van toepassing kan zijn. Patiënten met angstige of depressieve klachten zijn vanuit angst, of somberheid en negatieve gedachten mogelijk geneigd meer te klagen, dus wellicht ook over visuele klachten waardoor dit vaker wordt gerapporteerd.

Verband Tussen Visueel-Perceptueel- en Cognitief Functioneren

Voor alle visuele perceptietests is te zien dat naarmate het aantal cognitietests dat patiënten afwijkend scoren toeneemt, er slechter gescoord wordt op de visuele perceptietests. Wanneer gekeken wordt naar het verschil tussen deelnemers die op geen, en deelnemers die op drie of vier cognitietests afwijkend scoren (percentiel ≤ 10) is te zien dat er op zes van de

acht tests een significant verschil is. Namelijk visueel zoeken en gelateraliseerde aandacht (*Cake Thief*), mid-level perceptie (*L-POST*), visueel-motorische vaardigheden en cognitieve flexibiliteit (*TMT-A*, *TMT-B*), visueel-ruimtelijke oriëntatie (*Dot Counting Test*), en visuele belastbaarheid (*Crowding*). Daarbij is op alle tests, behalve de *Corsi Block Tapping Test* met een matige effectgrootte, een grote effectgrootte te zien. Dit bevestigt de hypothese dat er een verband is tussen visueel-perceptueel- en cognitief functioneren. Dit is in lijn met resultaten van Vleugels en collega's (2001) die vonden dat patiënten met MS die op non-visueel-perceptuele taken afwijkend scoorden, ten opzichte van gezonde controles, ook op meer visueel-perceptuele taken afwijkend scoorden. Zij hebben daarbij een testbatterij van 31 visuele perceptietest afgenomen. Bovendien vonden Laatu en collega's (2001) dat bij patiënten met MS met verminderde cognitieve functies ten opzichte van patiënten met MS zonder verminderde cognitieve functies meerdere fasen van visuele verwerking zijn aangedaan bij een objectrecognitie taak, waardoor zij slechter scoorden. Met name de visueel-motorische verwerking in een vroeg stadium was aangedaan. Dit resultaat kan te maken hebben met verschillende dingen. Ten eerste doen de visuele perceptietests meestal ook een beroep op andere cognitieve domeinen (Vleugels et al., 2001), bijvoorbeeld de *Trail Making Test* die een visueel-perceptuele component heeft, maar tevens een beroep doet op aandacht en geheugen (Kortte et al., 2002). Patiënten die moeite hebben met de cognitietests hebben wellicht meer moeite met de visuele perceptietests, omdat deze vaak ook een beroep doen op andere cognitieve domeinen. Daarnaast beschrijven Vleugels en collega's (2001) dat de cognitieve beperkingen mogelijk het verwerken van de visuele en niet-visuele stimuli verstoord waardoor patiënten met MS slechter scoren op visueel-perceptuele taken. Tot slot biedt informatieverwerkingssnelheid een mogelijke verklaring.

Informatieverwerkingssnelheid is één van de meest aanwezige cognitieve symptomen bij MS (Chiaravalloti & DeLuca, 2008) en heeft invloed op vrijwel alle andere cognitieve functies.

Vleugels et al. (2001) beschrijven dat een langzamere informatieverwerkingsnelheid mogelijk een van de onderliggende beperkingen is in een afwijkende score op visueel-perceptuele taken. Mogelijk is dit tevens gerelateerd aan de resultaten van dit onderzoek dat patiënten met MS met visuele klachten niet zo veel verschillen van de controlegroep op de visuele perceptie- en cognitietests.

Vervolgonderzoek

Om in de klinische praktijk gerichtere behandeling te kunnen bieden voor de visuele klachten die patiënten met MS mogelijk ervaren is het belangrijk om na te gaan in hoeverre de klachten verklaard kunnen worden door visuele stoornissen (Hickman et al., 2014), problemen in de visuele functies zoals gezichtsscherpte en contrastgevoeligheid, en in hoeverre door problemen in de visuele perceptie. Daarbij zou een onderzoek naar de relatie tussen veelgenoemde visuele klachten, visuele functies en specifieke visueel-perceptuele domeinen nuttig kunnen zijn. Als duidelijk is dat bepaalde veelgenoemde visuele klachten vaak te maken hebben met bepaalde problemen in visuele functies of visuele perceptie, kan wanneer een patiënt bepaalde klachten ervaart, wellicht een minder uitgebreid onderzoek plaatsvinden waardoor sneller en gerichtere behandeling kan worden aangeboden.

