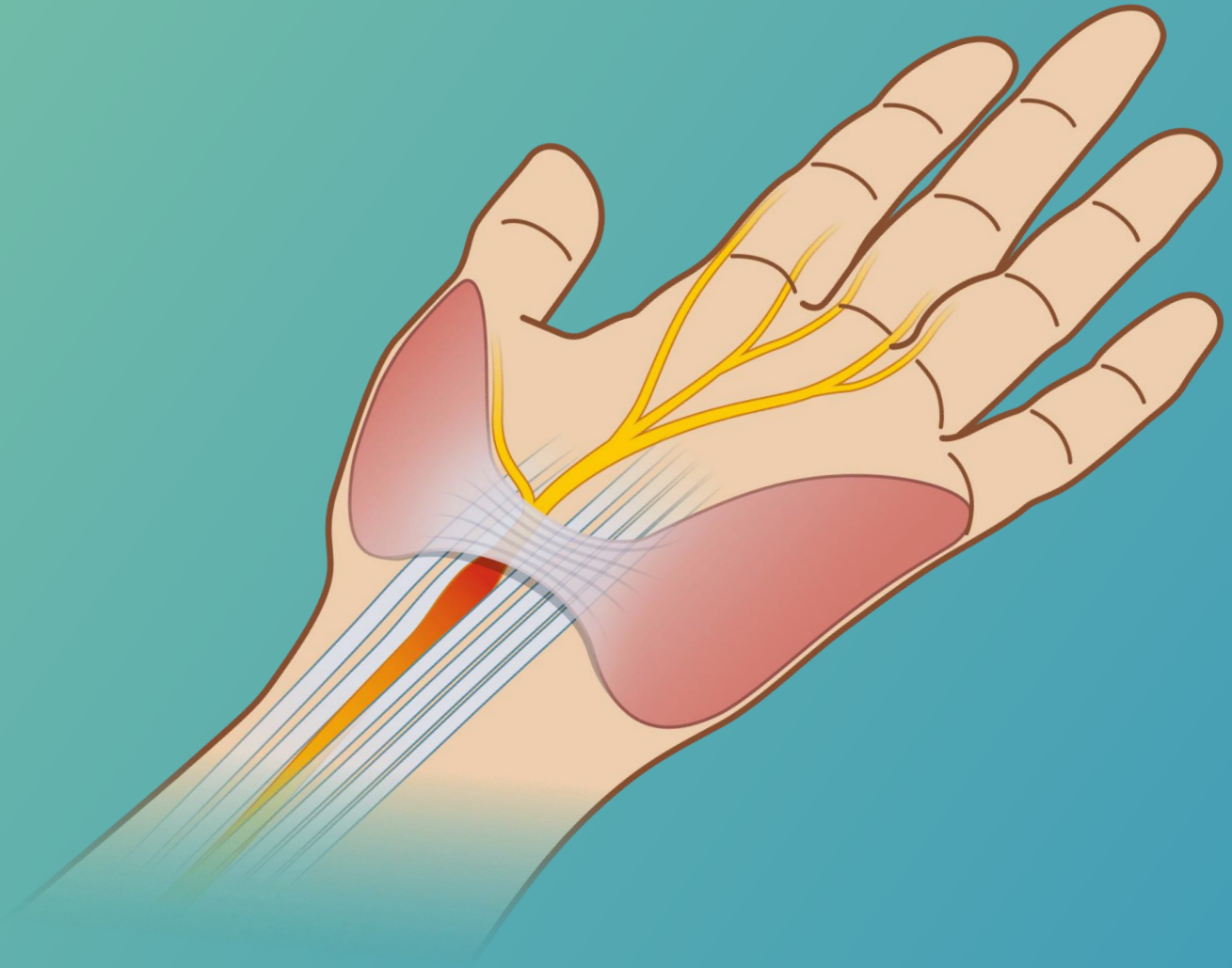




OPTIMALISATIE AFKAPWAARDE ZENUWECHO BIFIDE NERVUS MEDIANUS BIJ CARPAAL TUNNELSYNDROOM

Anneke Wollaars – van Vliet

Opleiding: HBO-Bachelor laborant klinische neurofysiologie [BP1700]
Studentnummer: 123404258 | Inzendcode: 125H5 | Datum: 11-06-2024

Authenticiteitsverklaring

Met ondertekening verklaar ik, Anneke Wollaars – van Vliet, student aan de LOI Hogeschool, dat ik bij het schrijven van mijn afstudeeropdracht voor de opleiding HBO-Bachelor laborant klinische neurofysiologie met de titel 'Optimalisatie afkapwaarde zenuwecho bifide nervus medianus bij carpaal tunnel syndroom' geen plagiaat heb gepleegd en dat de rapportage het resultaat is van mijn eigen werk en verwoord is in mijn eigen woorden, behoudens citaten. Daar waar mijn afstudeeropdracht gebaseerd is op informatie dan wel ideeën van een ander heb ik die ander recht gedaan door naar diens geraadpleegde werk te verwijzen. Tevens verklaar ik dat ik te allen tijde verantwoordelijk blijf voor bovenstaande.

Lisse, 12-04-2024

Inhoudsopgave

Authenticiteitsverklaring	1
1 Inleiding.....	4
1.1 Aanleiding onderzoek	4
1.2 Carpaal tunnel syndroom.....	4
1.3 Diagnostiek.....	5
1.4 Spaarne Gasthuis.....	6
1.5 Doelgroep	7
1.6 Probleemstelling.....	7
1.7 Afbakening.....	9
1.8 Aanpak	9
2 Onderzoeksontwerp	10
2.1 Onderzoeksmodel.....	10
2.2 Technisch ontwerp.....	13
2.3 Onderzoekspopulatie en dataverzameling.....	14
3 Theorie	17
3.1 Diagnose CTS.....	17
3.2 Zenuwecho-onderzoek	18
3.3 CSA bifide nervus medianus	19
4 Empirie	22
4.1 Onderzoeksgegevens	22
4.2 Onderzoeksresultaten	22
4.3 Analyse	29
5 Conclusies en aanbevelingen.....	33
5.1 Conclusies	33
5.2 Aanbevelingen.....	38
5.3 Discussie	39
6 Reflectie	41
Methodologische en proces reflectie	41
Persoonlijke reflectie.....	41

7	Addendum	43
7.1	Literatuur	43
7.2	Analyse	43
7.3	Conclusie	44
7.4	Aanbevelingen.....	45
7.5	Discussie	45
8	Literatuurlijst	46
	Bijlage a: Plan van aanpak.....	50
	Bijlage b: Afkortingen.....	70
	Bijlage c: Protocol Zenuwecho CTS.....	71
	Bijlage d: Protocol EMG-onderzoek CTS	73
	Bijlage e: Gebruikte apparatuur.....	80
	Zenuwecho CTS.....	80
	EMG CTS	80
	Bijlage f: Screenshot Research Manager	81
	Bijlage g: Output SPSS	82
	Bijlage h: Berekeningen sensitiviteit en specificiteit t.a.v. conclusie EMG-onderzoek	90
	Bijlage i: Berekeningen sensitiviteit en specificiteit t.a.v. conclusie neuroloog	92
	Bijlage k: ROC-curve	95

