



UHASSELT

KNOWLEDGE IN ACTION

Faculteit Revalidatiewetenschappen

Master in de ergotherapeutische wetenschap

Masterthesis

De haalbaarheid van een nieuwe meetmethode voor cognitieve vermoeibaarheid bij personen met Multiple Sclerose

Tinne Hanssens

Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van Master in de ergotherapeutische wetenschap

COPROMOTOR :

Mevrouw Anne-Marie D'HOOGHE

PROMOTOR :

Prof. dr. Daphne KOS



UHASSELT

KNOWLEDGE IN ACTION

www.uhasselt.be
Universiteit Hasselt
Campus Hasselt:
Martelarenlaan 42 | 3500 Hasselt
Campus Diepenbeek:
Agoralaan Gebouw D | 3590 Diepenbeek

2024
2025



Faculteit Revalidatiewetenschappen

Master in de ergotherapeutische wetenschap

Masterthesis

De haalbaarheid van een nieuwe meetmethode voor cognitieve vermoeibaarheid bij personen met Multiple Sclerose

Tinne Hanssens

Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van Master in de ergotherapeutische wetenschap

COPROMOTOR :

Mevrouw Anne-Marie D'HOOGE

PROMOTOR :

Prof. dr. Daphne KOS



Faculteit Revalidatiewetenschappen

Master in de ergotherapeutisch wetenschap

Masterthesis

De haalbaarheid van een nieuwe meetmethode voor cognitieve vermoeibaarheid bij personen met Multiple Sclerose

Tinne Hanssens

Scriptie ingediend voor het behalen van de graad Master of Science in de ergotherapeutische wetenschap

Promotor: prof. dr. Daphne Kos

Begeleider(s): Mieke D'hooge

Academiejaar 2024-2025

Abstract

Inleiding: Vermoeidheid is een veelvoorkomend en invaliderend symptoom bij MS, waarbij cognitieve vermoeibaarheid - meetbare achteruitgang in cognitieve prestaties een belangrijk onderdeel vormt. Huidige neuropsychologische tests zijn beperkt in hun weerspiegeling van hoe cognitieve vermoeibaarheid zich uit in het dagelijkse leven. Door inconsistente terminologie alsook het ontbreken van een exacte pathofysiologie MS-vermoeidheid is het moeilijk om goede meetinstrumenten te ontwikkelen. Er is nood aan een nieuwe, langdurige meetmethode die realistische activiteiten uit het dagelijkse activiteiten omvat.

Methode: Een prospectieve, kwantitatieve en observationele benadering werd gebruikt om de haalbaarheid van een nieuw meetmethode te evalueren. Vrouwen werden geïncludeerd om een vermoeidheidsinducerend protocol uit te voeren, bestaande uit een VR-taak in combinatie met gedragsmatige en neurofysiologische metingen.

Resultaten: Er werd een significant effect waargenomen in de taakprestatie: accuraatheid ($F = 7,051$, $p = 0,005$) en responstijd ($(\chi^2(2) = 8,600$, $p = 0,014$). Paarsgewijze vergelijkingen stelden enkel een significant verschil in responstijd vast tussen het eerste en het laatste segment ($p = 0,004$). Correlatieanalyses toonden een positieve relatie tussen vermoeidheid en accuraatheid in segmenten 2 en 3 en een negatieve relatie tussen vermoeidheid en responstijd in alle segmenten. De gemiddelde totaalscore 45.2 ± 12.3 van de NASA-TLX bevestigt dat het nieuwe meetprotocol voldoende uitdagend is maar niet overdreven belastend.

Conclusie: Het VR-gebaseerde meetprotocol is praktisch uitvoerbaar. Echter werd er geen duidelijke indicatie voor cognitieve vermoeibaarheid waargenomen. In contrast met bestaande literatuur vertoonden deelnemers in deze studie een stijging in accuraatheid en een versnelling in responstijd naarmate de taak vorderde. Hoewel deelnemers subjectief meer belasting rapporteerden bleven deze veranderingen onzichtbaar in de objectieve data.

Trefwoorden: Multiple Sclerose, cognitieve vermoeibaarheid, vermoeidheid

Aantal woorden masterproef: 5532

Abstract

Introduction: Fatigue is a common and disabling symptom in MS, with cognitive fatigability - measurable decline in cognitive performance being an important component. Current neuropsychological tests are limited in their reflection of how cognitive fatigue manifests itself in daily life. Inconsistent terminology as well as the lack of an exact pathophysiology MS fatigue makes it difficult to develop good measurement tools. There is a need for a new, long-term measurement method that includes realistic activities of daily living.

Method: A prospective, quantitative and observational approach was used to evaluate the feasibility of a new measurement method. Women were included to perform a fatigue-inducing protocol consisting of a VR task combined with behavioral and neurophysiological measurements.

Results: A significant effect was observed in task performance: accuracy ($F = 7.051$, $p = 0.005$) and response time ($(\chi^2(2) = 8.600$, $p = 0.014$). Pairwise comparisons established only a significant difference in response time between the first and last segments ($p = 0.004$). Correlation analyses showed a positive relationship between fatigue and accuracy in segments 2 and 3 and a negative relationship between fatigue and response time in all segments. The mean overall score 45.2 ± 12.3 of the NASA-TLX confirms that the new measurement protocol is sufficiently challenging but not overly burdensome.

Conclusion: The VR-based measurement protocol is practicable. However, no clear indication of cognitive fatigue was observed. In contrast to existing literature, participants in this study showed an increase in accuracy and an acceleration in response time as the task progressed. Although participants subjectively reported increased strain, these changes remained invisible in the objective data.

Keywords: Multiple Sclerosis, cognitive fatigue, fatigue

Number of words master's thesis: 5532

Inhoudsopgave

Abstract	2
Abstract	3
Inhoudsopgave	4
Woord vooraf.....	6
Inleiding.....	7
Methode.....	12
2.1. Studiedesign	12
2.2. Steekproef	12
2.2.1. Rekrutering	12
2.2.2. Participanten.....	13
2.3. Voorbereidende testfase	13
2.4. Procedure	14
2.5. Data collectie	14
2.4.2. Uitkomstmaten	16
2.6. Statistische analyse	18
Resultaten.....	19
3.1. Algemene informatie over de steekproef	19
3.2. Data-analyse resultaten	20
Discussie	24
Belangrijkste bevindingen	24
Limieten en generaliseerbaarheid	26
Sterktes, opportuniteiten en toekomstig onderzoek	27
Conclusie	28
Bibliografie.....	29

Bijlagen:	34
Bijlage 1: Overzicht vragenlijsten eerste contactmoment	34
Bijlage 2: Vragenlijsten afgenomen tijdens testprotocol	35
VAS mentale vermoeidheid	35
NASA-TLX vragenlijst.....	36
Bijlage 3: Subvragen met bijhorende hypothesen	37
Bijlage 4: Output accuraatheid (One Way Repeated Measures ANOVA)	38
Bijlage 5: Output responstijd (Friedman).....	39
Bijlage 6: Output correlatie	40
Bijlage 7: Output descriptieve statistiek NASA-TLX.....	41
Bijlage 8: Gebruik van genAI	42

Woord vooraf

Deze masterthesis vormt het eindproject waarmee ik de Master of Science in de ergotherapeutische wetenschap voltooi. In dit voorwoord wil ik dan ook graag van de gelegenheid gebruik maken om een aantal personen te bedanken die me gedurende dit hele traject steeds hebben gesteund en op wie ik telkens kon rekenen.

Allereerst wil ik graag mijn promotor prof. dr. Daphne Kos bedanken voor de uitstekende begeleiding en haar deskundige kennis. Ik ben u dankbaar voor de kansen die ik gekregen heb, waardoor ik mijn academische vaardigheden verder heb kunnen ontplooien.

Verder wil ik een woordje dank richten aan mijn co-promotor Mieke D'hooge. Ik wil u graag bedanken voor de fijne samenwerking en voor het uitwisselen van inzichten met betrekking tot (cognitieve) vermoeidheid en vermoeibaarheid. Dit zal ik zeker en vast meenemen in mijn verdere carrière!

Tenslotte nog een bijzonder woord van dank naar mijn ouders voor hun constructieve feedback en eindeloze peptalks! Ik ben mijn loyale supporters langs de zijlijn enorm dankbaar voor de opportuniteit die ze mij gaven om deze studie te mogen voltooien. Ook wil ik graag mijn zussen en broers bedanken die telkens paraat stonden om mij te helpen met mijn grote kleinigheden. Bedankt daarvoor!

Inleiding

Multiple Sclerose (MS) is een chronische, inflammatoire en neurodegeneratieve aandoening van het centrale zenuwstelsel (CZS) (Chalah et al., 2015). Wereldwijd treft de aandoening 2.8 miljoen mensen. België telt ongeveer 13.500 personen met deze aandoening (Walton et al., 2020). Typerend voor MS zijn de demyeliniserende processen die de afbraak van de beschermde myelineschede rondom de zenuwbanen stimuleren. Deze chronische beschadiging kan resulteren tot aantasting van de axon. Hoewel deze deels bewaard blijft, zal de impulsgeleiding aangetast worden (Lassmann, 2018). Naast demyelinisatie is er ook een atrofisch verloop merkbaar. Deze atrofie komt tot uiting in de diepe substantia grisea en verhoogt de beperking beoordeeld volgens de Expanded Disability Status Scale (EDSS) (Eshaghi et al., 2018). Deze twee ontwikkelingen in het CZS zijn zichtbaar bij alle fenotypes van MS en verspreiden zich over meerdere neuro-anatomische structuren. Hierdoor is het ziektebeeld uiterst veelzijdig van aard. Elke diagnose, evaluatie of behandeling vormen telkens een grote uitdaging voor de klinische praktijk (Barin et al., 2018). De aandoening vertoont een breed scala aan cognitieve, gedragsmatige, fysieke en sensorische symptomen (Lassmann., 2018).

Eén van de meest typerende en manifest aanwezige symptomen bij MS is vermoeidheid (Davis et al., 2020). MS-gerelateerde vermoeidheid wordt door de 'Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines' omschreven als: "a subjective lack of physical and/or mental energy that is perceived by the individual or caregiver to interfere with usual and desired activities" (Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines, 1998, p.2). Deze klacht wordt door 75-95% van de personen met MS (PmMS) omschreven als een ernstig invaliderend symptoom op het functioneren en de kwaliteit van leven (Ayache & Chalah, 2017). Helaas is deze vermoeidheid klinisch complex om te begrijpen en weinig efficiënt om te behandelen. De ernst van deze vermoeidheid wordt door de meeste PmMS ervaren als zeer variabel (Chalah et al., 2015; Rooney et al., 2019). Daarnaast wordt het aanbieden van de juiste therapie soms nog belemmerd door een gebrek aan kennis van de onderliggende mechanismen (Kluger et al., 2013). Hierdoor blijft een groot deel van de PmMS die lijden aan vermoeidheid onbehandeld (Rommer et al., 2019).