Daarnaast zou meer kwalitatief onderzoek waardevol kunnen zijn. Het is bekend dat de lang gebruikte pen-en-papier neuropsychologische tests die vaak worden afgenomen in een ‘optimaal klimaat’ niet altijd de problemen van patiënten in het dagelijks leven goed in kaart brengen (Spreij et al., 2017). Ofwel de ecologische validiteit laat soms te wensen over. Een mogelijke toevoeging hierin is het gebruik van Virtual Reality in de diagnostiek en behandeling, iets waar de laatste jaren steeds meer onderzoek naar wordt gedaan (Spreij et al., 2017). Meer onderzoek of replicatieonderzoek daarnaar zou waardevol zijn. Tevens zou een toevoeging kunnen zijn om meer te kijken naar hoe patiënten een pen-en-papier neuropsychologische test maken. Bijvoorbeeld bij de *Bells Test* kan informatie worden

verschafft over de zoekstrategie die iemand toepast, of bij de *Taylor Complex Figure* of iemand meer gefocust is op details, of juist meer het geheel ziet. Deze informatie kan worden meegenomen in het revalidatietraject. Door deze simpele toevoeging zou beter aangesloten kunnen worden op de zorgvraag en de ervaren problemen van de patiënt.

Limitaties

Ten eerste moet worden opgemerkt dat niet overal een correctie voor kanskapitalisatie heeft plaatsgevonden. Er is binnen dit onderzoek echter bewust gekozen voor een exploratieve opzet aangezien er nog weinig bekend is over de relatie tussen visuele klachten en visuele perceptie bij MS en een correctie het onderscheidingsvermogen zou verlagen. Dit betekent echter wel dat er een aanzienlijke kans is op een Type-I fout wat betekent dat er mogelijk een significant effect is gevonden, terwijl deze in werkelijkheid niet bestaat. Replicatieonderzoek zou de resultaten van dit onderzoek kunnen bevestigen danwel ontkrachten. Daarnaast is bij het onderzoeken van het verband tussen visueel-perceptueel- en cognitief functioneren ervoor gekozen om de ruwe scores om te zetten naar genormeerde scores en op basis daarvan nominale variabelen te maken in wel of niet afwijkend. Ook dit was een bewuste keuze, met in het achterhoofd dat er mogelijk informatie verloren is gegaan op deze manier, alhoewel effecten hierdoor juist ook zichtbaar kunnen zijn geworden.

Concluderend heeft dit onderzoek bijgedragen aan de kennis dat specifieke visueel-perceptuele domeinen samenhangen met visuele klachten die patiënten met MS kunnen ervaren, namelijk vertraagde visueel-motorische vaardigheden en cognitieve flexibiliteit en een verminderd visueel-ruimtelijke oriëntatie. Daarnaast ervaren patiënten met visuele klachten een langzamere motorische verwerkingssnelheid wat bovendien invloed kan hebben op het dagelijks leven. Tevens blijkt er een sterk negatief verband tussen visueel-perceptueel- en cognitief functioneren wat betekent dat de patiënten met een verminderde visuele perceptie tevens meer cognitieve problemen ervaren. In de klinische praktijk zou er meer

rekening gehouden kunnen worden met eventuele beperkingen op deze domeinen en zou diagnostiek en uiteindelijk behandeling mogelijk gericht kunnen plaatsvinden.

Literatuurlijst

- Armstrong, R. A. (1999). Multiple sclerosis and the eye. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 19(1002), S32–S42. <https://doi.org/10.1111/j.0275-5408.1999.tb00016.x>
- Bouma, A., Mulder, J., Lindeboom, J., & Schmand, B. (2014). *Handboek neuropsychologische diagnostiek* (2de ed.). Pearson Benelux B.V.
- Cate, Y., & Richards, L. (2000). Relationship Between Performance on Tests of Basic Visual Functions and Visual-Perceptual Processing in Persons After Brain Injury. *American Journal of Occupational Therapy*, 54(3), 326–334. <https://doi.org/10.5014/ajot.54.3.326>
- Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 7(12), 1139–1151. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(08\)70259-x](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(08)70259-x)
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2nd New edition). Lawrence Erlbaum Associates.
- Cosh, A., & Carslaw, H. (2014). Multiple sclerosis: symptoms and diagnosis. *InnovAiT: Education and inspiration for general practice*, 7(11), 651–657. <https://doi.org/10.1177/1755738014551618>
- Costello, F. (2016). Vision Disturbances in Multiple Sclerosis. *Seminars in Neurology*, 36(02), 185–195. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1579692>
- Dancey, C. P., & Reidy, J. (2008). *Statistics Without Maths for Psychology: Using Spss for Windows* (4de ed.). Prentice Hall.
- De Vries, S., Heutink, J., Melis-Dankers, B., Cornelissen, F., & Tucha, O. (2015, april). *The DiaNAH Test Battery: a 30-minute screening to assess visual perceptual disorders after acquired brain injury*. [Poster session]. Heymans Symposium, Groningen, Netherlands.