1 Inleiding

1.1 Aanleiding onderzoek

Vanuit de polikliniek neurologie en afdeling klinische neurofysiologie (KNF) van het Spaarne Gasthuis bestaat de behoefte om de huidige afkapwaarde (een grenswaarde waarboven de uitslag positief is) van een cross-sectional area (CSA) van 14 mm² bij een bifide nervus medianus bij de zenuwecho nader te bekijken en te onderzoeken of deze te hoog is en er dus teveel fout-negatieve uitslagen zijn. Onderzoek naar carpaal tunnel syndroom via zenuwecho wordt veelvuldig op menig KNF-afdeling gedaan, dus een adequate afkapwaarde is van groot belang. In dit hoofdstuk wordt uiteengezet wat een carpaal tunnel syndroom is, hoe de diagnostiek plaatsvindt en wat de werkwijze is in het Spaarne Gasthuis.

1.2 Carpaal tunnel syndroom

Het carpaal tunnel syndroom (CTS) is een aandoening waarbij een zenuw, de nervus medianus, bekneeld raakt in de pols. Deze zenuw loopt vanuit de nek naar de vingers en stuurt diverse spieren aan, maar verzorgt ook het gevoel op diverse plekken. Dit heet de innervatie van de zenuw. Hierdoor kan de patiënt last krijgen van tintelingen, pijn en/of een doof gevoel in de vingers (duim, wijsvinger, middelvinger en radiale zijde van de ringvinger) en/of hand. Daarbij kan ook krachtsverlies in de hand optreden, door afname van de spieren die worden geïnnerveerd door de nervus medianus. Mensen met werk of een hobby waarbij ze veel herhaalde polsbewegingen maken, mensen met obesitas, reumatische klachten en zwangere vrouwen hebben een vergrote kans op een CTS. Daarnaast is het ook erfelijk of kan het ontstaan door trauma. Bij typische klachten kan de diagnose klinisch gesteld worden, meestal worden onderzoeken gedaan om het aan te tonen dan wel uit te sluiten. Wereldwijd is de prevalentie 4% tot 5% en komt het vaker voor bij vrouwen dan bij mannen (Genova et al., 2020). De Krom et al. (1992) hebben de prevalentie in Nederland onderzocht. Dit kwam toentertijd bij 0,6% van de mannen en 3,4% van de vrouwen voor.

Als de zenuw zich meer proximaal (meer richting de romp) voor de carpale tunnel splitst, is deze met zenuwecho-onderzoek zichtbaar als een bifide nervus medianus. De zenuw bestaat dan uit twee takjes in de carpale tunnel. Hierbij is het ook mogelijk dat een slagader tussen de twee takjes doorloopt (persisterende arteria medianus) (Asghar et al., 2022). Naast dat het belangrijk is om via de echo te identificeren dat er twee takken zijn, die beide opgemeten moeten worden, kan het ook van belang zijn voor de chirurg om te weten dat het een bifide nervus medianus betreft, zodat hij kan zien of beide takken vrij zijn gelegd (Kluge et al., 2022).

De prevalentiecijfers van een bifide nervus medianus bij gezonde mensen, CTS-patiënten en het risicofactor op een CTS bij deze anatomische variant lopen uiteen. Volgens Nederlands onderzoek van Kasius et al. (2014) komt een bifide nervus medianus voor bij 18,5% van de gezonde proefpersonen en bij 9,1% van de CTS-patiënten. De genoemde percentages van De

Franco et al. (2013) liggen dichterbij elkaar met 15% bij een gezonde populatie en 18% bij patiënten met CTS-klachten. Ook bij onderzoek van Granata et al. (2011) is de uitkomst dat de prevalentie in de patiënt- en controlegroep gelijk is. Bayrak et al. (2008) vonden juist een lager percentage bij de controlegroep met 9% en een significant hoger aandeel van 19% prevalentie voor de bifide variant bij patiënten met CTS. Zij suggereren hiermee dat een bifide nervus medianus juist een risicofactor is voor het ontwikkelen van een CTS. Ook Trachani et al. (2018) vinden met 19% een hoger aandeel bifide nervus medianus in handen van CTS-patiënten dan in de controle groep met 13%. Zij zijn alleen voorzichtiger met conclusies trekken en geven aan dat er mogelijk een verband is tussen een bifide zenuw en de diagnose CTS. Veel lagere percentages komen van Spagnoli et al. (2017) met 0,8% tot 2,3% bij patiënten met CTS en van Genova et al. (2020) met 1% tot 3,3% van de gevallen. Het percentage van Kasius et al. (2014) is het meest relevant omdat dit bij Nederlandse patiënten is gemeten. Bovendien ligt het ongeveer in het midden van de andere onderzoeken die zijn genoemd hierboven. Vooralsnog wordt daarom 9,1% aangehouden als prevalentie van een bifide nervus medianus. Of een bifide nervus medianus de kans vergroot op een CTS is nog onduidelijk, omdat verschillende studies elkaar tegenspreken.

1.3 Diagnostiek

Om vast te stellen of iemand daadwerkelijk een CTS heeft, moet de diagnose gesteld worden en dit kan op verschillende manieren. Op basis van de (medische) voorgeschiedenis van de patiënt, Elektromyografie (EMG) onderzoek en/of zenuwecho-onderzoek (Park et al., 2021). Genova et al. (2020) vullen dit aan met lichamelijk onderzoek van, voornamelijk de hand en de anamnese van de patiënt. Criteria om CTS klinisch vast te stellen zijn met name gericht op (nachtelijke) gevoelsstoornissen en tintelingen van de vingers die geïnnerveerd worden door de medianus zenuw, maar ook zwakte dan wel atrofie van de spieren in de duimuis (Dabbagh et al., 2020). EMG-onderzoek heeft volgens Osiak et al. (2021) een hogere sensitiviteit en specificiteit (respectievelijk >85% en 95%) dan zenuwecho bij een afkapwaarde van 9 mm² (respectievelijk 87% en 83%). Geen van deze wordt echter vermeld als de gouden standaard, maar eerder als aanvulling op elkaar. Ook in de Nederlandse richtlijnen voor CTS worden naast de anamnese en lichamelijk onderzoek, zowel zenuwecho-onderzoek als EMG-onderzoek genoemd als instrumenten om de diagnose CTS vast te stellen (Federatie Medisch Specialisten, 2017). Of de nervus medianus bifide is, kan wel worden vastgesteld met behulp van de zenuwecho, maar niet met EMG-onderzoek noch via de anamnese of lichamelijk onderzoek (Asghar et al., 2022). Hieronder worden de beide diagnostische testen verder toegelicht.