De pathofysiologie van MS-vermoeidheid wordt nog steeds beschouwd als het resultaat van multifactoriële en complexe samenstellingen van factoren (Chalah et al., 2015). De kernreden voor deze onzekerheid is de diversiteit aan definities en de afwezigheid van een gedeeld conceptueel kader (Kluger et al., 2013; Linnhoff et al., 2019). Dit leidt tot verwarringen binnen onderzoeken en klinische praktijken. In een poging tot standaardisatie onderscheidt een recente taxonomie volgens Kluger et al. (2013) twee belangrijke dimensies van vermoeidheid: perceptie van vermoeidheid en prestatievermoeibaarheid. Klugers' indeling vertrekt vanuit diverse karakters van vermoeidheid binnen de neurologische pathologie aan de hand van een schematische voorstelling dat antwoord biedt op de volgende vragen: 1) Is dit vermoeidheid of een daaraan gerelateerd fenomeen?, 2) Ligt de klemtoon op prestatie of perceptie?, 3) Is de uitzonderlijke vermoeidheid klinisch te verklaren?, 4) Welke factoren zijn verantwoordelijk voor de vermoeidheid?, 5) Komt de vermoeidheid tot uiting in het fysiek en/of cognitief functioneren, en welke invloed is er waarneembaar in de functies?

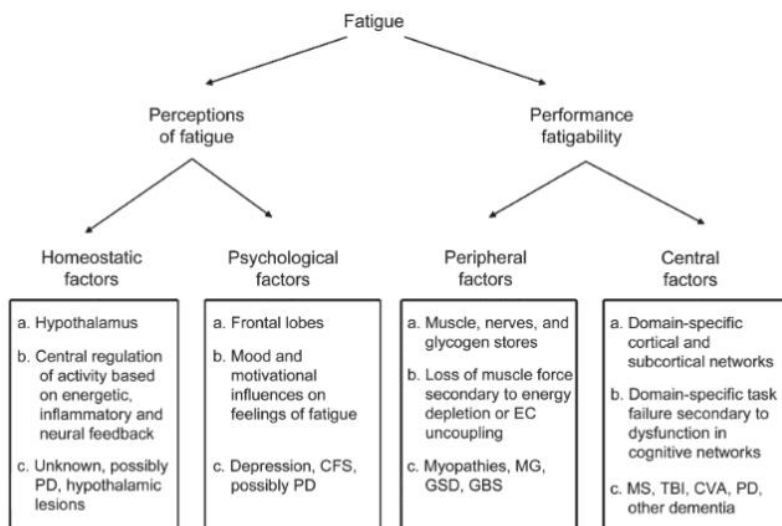


Fig.1. taxonomie volgens Kluger et al. (2013)

Volgens Klugers' taxonomie is er een onderscheidt tussen vermoeidheid en vermoeibaarheid voor zowel de cognitieve als de fysieke dimensie. Harrison, das Nair, en Moss-Morris (2017) definiëren deze begrippen, ze baseren zich hiervoor op Klugers' schema. Vermoeidheid verwijst naar de subjectieve ervaring van uitputting en wordt geëvalueerd door zelfrapportagevragenlijsten zoals: de Modified Fatigue Impact Scale (MFIS), de Fatigue Severity Scale (FSS) en de Visual Analogue Scale (VAS) (Penner & Paul, 2017b).

Vermoeibaarheid daarentegen duidt op de objectief meetbare prestatieveranderingen in cognitieve of fysieke taken. Objectieve metingen omvatten prestatie-indicatoren zoals responstijd, spierkracht en accuraatheid bij vermoeiende taken. Daarnaast richten recente studies zich op neurofysiologische parameters als aanvullende maatstaven voor vermoeibaarheid (Linnhoff et al., 2019). Deze masterproef focust op cognitieve vermoeibaarheid, zodoende worden de bijhorende meetinstrumenten in de volgende paragraaf behandeld.

In de klinische praktijk tracht men cognitieve vermoeibaarheid te schetsen door middel van neuropsychologische testen. Neuropsychologische assessments vormen een gevoelige maatstaf voor het detecteren van de snelheid van informatieverwerking en het werkgeheugen bij PmMS (Walker et al., 2021). Om het construct 'cognitieve vermoeibaarheid' te objectiveren richten assessments zich op het vaststellen van een daling in responstijd en accuraatheid. De Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) en de Symbol Digit Modalities Test (SDMT) zijn voorbeelden van meetinstrumenten die in de klinische praktijk gebruikt kunnen worden (Linnhoff, S., et al. 2019). Harrison et al. (2017) belichten in hun review de problemen rondom deze meetinstrumenten. Ze benadrukken het gebrek aan standaardisatie, een beperkte ecologische validiteit en een niet-representatieve testduur, waardoor de generaliseerbaarheid en klinische toepasbaarheid van de resultaten worden beperkt (Harrison et al., 2017). Deze beperkingen tonen aan dat er nood is aan een nieuwe meetmethode die een langere tijdsduur impliceert en die dagelijkse taken omvat.

Als gevolg van weinig doeltreffende meetinstrumenten richten recente studies zich op neurofysiologische parameters als aanvullende maatstaven om cognitieve vermoeibaarheid te objectiveren. Neurofysiologische processen kunnen nieuwe inzichten bieden en bijdragen aan de etiologie van vermoeibaarheid. Aangezien MS gekenmerkt wordt door verstoorde neurofysiologische processen (Capone et al., 2020), is het waarschijnlijker om vermoeibaarheid te verklaren vanuit een multifactorieel perspectief, in plaats van door één enkel mechanisme (Kos et al., 2008). Deze klinische relevantie biedt mogelijkheden voor nader onderzoek, namelijk het nagaan van fysiologische mechanismen in relatie tot cognitieve vermoeibaarheid. De veranderingen in het autonome zenuwstelsel kunnen worden geobjectiveerd door middel van fysiologische metingen.

Een eerste fysiologische meting is de ademhaling. Onderzoek heeft aangetoond dat ademhalingspatronen bij mensen sterk kunnen veranderen tijdens het uitvoeren van bepaalde cognitieve taken. Deze veranderingen kunnen mogelijk dienen als indicatoren voor het begin en de voortgang van vermoeidheid (Grassman et al., 2016). De ademhalingsfrequentie kan eenvoudig gemeten worden met behulp van draagbare sensoren. Verhoogde ademhalingsfrequentie kan ook het gevolg zijn van: fysieke inspanning, stress of medische aandoeningen (Nicolò et al., 2020). Een tweede fysiologische parameter is de huidgeleiding. Deze meet de geleidbaarheid van de huid en wordt beïnvloed door de zweetklieren, die worden aangestuurd door het sympathische zenuwstelsel. Via elektrodermale metingen kan stress, opwinding of mentale inspanning gemeten worden. Studies bij gezonde controles hebben aangetoond dat er een correlatie bestaat tussen huidgeleiding en cognitieve vermoeidheid (Shimomura et al., 2008; Posada-Quintero et al., 2020). Hoewel deze parameter minder frequent onderzocht is bij PmMS, kan het een nuttige indicator zijn voor stress en emotionele belasting, wat indirect kan wijzen op vermoeidheid. Hartslagvariabiliteit (HRV) is de derde fysiologische parameter. HRV verwijst naar de kleine fluctuaties in de tijd tussen hartslagen. Deze kleine variaties zijn enkel detecteerbaar met gespecialiseerde apparatuur. Onderzoek toont aan dat afwijkingen in HRV kunnen wijzen op gezondheidsproblemen zoals hartaandoeningen of psychische klachten zoals angst en depressie, waardoor het een relevante fysiologische parameter is (Shaffer et al., 2014).

De ontwikkeling van een betrouwbaar diagnostisch meetinstrument voor cognitieve vermoeidbaarheid is uiterst belangrijk in functie van het wetenschappelijk onderzoek en de klinische praktijk. Zoals eerder besproken zijn de huidige neuropsychologische meetinstrumenten waaronder de PASAT en de SDMT weinig doeltreffend. Ook de onduidelijkheid aangaande de interpretatie van de terminologie van vermoeidheid bemoeilijkt het ontwikkelingsproces van accurate meetinstrumenten. Nog een negatieve factor in het geheel is het ontbreken van een exacte pathofysiologie aangaande MS-gerelateerde vermoeidheid. Er is aldus een dringende noodzaak aan een nieuwe meetmethode die een langere tijdsduur impliceert en die relevante activiteiten omvat uit het dagelijkse leven.

De opkomst van virtual reality binnen de neurorevalidatie kan hierbij een meerwaarde betekenen. De technologische tool kan situaties uit het dagelijkse leven nabootsen en daarbij symptomen zoals cognitieve vermoeibaarheid uitlokken om op die manier bepaalde gedragsmatige functies te meten. De tool kan fungeren als interventie of als meetinstrument, afhankelijk van de doeleinden. Daarnaast is het belangrijk om inzicht te vergaren over de onderliggende neurofysiologische mechanismen van cognitieve vermoeibaarheid.

Het doel van deze studie is om een nieuw vermoeibaarheidstestprotocol te ontwikkelen aan de hand van een virtual reality toepassing. Het protocol zal de prestaties van een VR-gestimuleerde winkelactiviteit omvatten waarbij neurofysiologische en gedragsmatige reacties worden gemonitord. Dit nieuwe meetprotocol zal gekenmerkt worden door een langere tijdsduur en een betere relevantie voor activiteiten uit het dagelijks leven in vergelijking met bestaande neurofysiologische tests.

Op deze manier kwam de volgende centrale onderzoeksvraag tot stand: In welke mate is het haalbaar om cognitieve vermoeibaarheid bij personen met MS te detecteren met behulp van een VR-gebaseerd meetprotocol dat neurofysiologische en gedragsmatige metingen combineert?

Deze masterproef focust zich specifiek op de gedragsmatige metingen, waarbij volgende subvragen een antwoord trachten te formuleren op de centrale onderzoeksvraag:

1. Is er een verandering merkbaar in taakprestaties gedurende een vermoeibaarheidsinducerend protocol over meerdere segmenten heen?
2. Is er een verband waarneembaar tussen de zelfgerapporteerde vermoeidheid en de objectieve gedragsmatige prestaties gedurende de drie segmenten van de taak?
3. In hoeverre wordt de haalbaarheid van het nieuwe testprotocol ondersteund door de observaties en feedback van de deelnemers tijdens de try-out sessies

Methode

2.1. Studiedesign

Deze masterthesis betreft een prospectief, kwantitatief, observationeel onderzoek gericht op het evalueren van de haalbaarheid van een nieuw meetprotocol voor cognitieve vermoeibaarheid. De studie is opgezet volgens een single arm repeated measures design. Dit onderzoeksdesign houdt in dat één groep participanten op meerdere tijdstippen wordt gemeten, zonder de aanwezigheid van een controlegroep. Op deze manier kunnen veranderingen binnen dezelfde groep over de tijd worden geobserveerd, waardoor het mogelijk is om de impact van een interventie of andere variabelen te volgen zonder de invloed van externe groepen te moeten vergelijken (Sullivan, 2008).