- Demaree, H. A., Gaudino, E., & DeLuca, J. (2003). The relationship between depressive symptoms and cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Cognitive Neuropsychiatry*, 8(3), 161–171. <https://doi.org/10.1080/13546800244000265>
- Hickman, S. J., Raof, N., McLean, R. J., & Gottlob, I. (2014). Vision and multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 3(1), 3–16. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2013.04.004>
- 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), 1–24. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232232>
- Jasse, L., Vukusic, S., Durand-Dubief, F., Vartin, C., Piras, C., Bernard, M., Pélisson, D., Confavreux, C., Vighetto, A., & Tilikete, C. (2013). Persistent visual impairment in multiple sclerosis: prevalence, mechanisms and resulting disability. *Multiple Sclerosis Journal*, 19(12), 1618–1626. <https://doi.org/10.1177/1352458513479840>
- Kortte, K. B., Horner, M. D., & Windham, W. K. (2002). The Trail Making Test, Part B: Cognitive Flexibility or Ability to Maintain Set? *Applied Neuropsychology*, 9(2), 106–109. https://doi.org/10.1207/s15324826an0902_5
- Laatu, S., Revonsuo, A., Hämäläinen, P., Ojanen, V., & Ruutiainen, J. (2001). Visual object recognition in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 185(2), 77–88. [https://doi.org/10.1016/s0022-510x\(01\)00461-0](https://doi.org/10.1016/s0022-510x(01)00461-0)
- Nielen, M. M. J., & Hek, K. (2020, 10 november). *Jaarcijfers aandoeningen - Huisartsenregistraties*. Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn. <https://www.nivel.nl/nl/nivel-zorgregistraties-eerste-lijn/jaarcijfers-aandoeningen-huisartsenregistraties>

- Salter, A. R., Tyry, T., Vollmer, T., Cutter, G. R., & Marrie, R. A. (2012). "Seeing" in NARCOMS: a look at vision-related quality of life in the NARCOMS registry. *Multiple Sclerosis Journal*, *19*(7), 953–960.
<https://doi.org/10.1177/1352458512469694>
- Salthouse, T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, *103*(3), 403–428. <https://doi.org/10.1037/0033-295x.103.3.403>
- 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>
- Spinhoven, P. H., Ormel, J., Sloekers, P. P. A., Kempen, G. I. J. M., Speckens, A. E. M., & 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>
- Spreij, L. A., Braaksma, S. W., Sluiter, D., Verheul, F. J. M., Visser-Meily, A., & Nijboer, T. C. W. (2017). Virtual Reality als potentiële aanvulling op de huidige neuropsychologische diagnostiek. *Tijdschrift voor Neuropsychologie*, *12*(2), 73–96.
<https://www.kcrutrecht.nl/wp-content/uploads/2018/09/Spreij.-Braaksma-et-al-VR-als-aanvulling.pdf>
- Uitdehaag, B., Kobelt, G., Berg, J., Capsa, D., Dalén, J., & The European Multiple Sclerosis Platform. (2017). New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for the Netherlands. *Multiple Sclerosis Journal*, *23*(2S), 117–129.
<https://doi.org/10.1177/1352458517708663>
- Van der Elst, W., Van Boxtel, M. P. J., Van Breukelen, G. J. P., & Jolles, J. (2006). Normative data for the Animal, Profession and Letter M Naming verbal fluency tests for Dutch speaking participants and the effects of age, education, and sex. *Journal of*

the International Neuropsychological Society, 12(1), 80–89.