Bij de zenuwecho wordt gebruikt gemaakt van een techniek waarbij geluidsgolven worden uitgezonden en, na weerkaatsing, weer opgevangen door een transducer. De opgevangen weerkaatsing van de geluidsgolven is afhankelijk van het weefsel waar het op stuit. De transducer of echokop bevat piëzokristallen die elektriciteit omzetten in geluidsgolven en omgekeerd. Elk weefsel heeft zijn eigen (specifieke) echo-karakteristieken, afhankelijk van

waaruit dit weefsel is opgebouwd. De weerkaatsing van de ultrageluidsgolf wordt vervolgens op beeld getoond in verschillende grijswaarden, waardoor de echografist diverse weefsels kan onderscheiden. Met een zenuwecho kun je de grootte van de doorsnede van de zenuw bepalen, door de oppervlakte in transversale richting te meten in mm^2 . Dit wordt de cross-sectional area (CSA) genoemd. De afkapwaarde hiervan is van belang bij het stellen van een diagnose (of ondersteuning hiervan) (Goedee, 2018).

Bij een EMG-onderzoek krijgt de patiënt kleine elektrische pulsen toegediend door de laborant KNF (of neuroloog) om de perifere zenuwen te stimuleren. Door de toegediende stroom depolariseren de zenuwvezels en ontstaat er een geleiding. Daarmee kan de onderzoeker testen hoe snel de zenuw geleidt en hoe hoog het signaal is dat de elektroden opvangen die op een spierbuik of dermatoom zijn bevestigd. Ook hiervoor zijn normaalwaarden en kan op basis van de uitkomsten de diagnose ondersteund of verworpen worden. Voor het EMG-onderzoek van de nervus medianus kunnen zowel motorische als sensibele zenuwvezels getest worden. Hierbij kan de distale motore latentietijd (DML) en distale sensibele latentietijd (DSL) met andere zenuwen vergeleken worden of de DML van de door de nervus medianus geïnnerveerde spier musculus abductor pollicis brevis (m. APB) getest worden (Onderwijs Groep Nederland (OGN), z.d.-b, Hoofdstuk 5).

1.4 Spaarne Gasthuis

Op de afdeling (KNF) voeren de laboranten onder meer de zenuwecho en het EMG-onderzoek van de nervus medianus uit bij patiënten die een verdenking hebben op een CTS (zie bijlage c, d en e voor protocollen en apparatuur). In de afgelopen drie jaar zijn jaarlijks op de afdeling KNF van het Spaarne Gasthuis meer dan duizend zenuwecho's voor CTS uitgevoerd.

De afkapwaarden voor de zenuwecho die de neurologie afdeling van het Spaarne Gasthuis hierbij hanteert, zijn afkomstig van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Neurofysiologie (NVKNF). Bij een niet-bifide nervus medianus betekent een $\text{CSA} > 11 \text{ mm}^2$ dat er sprake is van een CTS. Voor een bifide nervus medianus moet de som van de beide delen groter zijn dan 14 mm^2 voor de diagnose CTS. Onder de neurologen en KNF-laboranten van het Spaarne Gasthuis is een zekere twijfel over de huidige afkapwaarde voor een bifide nervus medianus. De vraag rijst waarom dezelfde zenuw nu groter moet zijn, omdat deze uit twee delen bestaat. Het gaat immers om dezelfde zenuw op dezelfde plaats, gemeten met dezelfde techniek bij een patiënt met hetzelfde klinisch beeld. Dit creëert het gevoel dat de afkapwaarde van 14 mm^2 voor een bifide nervus medianus te hoog ligt ten opzichte van de afkapwaarde van een niet-bifide nervus medianus van 11 mm^2 . Op de website van de NVKNF staat geen bronvermelding of onderzoek als verklaring voor deze afkapwaarde van 14 mm^2 . Zowel de neurologen als KNF-laboranten hebben geen Nederlands onderzoek gevonden dat deze afkapwaarde ondersteunt dan wel aantoon. Er is dus behoefte vanuit de polikliniek

neurologie en afdeling klinische neurofysiologie om deze afkapwaarde nader te bekijken en te onderzoeken of deze inderdaad te hoog is.

Het is nu zo dat als de CSA van de bifide nervus medianus niet groter is dan 14 mm^2 er bijna altijd nog een aanvullend EMG-onderzoek wordt uitgevoerd om de diagnose CTS te ondersteunen dan wel onwaarschijnlijk te maken. Een deel van de patiënten vindt deze elektrische pulsen vervelend en daarom kan dit als belastend worden beschouwd voor de patiënt. In het onderzoek van Tannemaat et al. (2019) wordt bevestigd dat patiënten het EMG-onderzoek significant meer belastend vinden dan het zenuwecho onderzoek. Daarnaast kost het de afdeling KNF extra tijd, omdat er een tweede onderzoek uitgevoerd moet worden. Dit duurt ongeveer 15 minuten. In deze 15 minuten had ook nog een extra patiënt gepland kunnen worden. Tevens zijn er extra kosten door het gebruik van het apparaat en materialen, zoals elektrodestickers en handdoeken.

Als de afkapwaarde van de bifide nervus medianus bij de zenuwecho beter overeenkomt met de einddiagnose gesteld door de neuroloog, hoeven minder patiënten dit extra EMG-onderzoek te ondergaan. Dit betekent minder belasting voor de patiënt en een tijd- en kostenbesparing voor de KNF-afdeling (en dus het ziekenhuis).

1.5 Doelgroep

De doelgroep omvat zowel de neurologen, laboranten klinische neurofysiologie (KNF) als patiënten van het Spaarne Gasthuis met verdenking op CTS. Daarnaast kan de uitkomst van dit onderzoek interessant zijn voor klinisch neurofysiologen en KNF-laboranten in andere ziekenhuizen die ook zenuwecho's uitvoeren en daarmee ook hun patiëntengroepen. Dus zij kunnen ook als stakeholders van dit onderzoek worden beschouwd.

1.6 Probleemstelling

In dit onderzoek wordt onderzocht of de uitkomst van de zenuwecho overeenkomt met de uitkomst van het EMG-onderzoek en einddiagnose die gesteld wordt door de neuroloog ten aanzien van het carpaal tunnel syndroom (CTS) bij een bifide nervus medianus. De neuroloog kan CTS klinisch vaststellen op basis van de klachten van de patiënt. Daarnaast kan hij/zij de diagnostische testen zenuwecho en EMG inzetten. Mochten de testen negatief zijn, maar de neuroloog is toch overtuigd op basis van de klachten dat het om CTS gaat, kan de einddiagnose de zenuwecho en/of EMG overrulen (onterecht negatief). Andersom kan uiteraard ook, dat de diagnostische test onterecht positief is.

Doelstelling

Het doel is om te kijken welke afkapwaarde voor de zenuwecho bij een bifide nervus medianus optimaal is, zodat er minder aanvullende EMG-onderzoeken nodig zijn, wat het onderzoek minder belastend maakt. Daarnaast is het tijd- en kostenbesparend.

Vraagstelling

Voor de vraagstelling is een aantal factoren van belang. Hieronder staat uitgeschreven welke patiënten, interventie, vergelijking het betreft en om welk resultaat het gaat. Op basis hiervan is de hoofdvraag opgesteld. Om de hoofdvraag te kunnen beantwoorden, is een aantal deelvragen geformuleerd.