2.2. Steekproef

2.2.1. Rekrutering

De studie werd erkend door de ethische commissies van de KU Leuven en het Nationaal MS Centrum Melsbroek; 06/05/2024, met registratienummer: B222023001304. De participanten werden gerekruteerd in het Nationaal Multiple Sclerosis Center (NMSC). De selectie vond plaats door middel van een consecutive sampling. De rekrutering gebeurde met posters op de locatie en publiciteit onder de vorm van flyers die binnen handbereik werden gelegd van de doelgroep. Tevens werden de artsen en therapeuten geïnformeerd over de studie, zodat zij eventuele participanten konden informeren over het project en hen vervolgens konden doorverwijzen naar de onderzoekers. Bij interesse konden de deelnemers contact opnemen met de onderzoeker zodat een eerste afspraak ingepland kon worden.

Binnen deze studie is a priori bepaald om te streven naar een groep van tien participanten om de praktische uitvoerbaarheid van het protocol te evalueren. In een tweede fase kan deze groep worden uitgebreid naar een grotere steekproef. De klinische poweranalyse is gebaseerd op de uitkomsten van de Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT): ongepaarde tweezijdige t-test met een groepsverschil van 8, SD=12, power=0,80, alfa-niveau=0,05

2.2.2. Participanten

De geschiktheidscriteria worden voorgesteld aan de hand van onderstaande tabel.

Tabel 1 uitgangspunt voor selectie participanten

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
- Vrouwen 19-55 jaar - Nederlandstalig - EDSS $\leq$ 5.5. - Rechtshandig - Diagnose Relapsing Remitting MS (RRMS)	- Hartziekte - Psychische aandoeningen (andere neurologische of psychiatrische aandoeningen) - Andere relevante comorbiditeit (geen officiële diagnose) - Polyneuropathie van (para)thyroïd of bijnieren - Ernstige cognitieve stoornis - Ziekte van Ménière - Epilepsie - Zwangerschap

De reden om specifiek vrouwen tussen de 19 en 55 jaar oud te includeren is gebaseerd op de neurofysiologische verschillen (vb. hartslagvariabiliteit) die bestaan tussen mannen en vrouwen (Nunan et al., 2010). Om homogeniteit te waarborgen, werd gekozen om slechts één geslacht te includeren. Aangezien vrouwen vaker door de ziekte worden getroffen (70%), is het logisch dat zij in het onderzoek werden opgenomen (Walton et al., 2020). Om de invloed van hormonale veranderingen en leeftijdsverschillen zoveel mogelijk te beperken werden enkel vrouwen tussen 19 en 55 jaar geselecteerd (Leicht et al., 2003). Verder werden enkel rechtshandige deelnemers geïnccludeerd. Zo werden elektroden voor huidgeleiding systematisch aan de linkerhand aangebracht. Al deze richtlijnen waarborgen de standaardisatie van het meetprotocol en leiden tot betrouwbare en consistente resultaten.

2.3. Voorbereidende testfase

Voorafgaand aan de eigenlijke studie, vonden er meerdere testfasen plaats. In deze fasen werd het studieopzet doorlopen en het testprotocol uitvoerig getest door de onderzoekers onderling. Aangezien deze studie diverse technologische elementen omvat was het essentieel om voldoende vertrouwd te raken met de apparatuur en eventuele praktische knelpunten tijdig te identificeren.

2.4. Procedure

Tijdens het eerste contactmoment werd het doel van de studie toegelicht, vragen werden beantwoord en deelnemers werden gescreend op basis van geschiktheidscriteria. Gedurende deze informatieve sessie ontvingen proefpersonen drie vragenlijsten (bijlage 1), die ze voor aanvang van de 2^{de} sessie terug bezorgden aan de onderzoekers. Deze vragenlijsten gaven klinische details van de persoon weer en vormden een indicatie waardoor proefpersonen alsnog van de studie geëxcludeerd konden worden. Elke deelnemer werd uitgenodigd voor een tweede contactmoment in een gestandaardiseerde setting in het NMSC Melsbroek. Tijdens deze sessie waren twee onderzoekers aanwezig. De deelnemer doorliep een cognitief vermoeibaarheidstestprotocol gedurende 15 minuten terwijl neurofysiologische en gedragsmatige reacties continu werden gemeten.

2.5. Data collectie

Gedurende de tweede sessie in het NMSC Melsbroek voltooide iedere deelnemer het vermoeibaarheidsinducerend testprotocol. Dit bestond uit een gestimuleerde winkelactiviteit in virtual reality in combinatie met gedragsmatige en neurofysiologische metingen. De gedragsmatige reacties werden gemeten met behulp van de H'Ability VR-applicatie, waarbij zowel de responstijd als de accuraatheid werden geregistreerd. Als aanvulling op deze parameters werd ook de subjectieve mentale vermoeidheid van de deelnemers bevraagd aan de hand van de VAS mentale vermoeidheid. De resultaten van de NASA-TLX werden opgenomen in de studie voor verdere verdieping in termen van werkbelasting en haalbaarheid. De neurofysiologische parameters werden gemeten aan de hand van de Nexus-10MKII en sensoren voor elektrocardiogram (ECG), ademhaling, galvanische huidrespons (GSR) en een grondsensoren. De NeXus-10MKII is een multidimensionaal systeem voor het meten van verschillende fysiologische signalen (MindMedia, 2021). Via de Biotrace Medical-software konden de metingen van de Nexus-10MKII direct op de computer worden weergegeven en opgeslagen (Biotrace Medical, 2021). De neurofysiologische metingen beperken zich enkel tot de verzameling van data en worden verder niet geanalyseerd in deze studie.

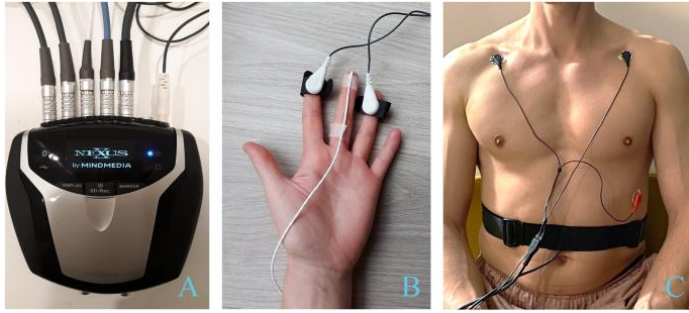


Fig. 2. Overzicht plaatsing fysiologische sensoren. A Een NeXus-10 MKII-apparaat. B Sensoren huidgeleiding. C Sensoren hartslag en ademhalingsfrequentie

2.4.1. Cognitieve vermoeibaarheidstestprotocol

Allereerst werden de deelnemers blootgesteld aan de VR-ervaring van ongeveer 15 minuten ter gewenning. In deze fase werden er nog geen metingen uitgevoerd. Bij aanvang van het testprotocol werd een baseline meting uitgevoerd vanuit een zittende houding. Er werd gevraagd aan de deelnemers om gedurende 5 minuten een ontspannen houding aan te nemen eventueel met gesloten ogen, terwijl de neurofysiologische metingen werden uitgevoerd. Vervolgens werden deelnemers blootgesteld aan het testprotocol, ontworpen om cognitieve vermoeibaarheid te induceren. Het protocol bestond uit een gestimuleerde winkelactiviteit in virtual reality, waarvan elke minuut de boodschappenlijst wordt gereset. Het doel was om zo snel mogelijk items van de lijst te verzamelen in de winkelmand. Deze taak werd gedurende 15 minuten uitgevoerd waarbij zowel neurofysiologische als gedragsmatige metingen werden geregistreerd. Voor het protocol en na ieder segment van 5 minuten werd de mentale vermoeidheid per deelnemer bevraagd volgens de VAS (bijlage 2). Na het voltooien van het testprotocol volgde een tweede rustperiode van 5 minuten waarbij opnieuw hun neurofysiologische gegevens werden geregistreerd. Nadien was er een feedbackmoment waarbij deelnemers de NASA-TXL invulden om hun gebruikerservaring en werkbelasting te registreren (bijlage 2).

Fase	Meting	Duur	Pre-peri-post meting tijdens 15 min. testprotocol VAS
Familiarisatie met VR	/	+/- 15 min.	
Baseline (ogen gesloten)	Neurofysiologische ECG, Ademhaling, GSR	5 min.	
Cognitief vermoeibaarheids- testprotocol in VR	Neurofysiologische ECG, Ademhaling, GSR Gedragsmatige reacties Responstijd Accuraatheid	15 min.	
Postmeting (ogen gesloten)	Neurofysiologische ECG, Ademhaling, GSR Gebruikerservaring NASA-TXL	5 min.	

Fig. 3. Visuele voorstelling van het cognitieve vermoeibaarheidstestprotocol

2.4.2. Uitkomstmaten

2.4.2.1. Objectieve gedragsmatige uitkomstmaten

Om de gedragsmatige prestatie van de deelnemers te analyseren, werden responstijd en accuraatheid geanalyseerd gedurende de VR-taak. De informatie omtrent deze parameters werd geëxtraheerd door middel van de VR-applicatie. Als eerste parameter werd de responstijd gedefinieerd als de tijd die deelnemers nodig hadden om de vereiste acties te voltooien, beginnend vanaf het moment dat de stimulus verscheen. Deze maat gaf inzicht in de snelheid van informatieverwerking of motorische respons en werd in de VR-taak uitgedrukt in milliseconden. Een tweede belangrijke parameter was de accuraatheid, deze weerspiegelt hoe doeltreffende de bewegingen van de deelnemers waren in relatie tot de taak. In de VR-taak kwam dit tot uiting in het aantal correct neergelegde items in de winkelmand.

2.4.2.2. Haalbaarheid van het testprotocol

De haalbaarheid van de nieuwe meetmethode werd concreet gemaakt door de gebruikerservaring van de deelnemers te bevragen. Hiervoor werd er gebruik gemaakt van de NASA-TLX vragenlijst. Dit is een geaccrediteerde multidimensionale beoordelingstool die de waargenomen werklast van proefpersonen beoordeelt. Deelnemers gaven scores aan de waargenomen dimensies van mentale, fysieke en temporele werkbelasting, evenals hun prestatie, inspanning en frustratieniveau (Colligan et al. 2015).