<https://doi.org/10.1017/s1355617706060115>

Van der Feen, F. E., De Haan, G. A., Van der Lijn, I., Heersema, D. J., Meilof, J. F., & Heutink, J. (2020). Independent outdoor mobility of persons with multiple sclerosis – A systematic review. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 37(101463).
<https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.101463>

Van der Feen, F. E., Van der Lijn, I., Huizinga, F., De Haan, G. A., Melis-Dankers, B., Vrijling, A., Stellingwerf, N., Heersema, D., Meilof, J., Koerts, J., & Heutink, J. (2019, juni). *Prevalence of visual complaints in patients with multiple sclerosis*. 16th NR-SIG-WFNR, Granada, Spain. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.17785.52326>

Vandermeulen, J., Derix, M., & Verstraten, P. (2008). Visuele stoornissen bij neurodegeneratieve aandoeningen. *Neuropraxis*, 12(6), 199–205.
<https://doi.org/10.1007/bf03077147>

VanderWeele, 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>

Vleugels, L., Lafosse, C., Van Nunen, A., Nachtergaele, S., Ketelaer, P., Charlier, M., & Vandebussche, E. (2000). Visuoperceptual impairment in multiple sclerosis patients diagnosed with neuropsychological tasks. *Multiple Sclerosis Journal*, 6(4), 241–254.
<https://doi.org/10.1177/135245850000600406>

Bijlage 1 Screening Visuele Klachten

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 3 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"/>

	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"/>

Geef een cijfer van 0 tot 10
(omcirkel het juiste antwoord)

21 In hoeverre wordt u in het dagelijks leven gehinderd door bovenstaande klachten met betrekking tot het zien?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0 = geen hinder

10 = zeer ernstige hinder

	Ja	Nee
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.

Huizinga F, Heutink J, de Haan GA, van der Lijn I, van der Feen FE, Vrijling ACL, Melis-Dankers BJM, de Vries SM, Tucha O, Koerts J. The development of the Screening of Visual Complaints questionnaire for patients with neurodegenerative disorders: evaluation of psychometric features in a community sample. PloS One. 2020

Bijlage 2 Hospital Anxiety and Depression Scale

Klinische Angst en Depressie Schaal (HADS)



Naam: _____ Datum: _____

Artsen zijn er mee bekend dat emoties een belangrijke rol spelen bij de meeste ziekten. Indien uw arts deze emoties kent, is hij of zij in staat u beter te helpen.

HIER

Deze vragenlijst dient ervoor om uw arts te helpen te weten te komen hoe u zich voelt. Lees iedere vraag en **onderstreep het antwoord** dat het beste weergeeft hoe u zich gedurende de afgelopen 7 dagen gevoeld heeft. U hoeft geen acht te slaan op de cijfers die links of rechts van de antwoorden staan.

HIER

Denk niet te lang na over uw antwoord. Uw eerste reactie op elke uitspraak is waarschijnlijk juist dan een reactie waarover u erg lang nadent.

A	D		A	D
		Ik voel me gespannen of opgewonden	Ik heb het gevoel alsof ik alles langzamer doe	
3		Bijna altijd	Bijna altijd	3
2		Vaak	Heel vaak	2
1		Soms	Soms	1
0		Nooit	Nooit	0
		Ik geniet nog steeds van de dingen waar ik vroeger van genoot	Ik heb een soort angstig, gespannen gevoel in mijn buik	
0		Zeker zo veel	Nooit	0
1		Wel wat minder	Soms	1
2		Slechts een beetje	Vaak	2
3		Bijna nooit	Heel vaak	3
		Ik heb een soort angstgevoel alsof er iets vreselijks gaat gebeuren	Ik heb geen belangstelling meer voor hoe ik er uitzie	
3		Jazeker, en nogal sterk	Inderdaad	3
2		Ja, maar niet zo sterk	Ik besteed vaak niet zoveel zorg aan hoe ik er uitzie als ik zou moeten	2
1		Een beetje, maar ik maak me er geen zorgen over	Ik besteed soms een beetje te weinig zorg aan hoe ik er uitzie	1
0		Nooit	Ik besteed net zoveel zorg als vroeger aan hoe ik er uitzie	0
		Ik kan best lachen en de dingen van de vrolijke kant zien	Ik voel me rusteloos, alsof ik iets moet gaan doen	
0		Net zoveel als vroeger	Inderdaad heel erg	3
1		Nu wel wat minder	Nogal erg	2
2		Duidelijk minder	Niet veel	1
3		Nooit	Nooit	0
		Zorgelijke gedachten gaan door mijn hoofd	Ik kijk met plezier naar dingen uit	
3		Bijna altijd	Net zoveel als vroeger	0
2		Vaak	Wat minder dan vroeger	1
1		Soms	Veel minder dan vroeger	2
0		Bijna nooit	Bijna nooit	3
		Ik voel me opgewekt	Ik krijg plotseling gevoelens van panische angst	
3		Nooit	Zeer vaak	3
2		Heel af en toe	Vaak	2
1		Soms	Niet vaak	1
0		Bijna altijd	Nooit	0
		Ik kan best rustig zitten en me ontspannen voelen	Ik kan van een goed boek genieten of van een radio- of televisieprogramma	
0		Altijd	Vaak	0
1		Vaak	Soms	1
2		Niet vaak	Heel af en toe	2
3		Nooit	Bijna nooit	3