- *Patiënten:* volwassenen met de verdenking op CTS (carpaal tunnel syndroom) en een bifide nervus medianus.
- *Interventie:* zenuwecho ter hoogte van de pols (proximaal en distaal van de carpale tunnel) en op 1/3 onderarm (1/3 van de onderarm proximaal van de carpale tunnel). Hierbij wordt gekeken naar de CSA (cross-sectional area) van de zenuw op deze plaatsen in mm².
- *Comparison:* uitkomst van de zenuwecho in vergelijking met uitkomst van het EMG-onderzoek of de (klinische) einddiagnose gesteld door de neuroloog.
- *Outcome:* sensitiviteit en specificiteit van de zenuwecho bij een bifide nervus medianus bij diverse CSA's (=optelsom van beide delen).

Hoofdvraag:

Welke afkapwaarde van de cross sectional area (CSA) (11, 12, 13, 14 en 15 mm²) van de bifide nervus medianus bij de zenuwecho geeft de hoogste sensitiviteit en specificiteit ten opzichte van de uitkomst van het EMG-onderzoek of de einddiagnose, gesteld door de neuroloog, voor carpaal tunnel syndroom (CTS)?

Deelvragen:

- 1) Wat is er vanuit de literatuur bekend over de afkapwaarde van de CSA (cross-sectional area) van de bifide nervus medianus ter hoogte van de pols bij zenuwecho-onderzoek ter ondersteuning van de diagnose CTS? (literatuur)
- 2) Wat is de sensitiviteit en specificiteit van de afkapwaarden van de CSA van 11, 12, 13 en 14 mm² van de bifide nervus medianus ter hoogte van de pols bij zenuwecho-onderzoek voor de diagnose CTS (carpaal tunnel syndroom) bij de patiënten van het Spaarne Gasthuis met verdenking op CTS ten aanzien van de conclusie van het EMG-onderzoek? (empirie)
- 3) Wat is de sensitiviteit en specificiteit van de afkapwaarde van de CSA van 11, 12, 13, 14 en 15 mm² van de bifide nervus medianus ter hoogte van de pols bij zenuwecho-onderzoek voor de diagnose CTS (carpaal tunnel syndroom) bij de patiënten van het Spaarne Gasthuis met verdenking op CTS ten aanzien van de einddiagnose gesteld door de neuroloog? (empirie)

Ad. 2) bij deze deelvraag kan de afkapwaarde van 15 mm² niet onderzocht worden, omdat bij deze waarde geen aanvullend EMG-onderzoek wordt uitgevoerd.

1.7 Afbakening

Het gaat in de basis om de sensitiviteit en specificiteit van de diverse CSA's. Afhankelijk van wat er gevonden wordt in de literatuur, kan dit eventueel nog uitgebreid worden met andere manieren van een grenswaarde stellen (denk aan ratio of het verschil), gemiddelden van de CSA bij de pols en de ratio of het verschil van de CSA bij de pols ten opzichte van 1/3 onderarm. Studies waarbij het niet over de CSA gaat van nervus medianus bij de pols worden buiten beschouwing gelaten, omdat deze geen meerwaarde hebben. Daarnaast wordt er geen rekening gehouden met de klachten die patiënten hebben bij de diverse CSA's. De CSA's van andere zenuwen worden ook niet meegenomen in dit onderzoek. Daarnaast wordt er ook niet gekeken welke andere aandoeningen de patiënten hebben, of welke aandoeningen in de differentiaal diagnose staan.

1.8 Aanpak

In de volgende hoofdstukken wordt de onderzoeksopzet en het onderzoek zelf beschreven als ook de resultaten en conclusies. In de onderzoeksopzet (Hoofdstuk 2) staat het onderzoeksmodel en een beschrijving van hoe het onderzoek uitgevoerd zal worden. Hoofdstuk 3 gaat in op de theorie door middel van een literatuurstudie en Hoofdstuk 4 staan de onderzoeksgegevens, -resultaten en de analyse van het empirisch onderzoek. Daarna geeft Hoofdstuk 5 antwoord op de deelvragen, hoofdvraag en eventuele nevenbevindingen met de daarbij behorende conclusies en aanbevelingen.

Ten slotte is er aan het einde van het verslag een reflectie op het onderzoek, de literatuurlijst van de gebruikte bronnen en bijlagen met onder andere het plan van aanpak, onderzoeksprotocollen en onderzoeksgegevens.

2 Onderzoeksontwerp

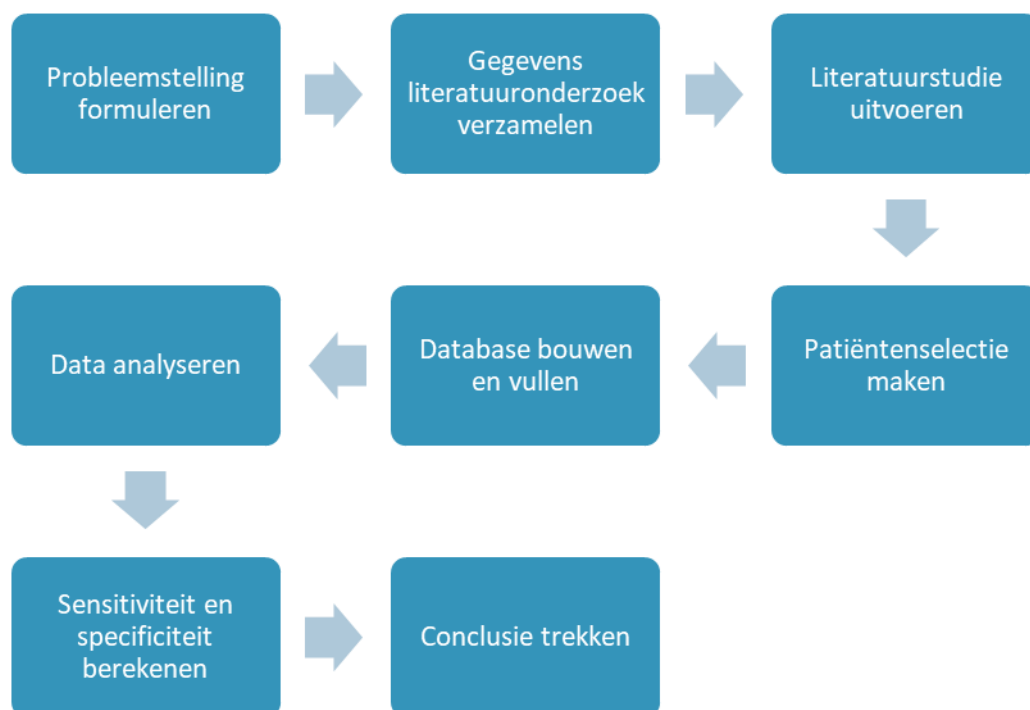
Om de hoofdvraag te kunnen beantwoorden, moeten eerst de deelvragen beantwoord worden. Het onderzoeksontwerp geeft de methoden weer in een onderzoeksmodel, zowel schematisch als een beschrijving van het type onderzoek. Daarna beschrijft het technisch ontwerp in detail hoe het onderzoek eruitziet.