Deze score situeerde zich op een schaal van 0 (geen belasting) tot 100 (maximale belasting). Een gedetailleerde interpretatie van deze scores is terug te vinden in tabel 2. Er zijn twee methoden om de NASA-TLX te analyseren. De gewogen NASA-TLX-score is een proces in twee stappen, waarbij de gebruiker eerst alle zes subcategorieën beoordeelt na het voltooien van een specifieke taak en vervolgens de bijdrage van elke factor op een vooraf gedefinieerde manier weegt. Het doel hiervan is om inzicht te verkrijgen in de dimensies die het zwaarst doorwegen op de waargenomen werkbelasting. De ruwe NASA-TLX-score verloopt identiek maar de weging/vergelijking tussen de dimensies wordt weggelaten. Het resultaat is het gemiddelde van alle subschalen. In deze studie werd de ruwe versie (Raw-TLX) van de NASA-TLX gebruikt vanwege de tijdsefficiëntie en eenvoud. Onderzoek toont aan dat de ruwe versie een hoge correlatie vertoont met de gewogen versie, maar sneller en minder complex is (Grier, 2016; Hendy et al., 2016).

2.4.2.3. Subjectieve mentale vermoeidheid

De subjectieve mentale vermoeidheid werd gemeten met behulp van de VAS. De VAS is een matig betrouwbare maar valide en nuttige tool om de ervaren vermoeidheid op een eenvoudige en snelle manier in kaart te brengen (Kos, et al., 2006). Hoewel deze score niet rechtstreeks cognitieve vermoeibaarheid objectificeert, kan ze in combinatie met prestatiegegevens wel aanwijzingen geven over mogelijke cognitieve belasting. Daarom wordt deze maat opgenomen om te onderzoeken in welke mate het meetprotocol mentale vermoeidheid uitlokt, wat relevant is voor de beoordeling van de haalbaarheid. Om een verandering in subjectieve vermoeidheid als betekenisvol te interpreteren, wordt een verschil van minimaal 10 mm op de VAS gehanteerd, conform met eerdere validatiestudies (Khanna et al., 2008). Dit maakt het mogelijk onderscheid te maken tussen echte veranderingen als gevolg van mentale belasting en ruis binnen de meetvariabiliteit.

2.6. Statistische analyse

Om de steekproef te beschrijven werden de vragenlijsten uit bijlage 1 geanalyseerd. Tabel 2 toont de normwaarden die werden gebruikt om de gegevens te interpreteren. De objectieve gedragsmatige variabelen (responstijd en accuraatheid) werden geëxtraheerd door middel van de H'Ability VR-applicatie en vervolgens geanalyseerd met SPSS versie 29. Allereerst werden de data getest op normaliteit met de Shapiro-Wilk test en visueel gecontroleerd via Q-Q plots. Afhankelijk van de resultaten uit de Shapiro-Wilk test werd gekozen voor het gebruik van parametrische of niet-parametrische statistieken. Aanvullend werd de Mauchly's test uitgevoerd om de sfericiteit te beoordelen en indien nodig werd de Greenhouse-Geisser correctie toegepast. Bij normaal verdeelde gegevens werd de One-Way Repeated Measures ANOVA toegepast om de verschillen tussen segmenten te vergelijken. Bij significante resultaten volgde een Bonferroni post-hoc test om specifieke verschillen tussen segmenten te identificeren. Bij niet-parametrische statistiek werd de Friedman test toegepast, gevolgd door de Bonferroni-Dunn test voor post-hoc vergelijkingen. Om de evoluties van de scores gedurende het testprotocol visueel voor te stellen werd er gebruik gemaakt van spaghetti plots. Correlaties tussen de objectieve gedragsmatige prestaties en zelfgerapporteerde vermoeidheid werden onderzocht met Pearson's correlatie bij normaal verdeelde data, of Spearman's rangcorrelatie bij niet-normaal verdeelde data, volgens de richtlijnen van Khamis (2008). Tevens werden de scores uit de NASA-TLX descriptief geanalyseerd. De interpretatie van deze scores zijn gebaseerd op de referentiewaarden van Grier (2015) (zie tabel 2).

Tabel 2 Normwaarden en/of referentiewaarden vragenlijsten

MFIS	Een totale score hoger dan 38 geeft ms-gerelateerde vermoeidheid aan (Flachenecker, 2002)
HADS	0-7: geen angststoornis of depressie 8-10: een mogelijke angststoornis of depressie 11-21: een vermoedelijke angststoornis of depressie (Herrmann, 1997)
Verkorte PSQI	0-3: goede slaapkwaliteit 4-7: matige slaapkwaliteit 8-12: slechte slaapkwaliteit (Buysse, 1998)
NASA_TLX	0-9: laag 10-29: gemiddeld 30-49: eerder hoog 50-79: hoog 80-100: zeer hoog (Grier, 2015)

Resultaten

3.1. Algemene informatie over de steekproef

De steekproef startte met 11 deelnemers waarvan bij één persoon de data niet volledig kon worden geregistreerd. De onderzoeksgroep bestond uit 10 vrouwelijke deelnemers met een gemiddelde leeftijd van 44.22 ± 9.11 jaar (zie tabel 3). Alle deelnemers waren gediagnosticeerd met het RRMS fenotype. De gemiddelde EDSS score bedroeg 2.8.

Tabel 3 Karakteristieken van de steekproef

Demografische en klinische karakteristieken					
N	10				
Leeftijd, jaar	Gemiddelde; $\pm$ SD	Mediaan			
	45.20; $\pm$ 9.13	47.50			
Geslacht	Vrouwen				
MS fenotype	RRMS				
EDSS	2,8				
Vragenlijsten	Gemiddelde $\pm$ SD	Mediaan	Maximum	Percentielen	
	39.60; $\pm$ 10.45	41.00	54	25 75	28,75 49.00
	11.70; $\pm$ 7.88	11.70	28	25 75	7.00 15.00
	2.80; $\pm$ 2.30	1.50	7	25 75	1.00 4.50

N: steekproefgrootte; MS: Multiple Sclerosis; RRMS: Relapsing Remitting MS; EDSS: Expanded Disability Status Scale; MFIS: Modified Fatigue Impact Scale; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

3.2. Data-analyse resultaten

Subvraag 1: Is er een verandering merkbaar in taakprestaties gedurende een vermoeibaarheidsinducerend protocol over meerdere segmenten heen?

De analyse van de variabele accuraatheid voldeed aan de assumptie van normaliteit. Een repeated measures ANOVA werd uitgevoerd om de accuraatheid bij elk van de drie segmenten te analyseren. De tijdsduur per segment omvatte telkens 5 minuten. Er was een significant effect in accuraatheid waarneembaar tussen de drie taaksegmenten, ($F = 7.051$, $p = .005$). Uit de paarsgewijze vergelijkingen (Bonferroni post hoc) bleek dat de verschillen tussen de segmenten niet significant waren (alle p 's $> .05$) (output in bijlage 4). De spaghetti plot in figuur 4 weerspiegelt de scores van het aantal correcte items in de drie segmenten tijdens de uitvoering van het VR-testprotocol. In deze plot is een bepaalde trend te zien. Bij de meeste deelnemers nemen de scores van segment 1 tot segment 3 toe, wat duidt op betere prestaties. Slechts bij twee individuen is dit niet het geval.

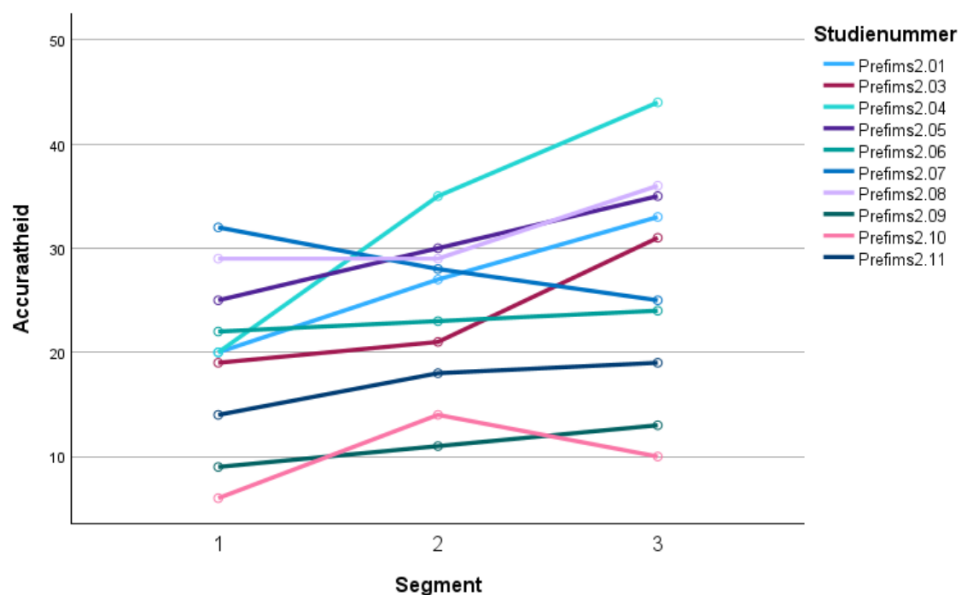


Fig. 4. Spaghetti plot van correcte items per segment die elke deelnemer in de winkelmand plaatste. Opmerking Prefims 2.02 werd niet opgenomen in deze grafiek wegens missing data.

De tweede analyse van de variabele responstijd voldeed niet aan de assumptie van normaliteit, waardoor een non-parametrische Friedman-toets toegepast werd om de variatie in responstijd tussen de drie segmenten van de taak te evalueren. Er werd een significant verschil vastgesteld in de responstijden over de opeenvolgende fasen van de taak ($\chi^2(2) = 8.600$, $p = .014$) (output in bijlage 5). De Bonferroni Dunn toets toonde een statistisch significant verschil in responstijd tussen het eerste en het laatste segment. Er werden geen andere significante verschillen gevonden. Ter visualisatie werden de responstijden van alle deelnemers per segment weergegeven in een spaghetti plot (figuur 5). De plot toont de grote individuele verschillen in responstijden en het uitblijven van een consistent veranderingspatroon op groepsniveau, wat de afwezigheid van een significant statistisch effect verklaart. De lichte suggestie van versnelling in de gemiddelde rangen van de Friedman-toets is slechts subtiel en niet uniform aanwezig in de individuele trajecten.