Controleer nu of u alle vragen heeft beantwoord.

HADS auteursrecht © R.P. Snaith en A.S. Zigmond. 1983, 1992, 1994.

TOTAAL

A	D

De items uit het opgeslagen formulier zijn oorspronkelijk gepubliceerd in *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67, 361-70, auteursrecht©

Munksgaard International Publishers Ltd, Copenhagen, 1983.

Deze uitgave werd als eerste uitgegeven in 1994 door nferNelson Publishing Company Ltd, 414

Chiswick High Road, London W4 5TF

GL Assessment maakt deel uit van de Granada Group.

Bijlage 3 Resultaten Assumptiechecks

Tabel 3.1

Assumptiecheck Groepsverschillen in Visueel-perceptueel- en Cognitief Functioneren

Afhankelijke variabele	Subtest	n	p MSVK	p MSZVK	p HG	Test
Bells Test		82	<.001*	.001*	.897	MWU
Cake Thief		84	.005*	.648	.843	ANOVA
Corsi Block Tapping		84	.108	.063	.999	MWU
L-POST		84	<.001*	<.001*	.136	MWU
Trail Making Test	A	82	<.001*	.042*	.025*	MWU
	B	81	<.001*	.025*	.009*	MWU
Dot Counting Test		84	<.001*	<.001*	.001*	MWU
Taylor Complex Figure		80	<.001*	<.001*	.175	MWU
Crowding		83	<.001*	<.001*	.001*	MWU
Silhouettes		84	.039*	.004*	.041*	MWU
Verbal Fluency	DAT	85	.532	.152	.736	ANOVA
	ALT	85	.329	.569	.011*	MWU
Digit Span		85	.464	.716	.670	ANOVA
15-Woordentest	INP	85	.333	.832	.269	ANOVA
	DR	84	.019*	.246	.104	MWU
Vienna Test System	R	79	<.001*	.119	.351	MWU
	M	79	<.001*	.973	.222	MWU
HADS		86	.010*	.039*	.094	MWU

Noot. Normaliteit per groep. MSVK = patiënten met MS met visuele klachten, MSVZVK = controlegroep, HG = Homogeniteit. MWU = Mann-Whitney U, ANOVA = Analysis of Variance. L-POST = Leuven Perceptual Organization Screening Test, DAT = Fonemisch, ALT = Alternerend, INP = Inprenten, DR = Delayed Recall, R = Reactietijd, M = Motorische tijd, HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale.

* $p < .05$

Tabel 3.2

Assumptiecheck Verband Tussen Visueel-perceptueel- en Cognitief Functioneren

Afhankelijke variabele	Subtest	n	p 0	p 1	p 2	p 3-4	p HG	Test
Bells Test		78	.002*	<.001*	.012*	.208	.458	KW
Cake Thief		78	.143	.705	.213	.217	.645	ANOVA
Corsi Block Tapping Test		79	.125	.148	.097	.519	.333	ANOVA
L-Post		78	<.001*	<.001*	<.001*	.068*	<.001*	KW
Trail Making Test	A	78	.034*	.095	.477	.006*	<.001*	KW
	B	77	.006*	.004*	.131	.009*	<.001*	KW
Dot Counting Test		78		<.001*	<.001*	.275	<.001*	KW
Taylor Complex Figure		76	<.001*	<.001*	.012*	.011*	<.001*	KW
Crowding		77	.001*	<.001*	<.001*	.243	.007*	KW
Silhouettes		78	.019*	.063	.180	.111	.030*	KW

Noot. Normaliteit per groep naar aantal cognitietests afwijkend. HG = Homogeniteit. KW = Kruskal-Wallis, ANOVA = Analysis of Variance. L-POST = Leuven Perceptual Organization Screening Test.

* $p < .05$