2.1 Onderzoeksmodel

De opzet van het onderzoek wordt hieronder schematisch weergegeven in Figuur 1.

Figuur 1

Onderzoeksmodel



Voor deelvraag 1 is literatuuronderzoek gedaan. Deelvraag 2 en 3 zijn door middel van empirisch onderzoek beantwoord. Hierbij werd gebruik gemaakt van retrospectief onderzoek. Deze methoden worden later in dit hoofdstuk verder toegelicht.

Literatuurstudie

Allereerst is een literatuurstudie uitgevoerd om een theoretisch kader op te bouwen en deelvraag één te beantwoorden. Het was een belangrijke stap in het onderzoeksproces, omdat het heeft geholpen een basis te leggen voor het empirisch onderzoek (Onderwijs Groep Nederland (OGN), z.d.-c, Hoofdstuk 6). Om de validiteit van het literatuuronderzoek te verhogen werden alleen wetenschappelijke artikelen geraadpleegd. De meeste databases zijn in het Engels net als de internationale publicaties. Er werd daarom voornamelijk in het Engels

gezocht. Het bronverwijzingssysteem dat gebruikt is voor de literatuur is de 7^e editie van American Psychological Association (APA).

Empirisch onderzoek

Deelvraag twee en drie zijn beantwoord met kwantitatief onderzoek, omdat het hier metrische gegevens betreft (Onderwijs Groep Nederland (OGN), z.d.-c, Hoofdstuk 6). Het gaat om al bestaande gegevens. Bureauonderzoek, in de vorm van retrospectief onderzoek, is dan het meest passend hierbij. De validiteit van de gegevens is hoog, omdat deze zijn gemeten voor het al dan niet vaststellen van een CTS. Dit doel is in overeenstemming met de focus van dit onderzoek.

Retrospectief onderzoek kijkt vanaf heden terug in de tijd en is niet WMO-plichtig. Dit houdt in dat het niet onder de wet medisch-wetenschappelijk onderzoek (WMO) valt en het dus niet beoordeeld hoeft te worden door een centrale commissie mensgebonden onderzoek (CCMO) of erkende medische ethische toetsingscommissie (METC). De patiënten hoefden niets te doen of te laten voor het onderzoek en er is geen sprake van lijfelijke betrokkenheid (Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, 2022). Daarbij is het onderzoek een zorgevaluatie en wordt het ingezet voor verbetering van het zorgproces. Voor patiënten is de last van het ontvangen van informatie over dit onderzoek groter dan het risico dat hun gegevens ongeïnformeerd worden gebruikt. Daarom is de patiëntinformatiefolder achterwege gelaten.

Streekproefomvang

Bij een diagnostische studie met de analyse van een meetinstrument (in dit geval de zenuwecho) kan met een powerberekening bepaald worden hoeveel testen nodig zijn om de sensitiviteit en specificiteit te berekenen. Daarnaast moet rekening gehouden worden met de prevalentie. De berekende sample size moet vermenigvuldigd worden met 1/prevalentie om het totaal aantal benodigde metingen te berekenen (Amsterdam UMC, 2023).

Om een duidelijk antwoord te kunnen krijgen op de gestelde vragen is minimaal een power van 0,80 nodig. De test is eenzijdig, omdat het alleen om een bovengrens gaat. De benodigde steekproefomvang is berekend met behulp van de applicatie PASS 2023; zie Figuur 2 op de volgende pagina (Amsterdam UMC, 2023).

Figuur 2*Steekproefberekening*

Confidence Intervals for One Proportion							
Numeric Results							
Solve For:		Confidence Level					
Confidence Interval Formula:		Exact (Clopper-Pearson)					
Interval Type:		Upper One-Sided					
Confidence Level	Sample Size N	Distance from P to Upper Limit			Proportion P	Confidence Interval Limits	
		Target	Actual	If P = 0.5		Lower	Upper
0,75593	40	0,05	0,05	0,06659	0,8	0	0,85
0,81943	60	0,05	0,05	0,06670	0,8	0	0,85
0,86247	80	0,05	0,05	0,06676	0,8	0	0,85
0,89346	100	0,05	0,05	0,06679	0,8	0	0,85
0,91653	120	0,05	0,05	0,06681	0,8	0	0,85
0,93407	140	0,05	0,05	0,06683	0,8	0	0,85
0,94760	160	0,05	0,05	0,06684	0,8	0	0,85
0,95816	180	0,05	0,05	0,06685	0,8	0	0,85
0,96645	200	0,05	0,05	0,06685	0,8	0	0,85
0,97302	220	0,05	0,05	0,06686	0,8	0	0,85
0,97824	240	0,05	0,05	0,06686	0,8	0	0,85
0,98241	260	0,05	0,05	0,06687	0,8	0	0,85
0,98575	280	0,05	0,05	0,06687	0,8	0	0,85
0,98843	300	0,05	0,05	0,06688	0,8	0	0,85
0,99060	320	0,05	0,05	0,06688	0,8	0	0,85
Confidence Level		The proportion of confidence intervals (constructed with this same confidence level, sample size, etc.) that would contain the population proportion.					
N		The size of the sample drawn from the population.					
Distance from P to Upper Limit		The distance from the one-sided upper limit to the proportion.					
Target Distance		The value of the distance that is entered into the procedure.					
Actual Distance		The value of the distance that is obtained from the procedure.					
If P = 0.5		Approximately the maximum distance from the one-sided upper limit to the sample proportion for a confidence interval with sample size N.					
P		The sample proportion.					
Confidence Interval Limits		The lower and upper limits of the confidence interval.					
Summary Statements							
A single-group design will be used to obtain a one-sided upper-limit confidence interval for a single proportion. The Exact (Clopper-Pearson) formula will be used to calculate the confidence interval. The sample proportion is assumed to be 0,8. For a confidence interval with a distance of 0,05 from the sample proportion to the upper limit, with a sample size of 40, the confidence level is 75,593%. The confidence level was computed using PASS 2023, version 23.0.2.							
PASS 2023, v23.0.2						17-1-2024 21:20:34 2	

Voor zowel het berekenen van de sensitiviteit en specificiteit zijn 180 metingen nodig om een betrouwbaarheidsinterval van 95% te verkrijgen. Volgens de Krom et al. (2006) is de a priori kans (de kans vooraf) op een CTS voor patiënten die 's nachts wakker worden van tintelingen in duim, wijs-, middel- en/of radiale zijde van de ringvinger 47%. Dat betekent dat er gerekend moet worden met een prevalentie van 0,47. Dan is het benodigde aantal voor het onderzoek $180 \cdot (1/0,47) = 387$.

De mogelijke steekproefomvang voor dit onderzoek was afhankelijk van het aantal patiënten met een bifide nervus medianus dat onderzocht is met een zenuwecho in het Spaarne Gasthuis.