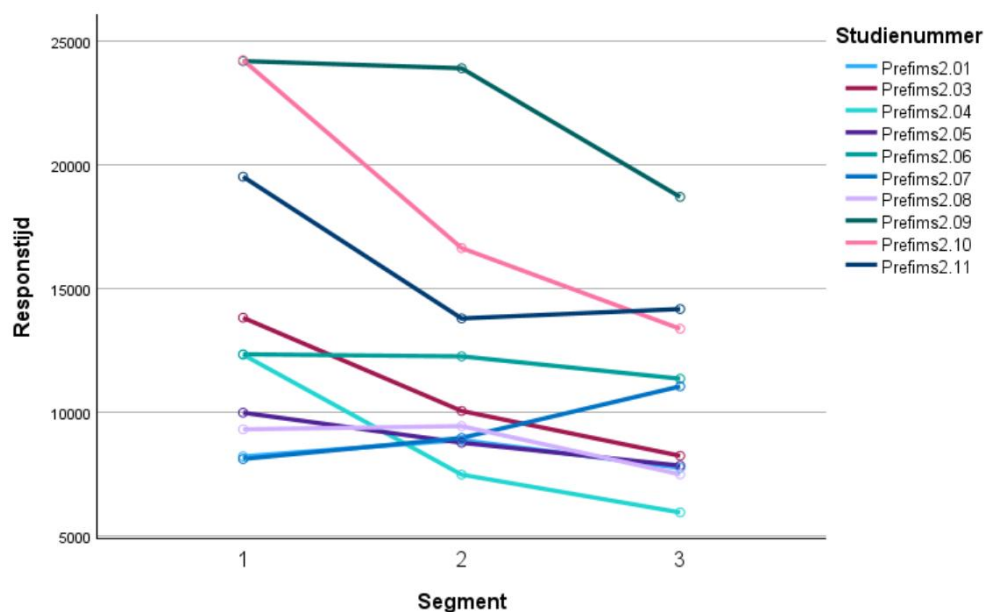


Fig. 5. Spaghetti plot responstijd wordt uitgedrukt in milliseconden per segment per deelnemer
Opmerking Prefims 2.02 werd niet opgenomen in deze grafiek wegens missing data

Subvraag 2: Is er een verband waarneembaar tussen de zelfgerapporteerde vermoeidheid en de objectieve gedragsmatige prestaties gedurende de drie segmenten van de taak?

In tabel 4 worden de correlaties weergegeven tussen de gedragsmatige prestaties en de subjectief ervaren vermoeidheid. Uit de Pearson correlatieanalyse bleek dat er een matige positieve correlatie was tussen accuraatheid en de zelfgerapporteerde vermoeidheid in segment twee en drie. Dit wijst erop dat hogere vermoeidheid samenhangt met betere prestaties in de latere fasen van de taak. In de Spearman correlatieanalyse werd een significante negatieve correlatie vastgesteld tussen responstijd en de zelfgerapporteerde vermoeidheid in alle drie segmenten (zie output bijlage 6).

Tabel 4 correlatieanalyse

Variabele N = 10	Pearson's r	Spearman's ρ	Sig.
Accuraatheid versus VAS-score			
Segment 1	0.518	.	0.126
Segment 2	0.695	.	0.026
Segment 3	0.687	.	0.028
Responstijd versus VAS-score			
Segment 1	.	- 0.632	0.033
Segment 2	.	- 0.756	0.011
Segment 3	.	- 0.722	0.018

Subvraag 3: In hoeverre wordt de haalbaarheid van het nieuwe testprotocol ondersteund door de observaties en feedback van de deelnemers tijdens de try-out sessies?

De gebruikerservaring werd geanalyseerd door middel van descriptieve statistiek (output in bijlage 7). De totaalscore bedroeg gemiddeld 43.83 (SD = 13.77). Tabel 5 geeft de gemiddelde score per dimensie weer.

Tabel 5 NASA-TLX

		Gemiddelde; $\pm$ SD
NASA-TLX	Mentale belasting	40.00; $\pm$ 25.39
	Fysieke belasting	48.00; $\pm$ 30.84
	Tijdsdruk	23.00; $\pm$ 11.59
	Prestatie	67.00; $\pm$ 24.52
	Frustratie	40.00; $\pm$ 22.61
	Inspanning	45.00; $\pm$ 28.38

Uit de observaties tijdens de sessies en de aansluitende feedback van deelnemers tijdens het invullen van de NASA-TLX kwamen opvallende indrukken naar voren. De meerderheid vond de steeds weer terugkerende producten na verloop van tijd minder uitdagend. Verder gaven acht deelnemers aan dat ze weinig tot geen tijdsdruk ervaarden. Over de mentale belasting van de taak waren de meningen erg verdeeld. De taak had voor alle deelnemers een realistisch karakter, al waren de kunstmatige elementen eveneens zichtbaar en werden die door vier deelnemers expliciet aangekaart als aandachtspunt ter verbetering (bv. het niet kunnen steunen op de winkelkar, teleporteren in plaats van stappen, afwezigheid van externe prikkels, etc.). Tot slot beschreven vier deelnemers het fysieke deel als uitputtend waarvan er drie personen evenwichtsverlies hadden.

Discussie

Deze studie onderzocht de praktische haalbaarheid van een VR-gebaseerd meetprotocol voor het detecteren van cognitieve vermoeibaarheid bij personen met MS. Daarbij werd er ingezoomd op de veranderingen die optraden in de taakprestaties van deelnemers gedurende het protocol. Er werd onderzocht of deze veranderingen verband hielden met hun zelfgerapporteerde vermoeidheid. Daarnaast werden de gebruikerservaringen in kaart gebracht om inschattingen te maken over de praktische toepasbaarheid en de acceptatie van het protocol.

Belangrijkste bevindingen

De gevonden significantie in beide variabelen vormt een indicatie van een algemeen effect, al moet worden opgemerkt dat de paarsgewijze vergelijkingen slechts in beperkte mate significante verschillen aantoonde. Opvallend is dat de individuele prestatietrajecten, zichtbaar in de spaghetti-plots, wijzen op een duidelijke prestatieverbetering tijdens het verloop van de taak. Dit staat in contrast met eerdere bevindingen uit bestaande studies. In deze onderzoeken wordt cognitieve vermoeibaarheid voorgesteld als een daling in accuraatheid en een toename in responstijd (Harrison et al., 2017; Agyemang et al., 2021). Tijdens de VR-taak verbeterde de taakprestatie naarmate de taak vorderde, met name zichtbaar in een afname van responstijd en een globale toename in accuraatheid. Een plausibele verklaring voor dit afwijkende prestatieverloop kan mogelijk te wijten zijn aan een potentieel leereffect, waarbij prestatieverbetering optreedt naarmate men meer vertrouwd raakt met de taakstructuur (Nagels et al., 2008; Woelfle et al., 2021). Volgens Tombaugh (2006) ontstaat een dergelijk effect niet zozeer door memorisatie van een specifieke stimuli, maar door het ontwikkelen van efficiëntere strategieën om de taak uit te voeren. Deze strategieën kunnen de cognitieve belasting verlagen, waardoor de taak na verloop van tijd makkelijker wordt en de prestaties verbeteren. Een bijkomende verklaring voor het optreden van prestatieverbetering betreft de aard van de toegepaste taak. In tegenstelling tot traditionele neuropsychologische tests zoals de PASAT of SDMT, werd in deze studie gebruikgemaakt van een functionele taak in virtual reality. Volgens Parsons (2015) maakt virtual reality het mogelijk om cognitieve functies te beoordelen binnen contexten die sterk lijken op dagelijkse situaties met behoud van de experimentele controle.

Door de realistische setting kunnen deelnemers terugvallen op hun reeds aanwezige cognitieve schema's en routines waardoor de mentale belasting voor de taak kan verminderen. Bovendien bevorderen betekenisvolle en functionele taken de taakbetrokkenheid en de intrinsieke motivatie van deelnemers (Straudi et al., 2014). Deze factoren beïnvloeden mogelijks een vermindering in de cognitieve vermoeibaarheid of het maskeren ervan, ondanks de relatief lange taakduur.

Hoewel geen prestatieachteruitgang werd vastgesteld, betekent dit niet noodzakelijk dat er geen cognitieve vermoeidheid optrad. De resultaten toonden een matige tot goede correlatie tussen objectieve prestatievariabelen en zelfgerapporteerde vermoeidheid. Opmerkelijk was de richting van deze correlatie waarbij hogere subjectieve vermoeidheid gepaard ging met een toename in accuraatheid en een afname in responstijd. Hoewel deze bevindingen op het eerste gezicht contra-intuïtief lijken, zijn ze consistent met eerder onderzoek die wijzen op een discrepantie tussen beide domeinen (Sandry et al., 2014; Kluger et al., 2013. Abasiyanik et al. 2025). De toename van de zelfgerapporteerde vermoeidheid kan verklaard worden door de tijdsduur alsook de complexiteit van de taak (Sandry et al., 2014). Interessant hierbij is dat in sommige gevallen een langere tijdsduur kan resulteren in betere prestaties (Ackerman et al., 2009). Studies over het effect van tijd op zelfgerapporteerde vermoeidheid zijn echter zeer uiteenlopende (Johnson et al., 1997; Krupp, et al. 2000). De complexiteit van de taak zou in vraag gesteld kunnen worden aangezien dit zich niet vertaalt in de taakprestaties van de deelnemers. Een plausibele verklaring hiervoor is het inzetten van compensatiegedrag, waarbij deelnemers extra inspanningen leveren om hun prestatie tijdelijk te behouden (Chen et al., 2020). Dit compensatiegedrag kan deels verklaard worden door de functionele en betekenisvolle aard van de VR-taak. De taak zou de intrinsieke motivatie van de deelnemers versterkt kunnen hebben waardoor ze een extra cognitieve inspanning konden leveren (Román, et al., 2022). Daarnaast is het mogelijk dat de VR-taak in tegenstelling tot traditionele tests bredere cognitieve of andere processen aanspreekt, wat eveneens een rol gespeeld kan hebben in de ontwikkelingen van het prestatieverloop.

De gemiddelde totaalscore van de NASA-TLX bevestigt dat het nieuwe testprotocol haalbaar is op het vlak van werkbelasting. Weliswaar dienen de resultaten van de vragenlijst met de nodige voorzichtigheid benaderd te worden. De scores zijn het gemiddelde van soms heel erg uiteenlopende ervaringen van deelnemers. Deze grote schommelingen zijn zichtbaar in de relatief hoge standaarddeviaties en zijn mogelijk het gevolg van de kleine steekproef. Deze tendens herhaalt zich in de aanvullende feedback van de deelnemers achteraf. Opmerkelijk is de unanimiteit van de deelnemers dewelke zichtbaar werd voor het onderdeel prestatie. De score voor deze dimensie was vrij hoog, wat impliceert dat deelnemers tevreden waren over hun prestatie.

Limieten en generaliseerbaarheid

Bij het interpreteren van de resultaten van dit onderzoek dient er rekening te worden gehouden met een aantal aspecten. Allereerst kan de steekproefgrootte als een beperking worden beschouwd, vooral in het kader van studies die gericht zijn op statistische generaliseerbaarheid of effectmetingen. In het geval van deze studie werd de steekproefomvang echter bewust vastgesteld in overeenstemming met het oorspronkelijke onderzoeksprotocol. Dit protocol voorzag in een per fase gespreide benadering, waarbij de praktische uitvoerbaarheid van de nieuwe meetmethode werd geëvalueerd met een steekproefgroep van tien deelnemers. Het doel hiervan was om op basis van deze eerste bevindingen, het protocol in een volgende fase op te schalen naar een grotere steekproef.

Een tweede belangrijke beperking betreft het technologische aspect van de studie. Zowel de neurofysiologische als de gedragsmatige metingen vereisten het gebruik van specifieke technologieën, waarvan de implementatie in de praktijk complexer bleek dan verwacht. Softwareproblemen, defecte hardware en communicatieproblemen met externe firma's hebben geleid tot aanzienlijke vertragingen in de dataverzamelingsfase. Hoewel deze technische complicaties tijdelijk de voortgang en planning van het onderzoek verstoorden, konden ze uiteindelijk worden opgelost. Hierdoor is de kwaliteit van de verzamelde data gewaarborgd en kan worden uitgegaan van betrouwbare resultaten. Deze ervaring benadrukt het belang van factoren zoals: een robuuste technische ondersteuning, een zorgvuldige afstemming van technologieën en voldoende training van professionals bij het opzetten van soortgelijke studies in de toekomst.

Een derde beperking betreft de mogelijke invloed van fysieke belasting op de cognitieve prestaties. Hoewel de EDSS-score werd opgenomen bij de beschrijving van de steekproef, werd deze niet verder geanalyseerd in relatie tot de uitkomstmaten. Dit is mogelijk relevant, aangezien meerdere deelnemers het fysieke aspect van de VR-taal als belastend rapporteerden. Fysieke inspanning kan bij de deelnemers bijgedragen hebben aan het vergroten van hun zelfgerapporteerde mentale vermoeidheid. Toekomstige onderzoek dient met dit aspect rekening te houden.

Sterktes, opportuniteiten en toekomstig onderzoek

In dit onderzoek werd uiteindelijk enkel het gedragsmatige onderdeel geanalyseerd, door middel van klassieke neuropsychologische parameters waaronder responstijd en accuraatheid. Deze meting onderscheidt zich van bestaande meetinstrumenten door de functionele context waarin de parameters werden verzameld. De cognitieve VR-taak omvatte een gestimuleerde winkelactiviteit. Door realistische en functionele context waarin cognitieve vermoeibaarheid werd geëvalueerd sluit dit protocol nauwer aan bij de ergotherapeutische praktijk. In plaats van louter abstracte taken, wordt hier gemeten hoe mentale belasting zich vertaalt tijdens het uitvoeren van een dagelijkse activiteit.

Conclusie

Deze verkennende studie toont aan dat het ontwikkelde meetprotocol praktisch uitvoerbaar is. Alle tien de deelnemers hebben de VR-taak volledig doorlopen zonder nadelige ervaringen te rapporteren. Op gedragsmatig niveau werd echter geen duidelijke indicatie van cognitieve vermoeibaarheid waargenomen. Integendeel, de deelnemers vertoonden een stijging in accuraatheid en een versnelling in responstijd naarmate de taak vorderde. Deze prestatieverbetering suggereert eerder een toename in efficiëntie dan een cognitieve uitputtingsreactie. De winkeltaak lijkt bovendien strategisch benaderbaar door haar herkenbare context, wat mogelijk een beschermend effect had tegen prestatievermindering. Hoewel deelnemers subjectief meer mentale belasting rapporteerden, bleven deze veranderingen grotendeels onzichtbaar in de objectieve data. Dit duidt op een mogelijke discrepantie tussen subjectieve en objectieve metingen van cognitieve vermoeibaarheid, een fenomeen dat ook in eerdere literatuur over multiple sclerose werd beschreven. Om de gevoeligheid van het meetprotocol voor cognitieve vermoeibaarheid te vergroten, zijn aanpassingen wenselijk. Denk hierbij aan het verhogen van taakcomplexiteit door het toevoegen van externe prikkels waaronder tijdsdruk, omgevingslawaaï, etc. Deze optimalisaties kunnen bijdragen aan een betere detectie van vermoeidheidsverschijnselen op gedragsniveau en zo de waarde van het meetinstrument versterken in klinische toepassingen.

Bibliografie

- Abasiyanik, Z., Kahraman, T., Veldkamp, R., Ertekin, Ö., Kalron, A., Özakbaş, S., & Feys, P. (2025). Sustained Attention and Gait Pattern Changes During the 6-minute Walk Test in Persons With Multiple Sclerosis. *Journal of neurologic physical therapy : JNPT*, 10.1097/NPT.0000000000000514. Advance online publication.
- Ackerman, P. L. (2011). *Cognitive fatigue: Multidisciplinary perspectives on current research and future applications* (pp. xviii-333). American Psychological Association.
- Ayache, S. S., & Chalah, M. A. (2017). Fatigue in multiple sclerosis – Insights into evaluation and management. *Neurophysiologie Clinique*, 47(2), 139–171. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2017.02.004>
- Agyemang, C., Berard, J. A., & Walker, L. A. S. (2021). Cognitive fatigability in multiple sclerosis: How does performance decline over time on the Paced Auditory Serial Addition Test?. *Multiple sclerosis and related disorders*, 54, 103130. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.103130>
- Babu Henry Samuel, I., Wang, C., Burke, S. E., Kluger, B., & Ding, M. (2019). Compensatory Neural Responses to Cognitive Fatigue in Young and Older Adults. *Frontiers in neural circuits*, 13, 12. <https://doi.org/10.3389/fncir.2019.00012>
- Barin, L., Salmen, A., Disanto, G., Babačić, H., Calabrese, P., Chan, A., Kamm, C. P., Kesselring, J., Kuhle, J., Gobbi, C., Pot, C., Puhon, M. A., von Wyl, V., & Swiss Multiple Sclerosis Registry (SMSR) (2018). The disease burden of Multiple Sclerosis from the individual and population perspective: Which symptoms matter most?. *Multiple sclerosis and related disorders*, 25, 112–121. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.07.013>
- BioTrace Medical. (2021). BioTrace Medical Inc.
- Buyse, D. J., Reynolds, C. F., 3rd, Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*, 28(2), 193–213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
- Capone, F., Motolese, F., Falato, E., Rossi, M., & di Lazzaro, V. (2020). The Potential Role of Neurophysiology in the Management of Multiple Sclerosis-Related Fatigue. *Frontiers in Neurology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00251>
- Chalah, M. A., Riachi, N., Ahdab, R., Créange, A., Lefaucheur, J.-P., & Ayache, S. S. (2015). Fatigue in Multiple Sclerosis: Neural Correlates and the Role of Non-Invasive Brain Stimulation. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fncel.2015.00460>
- Chen, M. H., DeLuca, J., Genova, H. M., Yao, B., & Wylie, G. R. (2020). Cognitive Fatigue Is Associated with Altered Functional Connectivity in Interoceptive and Reward Pathways in Multiple Sclerosis. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 10(11), 930. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10110930>

- Chinnadurai SA, Venkatesan SA, Shankar G, Samivel B, Ranganathan LN. A study of cognitive fatigue in multiple sclerosis with novel clinical and electrophysiological parameters utilizing the event related potential P300. *Mult Scler Relat Disord.* (2016) 10:1–6. doi: 10.1016/j.msard.2016.08.001
- Colligan, L., Potts, H. W., Finn, C. T., & Sinkin, R. A. (2015). Cognitive workload changes for nurses transitioning from a legacy system with paper documentation to a commercial electronic health record. *International journal of medical informatics*, 84(7), 469–476. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2015.03.003>
- Davis, B. E., Lakin, L., Binns, C. C., Currie, K. M., & Rensel, M. R. (2021). Patient and Provider Insights into the Impact of Multiple Sclerosis on Mental Health: A Narrative Review. *Neurology and therapy*, 10(1), 99–119. <https://doi.org/10.1007/s40120-021-00240-9>
- Eshaghi, A., Marinescu, R. V., Young, A. L., Firth, N. C., Prados, F., Jorge Cardoso, M., Tur, C., De Angelis, F., Cawley, N., Brownlee, W. J., De Stefano, N., Laura Stromillo, M., Battaglini, M., Ruggieri, S., Gasperini, C., Filippi, M., Rocca, M. A., Rovira, A., Sastre-Garriga, J., Geurts, J. J. G., Ciccarelli, O. (2018). Progression of regional grey matter atrophy in multiple sclerosis. *Brain : a journal of neurology*, 141(6), 1665–1677. <https://doi.org/10.1093/brain/awy088>
- Flachenecker P, Kümpfel T, Kallmann B, Gottschalk M, Grauer O, Rieckmann P, et al. Fatigue in multiple sclerosis: a comparison of different rating scales and correlation to clinical parameters. *Multiple sclerosis*. 2002 Dec;8(6):523-526.
- Grassmann, M., Vlemincx, E., von Leupoldt, A., Mittelstädt, J. M., & Van den Bergh, O. (2016). Respiratory Changes in Response to Cognitive Load: A Systematic Review. *Neural plasticity*, 2016, 8146809. <https://doi.org/10.1155/2016/8146809>
- Grier, R. A. (2015, September). How high is high? A meta-analysis of NASA-TLX global workload scores. In *Proceedings of the human factors and ergonomics society annual meeting* (Vol. 59, No. 1, pp. 1727-1731). Sage CA: Los Angeles, CA: Sage Publications.
- Harrison, A. M., das Nair, R., & Moss-Morris, R. (2017). Operationalising cognitive fatigability in multiple sclerosis: A Gordian knot that can be cut? *Multiple Sclerosis*, 23(13), 1682–1696. <https://doi.org/10.1177/1352458516681862>
- Johnson, S. K., Lange, G., DeLuca, J., Korn, L. R., & Natelson, B. (1997). The effects of fatigue on neuropsychological performance in patients with chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis, and depression. *Applied neuropsychology*, 4(3), 145–153. https://doi.org/10.1207/s15324826an0403_1
- Khamis, H. (2008). Measures of association: How to choose? *Journal of Diagnostic Medical Sonography*, 24(3), 155–162. <https://doi.org/10.1177/8756479308317006>
- Hendy, K. C., Hamilton, K. M., & Landry, L. N. (1993). Measuring subjective workload: when is