In de afgelopen 3 jaar zijn er 3.559 zenuwecho's van de nervus medianus uitgevoerd. Als 9,1% van de patiënten (Kasius et al., 2014) een bifide nervus medianus zou hebben, is de patiëntpopulatie die beschikbaar is voor het onderzoek 324. Dit is lager dan het gewenste aantal, maar voldoende groot om de data als steekproef te benutten. Het werkelijke aantal werd pas duidelijk na het verkrijgen van de data. Dit wordt verder besproken in Hoofdstuk 4.

2.2 Technisch ontwerp

Per deelvraag wordt beschreven wat het technisch ontwerp is.

- 1) Wat is er vanuit de literatuur bekend over de afkapwaarde van de CSA (cross-sectional area) bij zenuwecho-onderzoek van de bifide nervus medianus ter hoogte van de pols ter ondersteuning van de diagnose CTS? (literatuur)

Hierbij is gezocht in de (online) bibliotheek van het Spaarne Gasthuis via PubMed, Clinical Key en CINAHL. Ook werd Google Scholar gebruikt om wetenschappelijke literatuur te zoeken. Zoektermen die hiervoor ingezet worden zijn: carpal tunnel syndrome, carpal tunnel syndrome AND ultrasonography, carpal tunnel syndrome AND median nerve ultrasonography, carpal tunnel syndrome AND elektromyography/EMG/electrodiagnostic testing.

Omdat CTS een veelvoorkomend syndroom is, zijn er veel artikelen over geschreven. Daarom was het haalbaar om artikelen te gebruiken die actueel zijn en maximaal 10 jaar oud. Criterium hierbij was dat het een wetenschappelijk artikel betrof vanwege de validiteit.

De zoekopdracht is verder gespecificeerd op de bifide nervus medianus met de zoektermen: bifid median nerve OR bifid mononeuropathy OR bifida nervus medianus. Deze zoektermen werden ook gecombineerd met de zoektermen: ultrasonography, CSA en carpal tunnel syndrome. De bifide nervus medianus is zeer specifiek en wordt bij slechts een klein percentage van de patiënten met CTS gevonden, dus werd breder gezocht in artikelen die maximaal 15 jaar oud zijn. De voorkeur ging uiteraard wel uit naar de meest recente artikelen.

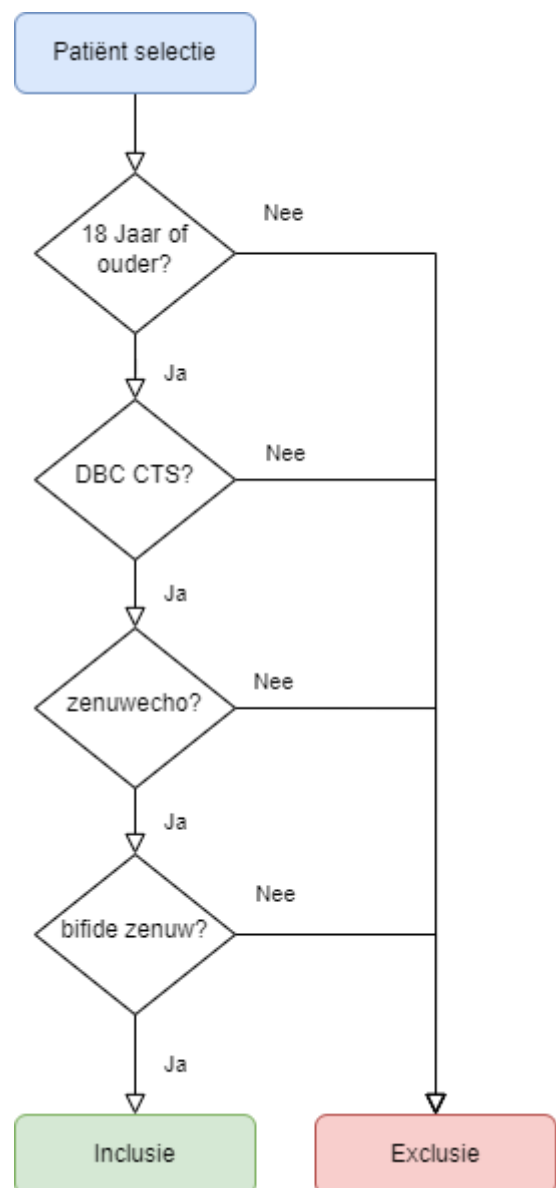
Het land of continent waar het onderzoek is uitgevoerd was ook een van de criteria. Onderzoeken die bijvoorbeeld in China zijn uitgevoerd, zijn minder geschikt omdat de populatie uit Aziatische patiënten bestaat, waarbij de verdeling van de CSA bij CTS misschien heel anders ligt dan bij Europese patiënten. De voorkeur ging uit naar onderzoeken onder de Nederlandse populatie en daarnaast werden alleen onderzoeken uit Europa en Noord-Amerika geïnccludeerd, omdat deze het meest representatief zijn voor de Nederlandse

bevolking. Daarnaast was ook de steekproefomvang een criterium. Als het slechts is uitgevoerd met tien of twintig personen is het niet representatief en daarmee geen betrouwbare bron. Case reports en case studies zijn ook uitgesloten, omdat deze slechts over één of een aantal specifieke casus(sen) gaan.

2.3 Onderzoekspopulatie en dataverzameling

Alle volwassen patiënten in de periode van 01-01-2020 tot 04-03-2024 die een zenuwecho-onderzoek hebben gehad met een DBC CTS (DBC=diagnose behandelcombinatie) en een bifide nervus medianus hebben, zijn geïnccludeerd. Voor 2020 werden in het Spaarne Gasthuis nog geen zenuwecho's uitgevoerd. De database van het elektronisch patiëntendossier (EPD) van het Spaarne Gasthuis werd gebruikt om de data te verzamelen. In het programma CTcue werd een selectie gemaakt van de geïnccludeerde patiënten. CTcue is een programma dat gepseudonimiseerd patiëntgegevens uit een EPD kan selecteren. Dit is dus verantwoord ten aanzien van de Algemene verordening gegevensbescherming (AVG). Door middel van een zoekopdracht (query's) kan in gestructureerde en ongestructureerde data (zoals vrije tekstvelden) gezocht worden (CTcue, 2018). Deze patiëntselectie is gemaakt volgens de beslisboom in Figuur 3. Via dit programma werd op vrije tekst 'bifide' gezocht in de rapporten. Daarna werd handmatig nagelopen of het daadwerkelijk om een bifide nervus medianus ging aan de hand van de tekst in het rapport die via deze tool zichtbaar is. Van deze selectie maakte een medewerker van het wetenschapsbureau in het programma een export en vervolgens kon de onderzoeker de benodigde gegevens in het EPD opzoeken aan de hand van het patiëntnummer.

Figuur 3
Patiëntselectie



De gegevens leeftijd (ten tijde van het onderzoek), geslacht, zijde (rechts/links/beiderzijds), gemeten CSA (ter hoogte van de pols en 1/3 onderarm) afgerond op 1 decimaal (zo nodig konden ook de echobeelden bekeken worden), conclusie van het EMG-onderzoek en de einddiagnose door de neuroloog werden verzameld via het dossier.

In het programma Research Manager werd het databestand opgebouwd. De gegevens werden handmatig overgenomen uit het EPD en toegevoegd aan het databestand (zie screenshot in bijlage f). De data in Research Manager is gepseudonimiseerd. Dit betekent dat de data gecodeerd is, maar nog wel herleidbaar tot de patiënt. Nadat het databestand compleet was, werd dit omgezet in een exportbestand voor het statistisch programma SPSS. Hierin vond de analyse van de data plaats. De dataverwerking en –analyse vonden alleen plaats op de netwerkomgeving van het ziekenhuis en dus niet extern. De bestanden worden bewaard in de beveiligde netwerkomgeving van het ziekenhuis, ook na afronding het onderzoek.

In SPSS zijn een aantal algemene gegevens berekend, zoals de verdeling man/vrouw en de gemiddelde leeftijd. Ook werd in beeld gebracht aan welke zijde de patiënt een bifide zenuw hebben, rechts, links en beiderzijds. Daarnaast zijn de gemiddelden van de CSA (gemeten bij de pols) interessant, maar ook het verschil in CSA van de meting bij de pols ten opzichte van de 1/3 onderarm. Deze gemiddelden zijn vervolgens vergeleken om te zien of er een significant verschil is tussen patiënten met en zonder CTS.

Voor beide deelvragen is een kruistabel gemaakt, op basis waarvan de sensitiviteit en specificiteit berekend is. Deze kruistabel is weergegeven in Tabel 1. Dit zijn test-eigenschappen en deze zijn aan de hand van onderstaande tabel en formules berekend. Daarbij is ook de significantie berekend van de afkapwaarden. Naast de benoemde afkapwaarden van de CSA bij de pols is ook de sensitiviteit en specificiteit berekend van afkapwaarden op basis van het verschil in CSA ter hoogte van de pols en ter hoogte van 1/3 onderarm.

Tabel 1

Sensitiviteit en Specificiteit

	Ziek	Niet ziek
Test positief	Terecht positief (a)	Onterecht positief (b)
Test negatief	Onterecht negatief (c)	Terecht negatief (d)

Noot. Aangepast overgenomen uit "Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values" door Parikh, R., Mathai, A., Parikh, S., Sekhar, G. C., & Thomas, R., 2008, *Indian Journal Of Ophthalmology*, 56(1), p. 46 (<https://doi.org/10.4103/0301-4738.37595>).

Sensitiviteit = $a / (a+c)$

Specificiteit = $d / (b+d)$

(Parikh et al., 2008)

De specifieke analyse wordt hieronder per deelvraag toegelicht.

- 2) Wat is de sensitiviteit en specificiteit van de afkapwaarden van de CSA van 11, 12, 13 en 14 mm² bij zenuwecho-onderzoek van de bifide nervus medianus ter hoogte van de pols voor de diagnose CTS (carpaal tunnel syndroom) bij de patiënten van het Spaarne Gasthuis met verdenking op CTS ten aanzien van de conclusie van het EMG-onderzoek? (empirie)

De sensitiviteit en specificiteit van de afkapwaarden 11, 12, 13 en 14 bij de zenuwecho zijn berekend ten opzichte van de uitkomst van het EMG-onderzoek. Aanvullend zijn de sensitiviteit en specificiteit van de afkapwaarden van het verschil CSA pols – 1/3 onderarm berekend. Of een patiënt 'ziek' of 'niet ziek' is, wordt in dit geval bepaald door de conclusie van het EMG-onderzoek. Als daarin staat dat de bevindingen of afwijkingen passen bij een CTS of medianopathie ter hoogte van de pols is de patiënt 'ziek'. Als de conclusie is dat er geen afwijkingen zijn of de bevinding niet passen bij een CTS of medianopathie ter hoogte van de pols is de patiënt 'niet ziek'. De test is positief als de zenuwecho afwijkend is en dus groter dan de afkapwaarde (op 1 decimaal en niet afgerond naar boven) en negatief als het kleiner is dan de afkapwaarde. Bij een afkapwaarde van 11 moet de zenuwecho minimaal 11,0 mm² zijn en is 10,9 mm² niet afwijkend.

De percentages en getallen die hieruit zijn gekomen, zijn weergegeven in een tabel/grafiek per afkapwaarde.

- 3) Wat is de sensitiviteit en specificiteit van de afkapwaarde van de CSA van 11, 12, 13, 14 en 15 mm² bij zenuwecho-onderzoek van de bifide nervus medianus ter hoogte van de pols voor de diagnose CTS (carpaal tunnel syndroom) bij de patiënten van het Spaarne Gasthuis met verdenking op CTS ten aanzien van de einddiagnose gesteld door de neuroloog? (empirie)

In deelvraag 3 wordt op dezelfde werkwijze de sensitiviteit en specificiteit vastgesteld als bij deelvraag 2. Het verschil is dat bij deelvraag 3 de vergelijking wordt gemaakt tussen de afkapwaarde en de einddiagnose van de neuroloog in plaats van de conclusie van het EMG-onderzoek en dat bij deze deelvraag ook de afkapwaarde van 15 mm² wordt meegenomen.

De percentages en getallen die hieruit zijn gekomen, zijn eveneens weergegeven in een tabel/grafiek per afkapwaarde.

3 Theorie

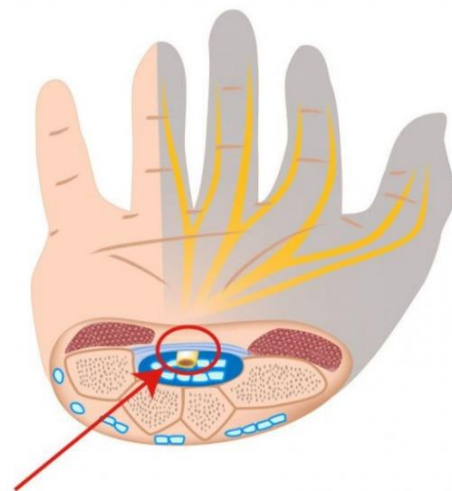
In dit hoofdstuk wordt een theoretisch kader opgebouwd waarbij de relevante begrippen uitgelegd worden en een literatuuronderzoek gedaan om deelvraag 1 te kunnen beantwoorden. Allereerst wordt de diagnose CTS besproken en hoe dit klinisch vastgesteld kan worden. Daarna wordt de uitvoering van de zenuwecho uitgelegd en ten slotte wordt via literatuuronderzoek ingegaan gemeten CSA van de bifide nervus medianus.