- one scale better than many?. *Human Factors*, 35(4), 579-601.
- Herrmann C. International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale: a review of validation data and clinical results. *J Psychosom Res.* 1997;42(1):17-41.
- Khanna D, Pope JE, Khanna PP, et al. The minimally important difference for the fatigue visual analog scale in patients with rheumatoid arthritis followed in an academic clinical practice. *J Rheumatol.* 2008;35(12):2339-2343. doi:10.3899/jrheum.080375
- Kluger, B. M., Krupp, L. B., & Enoka, R. M. (2013). Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: Proposal for a unified taxonomy. *Neurology*, 80(4), 409– 416.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31827f07be>
- Kos, D., Nagels, G., D'Hooghe, M. B., Duportail, M., & Kerckhofs, E. (2006). A rapid screening tool for fatigue impact in multiple sclerosis. *BMC neurology*, 6, 27.
<https://doi.org/10.1186/1471-2377-6-27>
- Kos, D., Kerckhofs, E., Nagels, G., D'hooghe, M. B., & Ilsbroux, S. (2008). Origin of fatigue in multiple sclerosis: review of the literature. *Neurorehabilitation and neural repair*, 22(1), 91–100.
<https://doi.org/10.1177/1545968306298934>
- Krupp, L. B., & Elkins, L. E. (2000). Fatigue and declines in cognitive functioning in multiple sclerosis. *Neurology*, 55(7), 934–939. <https://doi.org/10.1212/wnl.55.7.934>
- Lassmann H. (2018). Multiple Sclerosis Pathology. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 8(3), a028936. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028936>
- Leicht, A. S., Hirning, D. A., & Allen, G. D. (2003). Heart rate variability and endogenous sex hormones during the menstrual cycle in young women. *Experimental physiology*, 88(3), 441-446.
- Linnhoff, S., Fiene, M., Heinze, H. J., & Zaehle, T. (2019). Cognitive Fatigue in Multiple Sclerosis: An Objective Approach to Diagnosis and Treatment by Transcranial Electrical Stimulation. *Brain sciences*, 9(5), 100. <https://doi.org/10.3390/brainsci9050100>
- Manjaly, Z.-M., Harrison, N. A., Critchley, H. D., Do, C. T., Stefanics, G., Wenderoth, N., Lutterotti, A., Müller, A., & Stephan, K. E. (2019). Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 90(6). <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-320050>
- MindMedia . (2021).
- Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines. (1998). Fatigue and Multiple Sclerosis: Evidence-Based management strategies for fatigue in Multiple Sclerosis. Retrieved from
- Nagels G, D'hooghe MB, Kos D, Engelborghs S, De Deyn PP. Within-session practice effect on paced auditory serial addition test in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2008 Jan;14(1):106-11. doi: 10.1177/1352458507080062. Epub 2007 Sep 24. PMID: 17893110.

- Nicolò, A.; Massaroni, C.; Schena, E.; Sacchetti, M. The importance of respiratory rate monitoring: From healthcare to sport and exercise. *Sensors* 2020, *20*, 6396.
- Nunan, D., Sandercock, G. R., & Brodie, D. A. (2010). A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults. *Pacing and clinical electrophysiology: PACE*, *33*(11), 1407–1417. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2010.02841.x>
- Parsons T. D. (2015). Virtual Reality for Enhanced Ecological Validity and Experimental Control in the Clinical, Affective and Social Neurosciences. *Frontiers in human neuroscience*, *9*, 660. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00660>
- Penner, I. K., & Paul, F. (2017). Fatigue as a symptom or comorbidity of neurological diseases. *Nature reviews. Neurology*, *13*(11), 662–675. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.117>
- Posada-Quintero, H. F., & Chon, K. H. (2020). Innovations in Electrodermal Activity Data Collection and Signal Processing: A Systematic Review. *Sensors (Basel, Switzerland)*, *20*(2), 479. <https://doi.org/10.3390/s20020479>
- Rooney, S., Wood, L., Moffat, F., & Paul, L. (2019). Prevalence of fatigue and its association with clinical features in progressive and non-progressive forms of Multiple Sclerosis. *Multiple sclerosis and related disorders*, *28*, 276–282. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.01.011>
- Rommer, P. S., Eichstädt, K., Ellenberger, D., Flachenecker, P., Friede, T., Haas, J., Kleinschnitz, C., Pöhlau, D., Rienhoff, O., Stahmann, A., & Zettl, U. K. (2019). Symptomatology and symptomatic treatment in multiple sclerosis: Results from a nationwide MS registry. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, *25*(12), 1641–1652.
- Román, C. A. F., DeLuca, J., Yao, B., Genova, H. M., & Wylie, G. R. (2022). Signal Detection Theory as a Novel Tool to Understand Cognitive Fatigue in Individuals With Multiple Sclerosis. *Frontiers in behavioral neuroscience*, *16*, 828566. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2022.828566>
- Sandry, J., Genova, H. M., Dobryakova, E., DeLuca, J., & Wylie, G. (2014). Subjective cognitive fatigue in multiple sclerosis depends on task length. *Frontiers in neurology*, *5*, 214.
- Shaffer, F., & Ginsberg, J. P. (2017). An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Frontiers in Public Health*, *5*. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258>
- Straudi, S., Martinuzzi, C., Pavarelli, C. *et al.* A task-oriented circuit training in multiple sclerosis: a feasibility study. *BMC Neurol* **14**, 124 (2014). <https://doi.org/10.1186/1471-2377-14-124>
- Sullivan, L. M. (2008). Repeated measures. *Circulation*, *117*(9), 1238-1243.
- Tombaugh, T. (2006b). A comprehensive review of the Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT). *Archives of Clinical Neuropsychology*, *21*(1), 53–76.

- Walton, C., King, R., Rechtman, L., Kaye, W., Leray, E., Marrie, R. A., Robertson, N., La Rocca, N., Uitdehaag, B., van der Mei, I., Wallin, M., Helme, A., Angood Napier, C., Rijke, N., & Baneke, P. (2020). Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 26(14), 1816–1821.
- Woelfle T, Pless S, Wiencierz A, Kappos L, Naegelin Y, Lorscheider J. Practice Effects of Mobile Tests of Cognition, Dexterity, and Mobility on Patients With Multiple Sclerosis: Data Analysis of a Smartphone-Based Observational Study. *J Med Internet Res*. 2021 Nov 18;23(11):e30394. doi: 10.2196/30394. PMID: 34792480; PMCID: PMC8663564.

Bijlagen:

Bijlage 1: Overzicht vragenlijsten eerste contactmoment

Assessment	Uitkomstmaten	Korte beschrijving
Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)	Vermoeidheid	De MFIS is een self report vragenlijst die peilt naar de gepercipieerde impact van vermoeidheid op het fysieke, cognitieve, en psychosociale functioneren. De deelnemer beantwoordt 21 items middels een 5-punt likert schaal (0= nooit, 5= bijna altijd). Een hogere score in de subschaal of in de totaal score representeert een omvangrijkere impact van vermoeidheid (Rietberg et al., 2010).
Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	Angst Depressie	De HADS is een 14-item vragenlijst die specifiek is ontworpen om symptomen van angst en depressie te meten zonder de invloed van lichamelijke klachten. De HADS is gevalideerd voor gebruik bij volwassenen en wordt veelvuldig toegepast in zowel klinische als onderzoekssettings. In deze studie werd de HADS ingezet om de psychologische toestand van de deelnemers te beoordelen, aangezien angst en depressie bekend staan als factoren die cognitieve vermoeibaarheid kunnen beïnvloeden (Herrmann, 1997).
Verkorte versie Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)	Slaapkwaliteit	In deze studie werd een verkorte versie van de PSQI gebruikt om de slaapkwaliteit te meten, bestaande uit 4 geselecteerde items uit de originele versie. Deze items meten slaapduur, slaapkwaliteit, gebruik van slaapmedicatie en moeite met wakker blijven. De scoring is consistent met de originele PSQI, waarbij elk item wordt gescoord van 0 tot 3, en de totaalscore varieert van 0 tot 12. Vermits er geen officiële indeling bestaat voor de verkorte versie, werd een praktische indeling gehanteerd om de slaapkwaliteit te classificeren. Deze indeling is geïnspireerd door de algemene scoreverdeling van de PSQI, maar is niet officieel vastgesteld in de literatuur (Buysse, 1998).

Bijlage 2: Vragenlijsten afgenomen tijdens testprotocol

VAS mentale vermoeidheid

VAS mentale vermoeidheid

Deelnemer ID.:

Datum:

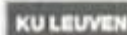
Hoe mentaal vermoeid voelt u zich nu, op dit moment?

Geef een cijfer van 0 tot 10 waarbij 0= geen mentale vermoeidheid
10= mentaal volledig uitgeput

VAS	PRE	PERI 5'	PERI 10'	POST

NASA-TLX vragenlijst

PREFIMS Studie Nationaal MS Centrum, Middelbroek
Vanheylenstraat 16, 1820 Steenokkerzeel



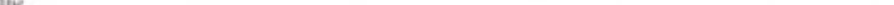
NASA-TLX

Deelnemer-ID:	Datum:
---------------	--------

Hoe verliep het onderzoek? wat is je gebruikservaring bij de toestellen en het opzet van de taak?

Zet een kruisje in het voor jou meest passende vak.

Mentale Belasting – Hoeveel moeite kostte de taak je?



Fysieke Belasting – In welke mate vormde de taak een lichamelijke belasting?

Tijdsbelasting – Hoeveel tijdsdrukervaarde je door het tempo waarin je de taak moest volbrengen?

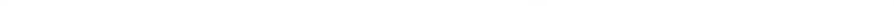
Inspanning – Hoeveel inspanning moest je leveren om deze prestatie te bereiken?

Uitvoering – Hoe succesvol heb je de opdracht denk je volbracht?

Erg slecht

Erg goed

Frustratie- Hoe was je frustratieniveau tijdens het doen van de opdracht



Bijlage 3: Subvragen met bijhorende hypothesen

Subvraag 1: Is er een verandering merkbaar in taakprestaties gedurende een vermoeibaarheidsinducerend testprotocol over meerdere segmenten heen?

H0: Er is geen significante verandering waarneembaar in de taakprestatie tussen segment 1 en segment 3 tijdens het uitvoeren van het vermoeibaarheidsinducerend testprotocol.

H1: Er is een significante verandering waarneembaar in de taakprestaties tussen segment 1 en segment 3 tijdens het uitvoeren van het vermoeibaarheidsinducerend testprotocol

Subvraag 2: Is er een verband waarneembaar tussen de zelfgerapporteerde vermoeidheid en de objectieve gedragsmatige prestaties gedurende de drie segmenten van de taak?

H0: Er is geen significante relatie tussen de subjectieve ervaren vermoeidheid en de responstijd.

H1: Er is een significante relatie tussen de subjectieve ervaren vermoeidheid en de responstijd.

H0: Er is geen significante relatie de subjectieve ervaren vermoeidheid en de accuraatheid van taakprestaties.

H1: Er is een significante relatie tussen de subjectieve ervaren vermoeidheid en de accuraatheid van taakprestaties.

Subvraag 3: In hoeverre wordt de haalbaarheid van het nieuwe testprotocol ondersteund door de observaties en feedback van de deelnemers tijdens de try-out sessies?

H0: De gemiddelde totale werkbelastingsscore van de deelnemers is niet hoog, wat betekent dat de deelnemers de werkbelasting van het testprotocol als niet zwaar ervaren.

H1: De gemiddelde totale werkbelastingsscore van de deelnemers is significant hoog, wat betekent dat de deelnemers de werkbelasting van het testprotocol als zwaar ervaren.

Bijlage 4: Output accuraatheid (One Way Repeated Measures ANOVA)

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
ITEMS_CO1	19,60	8,208	10
ITEMS_CO2	23,60	7,604	10
ITEMS_CO3	27,00	10,791	10

Mauchly's Test of Sphericity^a

Measure: MEASURE_1

Within Subjects Effect	Mauchly's W	Approx. Chi-Square	df	Sig.	Epsilon ^b		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Lower-bound
Accuraatheid	,486	5,769	2	,056	,661	,730	,500

Tests the null hypothesis that the error covariance matrix of the orthonormalized transformed dependent variables is proportional to an identity matrix.

a. Design: Intercept

Within Subjects Design: Accuraatheid

b. May be used to adjust the degrees of freedom for the averaged tests of significance. Corrected tests are displayed in the Tests of Within-Subjects Effects table.

Tests of Within-Subjects Effects

Measure: MEASURE_1

Source		Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Accuraatheid	Sphericity Assumed	274,400	2	137,200	7,051	,005
	Greenhouse-Geisser	274,400	1,321	207,695	7,051	,016
	Huynh-Feldt	274,400	1,460	187,935	7,051	,013
	Lower-bound	274,400	1,000	274,400	7,051	,026
Error(Accuraatheid)	Sphericity Assumed	350,267	18	19,459		
	Greenhouse-Geisser	350,267	11,891	29,458		
	Huynh-Feldt	350,267	13,141	26,655		
	Lower-bound	350,267	9,000	38,919		

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

(I) Accuraatheid	(J) Accuraatheid	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^a	95% Confidence Interval for Difference ^a	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-4,000	1,647	,114	-8,830	,830
	3	-7,400	2,583	,056	-14,976	,176
2	1	4,000	1,647	,114	-,830	8,830
	3	-3,400	1,514	,154	-7,842	1,042
3	1	7,400	2,583	,056	-,176	14,976
	2	3,400	1,514	,154	-1,042	7,842

Based on estimated marginal means

a. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

Bijlage 5: Output responstijd (Friedman)

Descriptive Statistics

	N	Percentiles		
		25th	50th (Median)	75th
Fix TTV1	10	9050,50	12348,50	20705,75
Fix TTV2	10	8866,25	9760,00	14519,25
Fix TTV3	10	7698,25	9657,50	13588,75

Friedman Test

Ranks

	Mean Rank
Fix TTV1	2,60
Fix TTV2	2,10
Fix TTV3	1,30

Test Statistics^a

N	10
Chi-Square	8,600
df	2
Asymp. Sig.	,014

a. Friedman Test

Pairwise Comparisons

Sample 1-Sample 2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig. ^a
Fix TTV3-Fix TTV2	,800	,447	1,789	,074	,221
Fix TTV3-Fix TTV1	1,300	,447	2,907	,004	,011
Fix TTV2-Fix TTV1	,500	,447	1,118	,264	,791

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same.

Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is ,050.

a. Significance values have been adjusted by the Bonferroni correction for multiple tests.

Bijlage 6: Output correlatie

		Correlations					
		PERI 5'	PERI 10'	POST	ITEMS_CO1	ITEMS_CO2	ITEMS_CO3
PERI 5'	Pearson Correlation	1	,861**	,834**	,518	,467	,272
	Sig. (2-tailed)		,001	,003	,126	,173	,447
	N	10	10	10	10	10	10
PERI 10'	Pearson Correlation	,861**	1	,972**	,671*	,695*	,588
	Sig. (2-tailed)	,001		<,001	,034	,026	,074
	N	10	10	10	10	10	10
POST	Pearson Correlation	,834**	,972**	1	,681*	,804**	,687*
	Sig. (2-tailed)	,003	<,001		,030	,005	,028
	N	10	10	10	10	10	10
ITEMS_CO1	Pearson Correlation	,518	,671*	,681*	1	,786**	,661*
	Sig. (2-tailed)	,126	,034	,030		,007	,037
	N	10	10	10	10	10	10
ITEMS_CO2	Pearson Correlation	,467	,695*	,804**	,786**	1	,922**
	Sig. (2-tailed)	,173	,026	,005	,007		<,001
	N	10	10	10	10	10	10
ITEMS_CO3	Pearson Correlation	,272	,588	,687*	,661*	,922**	1
	Sig. (2-tailed)	,447	,074	,028	,037	<,001	
	N	10	10	10	10	10	10

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

		Correlations						
			TIME_TV1	TIME_TV2	TIME_TV3	PERI 5'	PERI 10'	POST
Spearman's rho	TIME_TV1	Correlation Coefficient	1,000	,770**	,673*	-,632	-,805**	-,813**
		Sig. (2-tailed)	.	,009	,033	,050	,005	,004
		N	10	10	10	10	10	10
	TIME_TV2	Correlation Coefficient	,770**	1,000	,879**	-,471	-,756*	-,899**
		Sig. (2-tailed)	,009	.	<,001	,170	,011	<,001
		N	10	10	10	10	10	10
	TIME_TV3	Correlation Coefficient	,673*	,879**	1,000	-,279	-,604	-,722*
		Sig. (2-tailed)	,033	<,001	.	,436	,065	,018
		N	10	10	10	10	10	10
	PERI 5'	Correlation Coefficient	-,632	-,471	-,279	1,000	,804**	,750*
		Sig. (2-tailed)	,050	,170	,436	.	,005	,012
		N	10	10	10	10	10	10
	PERI 10'	Correlation Coefficient	-,805**	-,756*	-,604	,804**	1,000	,942**
		Sig. (2-tailed)	,005	,011	,065	,005	.	<,001
		N	10	10	10	10	10	10
	POST	Correlation Coefficient	-,813**	-,899**	-,722*	,750*	,942**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,004	<,001	,018	,012	<,001	.
		N	10	10	10	10	10	10

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Bijlage 7: Output descriptieve statistiek NASA-TLX

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
V1 mentale belasting	10	10	80	40,00	25,386
V2 fysieke belasting	10	10	100	48,00	30,840
V3 tijdsbelasting	10	10	50	23,00	11,595
V4 inspanning	10	10	100	45,00	28,382
V5 uitvoering	10	20	90	67,00	24,518
V6 frustratie	10	10	80	40,00	22,608
TOT_SCORE	10	20,00	65,00	43,8327	13,76611
Valid N (listwise)	10				

Bijlage 8: Gebruik van genAI

Use of ChatGPT (or any other AI writing assistance tool)

Form to be completed

Student name: Tinne Hanssens

Student number: 2468979

Please indicate with "X" whether it relates to a course assignment or to the master thesis:

☐ This form is related to a **course assignment**.

Course name:

Course number:

☐ This form is related to **my Master thesis**.

Title Master thesis: De haalbaarheid van een nieuwe meetmethode voor cognitieve
vermoeibaarheid bij personen met Multiple Sclerose

Promotor: Daphne Kos

Please indicate with "X":

☐ I **did not use** ChatGPT or any other AI writing assistance tool.

☐ I **did use** AI Writing Assistance. In this case **specify which one** (e.g. ChatGPT/GPT4/...):

ChatGPT

Please indicate with "X" (possibly multiple times) in which way you were using it:

☐ Assistance purely with the language of the paper

➤ *Code of conduct*: This use is similar to using a spelling checker

O As a search engine to learn on a particular topic

- *Code of conduct:* This use is similar to e.g. a google search or checking Wikipedia. Be aware that the output of Chatbot evolves and may change over time.

O For literature search

- *Code of conduct:* This use is comparable to e.g. a google scholar search. However, be aware that some AI writing assistance tools like ChatGPT may output no or wrong references. As a student you are responsible for further checking and verifying the absence or correctness of references.

O For short-form input assistance

- *Code of conduct:* This use is similar to e.g. google docs powered by generative language models

O To let generate programming code

- *Code of conduct:* Correctly mention the use of ChatGPT (or other AI writing assistance tool) and cite it. You can also ask ChatGPT how to cite it.

O To let generate new research ideas

- *Code of conduct:* Further verify in this case whether the idea is novel or not. It is likely that it is related to existing work, which should be referenced then.

O To let generate blocks of text

- *Code of conduct:* Inserting blocks of text without quotes from ChatGPT (or other AI writing assistance tool) to your report or thesis is not allowed. According to Article 84 of the exam regulations in evaluating your work one should be able to correctly judge on your own knowledge. In case it is really needed to insert a block of text from ChatGPT (or other AI writing assistance tool), mention it as a citation by using quotes. But this should be kept to an absolute minimum.

O Other

- *Code of conduct:* Contact the professor of the course or the promotor of the thesis. Inform also the program director. Motivate how you comply with Article 84 of the exam regulations. Explain the use and the added value of ChatGPT or other AI tool:

Further important guidelines and remarks

- ChatGPT cannot be used related **to data or subjects under NDA agreement.**
- ChatGPT cannot be used related **to sensitive or personal data due to privacy issues.**
- **Take a scientific and critical attitude** when interacting with ChatGPT (or other AI writing assistance tool) and interpreting its output. Don't become emotionally connected to AI tools.
- As a student you are responsible to comply with Article 84 of the exam regulations: your report or thesis should reflect your own knowledge. Be aware that plagiarism rules also apply to the use of ChatGPT or any other AI tools.
- **Exam regulations Article 84:** "Every conduct individual students display with which they (partially) inhibit or attempt to inhibit a correct judgement of their own knowledge, understanding and/or skills or those of other students, is considered an irregularity which may result in a suitable penalty. A special type of irregularity is plagiarism, i.e. copying the work (ideas, texts, structures, designs, images, plans, codes , ...) of others or prior personal work in an exact or slightly modified way without adequately acknowledging the sources. Every possession of prohibited resources during an examination (see article 65) is considered an irregularity."
- **ChatGPT suggestion about citation:** Citing and referencing ChatGPT output is essential to maintain academic integrity and avoid plagiarism.

Here are some guidelines on how to correctly cite and reference ChatGPT in your Master's thesis: 1. Citing ChatGPT: Whenever you use a direct quote or paraphrase from ChatGPT, you should include an in-text citation that indicates the source. For example: (ChatGPT, 2023). 2. Referencing ChatGPT: In the reference list at the end of your thesis, you should include a full citation for ChatGPT. This should include the title of the AI language model, the year it was published or trained, the name of the institution or organization that developed it, and the URL or DOI (if available). For example: OpenAI. (2021). GPT-3 Language Model. <https://openai.com/blog/gpt-3-apps/> 3. Describing the use of ChatGPT: You may also want to describe how you used ChatGPT in your research methodology section. This could include details on how you accessed ChatGPT, the specific parameters you used, and any other relevant information related to your use of the AI language model. Remember, it is important to adhere to your institution's specific guidelines for citing and referencing sources in your Master's thesis. If you are unsure about how to correctly cite and reference ChatGPT or any other source, consult with your thesis advisor or a librarian for guidance."