3.1 Diagnose CTS

Bij een CTS is de nervus medianus beklemd geraakt in de carpale tunnel, zie Figuur 4. Dit is een nauwe doorgang tussen het flexor retinaculum carpi transversum en de handwortelbeentjes os scafoïd en os pisiforme in het proximale deel en het os trapezium en os hamatum in het distale deel. Naast de nervus medianus lopen ook acht pezen door deze tunnel. Door de beknelling heeft de patiënt vaak gevoelsklachten aan de eerste drie vingers en het radiale deel van de vierde vinger en krachtsverlies van de musculus abductor pollicis brevis (Onderwijs Groep Nederland (OGN), z.d.-b, Hoofdstuk 5).

Figuur 4

Carpale Tunnel



Beknelde zenuw

Noot. Overgenomen uit *Carpale tunnel syndroom* door Slingeland Ziekenhuis, (2024) (<https://neurologie.slingeland.nl/carpale-tunnel-syndroom-1>).

Om een CTS klinisch vast te stellen kunnen diverse methoden gebruikt worden, maar er is geen gouden standaard. De CTS-6 (6-item CTS symptomen schaal) en hand symptoom diagram van Katz en Stirrat kwamen in onderzoek van Dabbagh et al. (2020) naar voren als een van de beste klinische testen voor de diagnose CTS met respectievelijk een sensitiviteit van 95% en 80% en een specificiteit van 91% en 90%. Het gaat hierbij voornamelijk om (nachtelijke) gevoelloosheid en tintelingen, zwakte en/of atrofie van de duimuis. Ook de andere methodes voor het klinisch vaststellen van CTS zijn met name gericht op deze criteria (Dabbagh et al., 2020).

De Nederlandse Vereniging voor Neurologie geeft in hun richtlijn voor CTS aan dat op basis van de anamnese en lichamelijk onderzoek de neuroloog vaak voldoende aanwijzingen vindt om al dan niet de diagnose CTS te stellen. Hierbij zijn drie uitkomsten mogelijk: een klassiek CTS, een mogelijk CTS en waarschijnlijk geen CTS. Er is sprake van een klassiek CTS als het gaat om een volwassene met tintelingen (met of zonder pijn/doofheid) in het

verzorgingsgebied van de nervus medianus waar de patiënt 's nachts wakker van wordt en deze klachten worden erger of minder erg bij bepaalde bewegingen of houdingen. Daarbij mogen er geen aanwijzingen zijn voor een andere oorzaak na lichamelijk onderzoek op basis van de anamnese. Als er sprake is van een klassiek CTS kunnen direct de behandelopties besproken worden anders kan er aanvullend onderzoek gedaan worden om de diagnose vast te stellen dan wel te verwerpen. Dit aanvullende onderzoek bestaat uit zenuweechografie en/of zenuwgeleidingsonderzoek (EMG) (Federatie Medisch Specialisten, 2017).

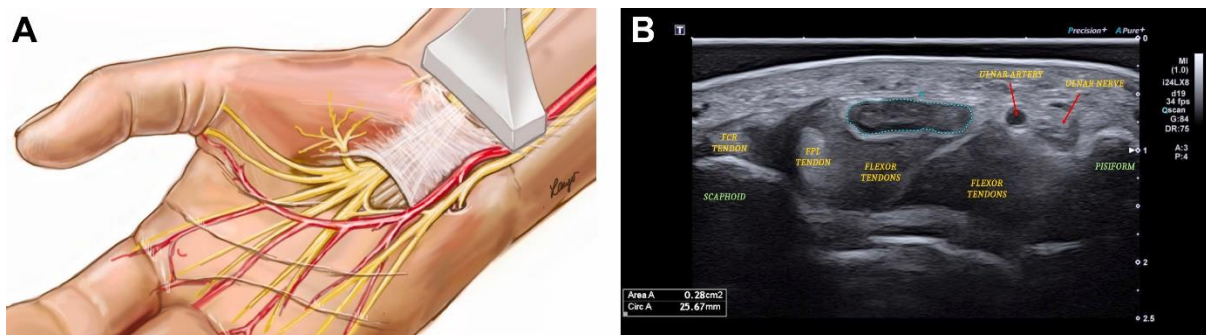
Uit onderzoek van Kasius et al. (2014) blijkt dat er geen verschil is in klachten tussen CTS-patiënten met een bifide of non-bifide medianus.

3.2 Zenuwecho-onderzoek

Met een zenuwecho van de pols en onderarm kan de nervus medianus bekeken en opgemeten worden. Hierbij plaatst de patiënt zijn onderarm op de onderzoekstafel met de handpalm naar boven. De echografist plaatst de transducer transversaal op de pols op ongeveer 7 cm proximaal van de carpale tunnel (zie Figuur 5) om daar de zenuw te lokaliseren. Deze is te herkennen aan de honingraatstructuur. De onderzoeker vervolgt de zenuw naar de carpale tunnel en daarna naar de onderarm. Hij meet de zenuw op beide plaatsen transversaal (Onderwijs Groep Nederland (OGN), z.d.-a, Hoofdstuk 5).

Figuur 5

Uitvoering Zenuwecho-onderzoek



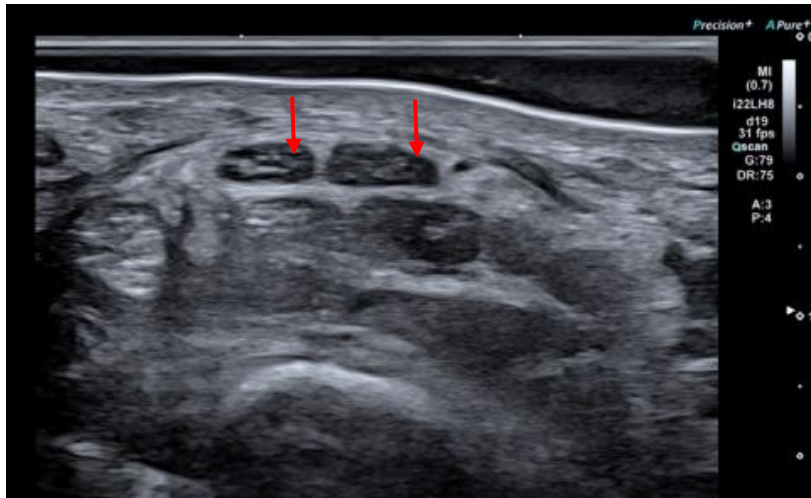
Noot. Overgenomen uit "Sonographic Diagnosis of Carpal Tunnel Syndrome," door Kluge, S., Langer, M., & Schelle, T., 2022, *Hand Clinics*, 38(1), 35–53, p. 41 (<https://doi.org/10.1016/j.hcl.2021.08.003>).

De NVKNF raadt als afkapwaarde voor een non-bifide nervus medianus een CSA $>11 \text{ mm}^2$ aan. Bij deze afkapwaarde is de sensitiviteit 70-84% en de specificiteit 95% (NVKNF, z.d.).

Als de zenuw in twee delen splitst in de carpale tunnel, is er sprake van een bifide nervus medianus (Onderwijs Groep Nederland (OGN), z.d.-a, Hoofdstuk 5). Deze twee delen worden apart gemeten en vervolgens bij elkaar opgeteld (NVKNF, z.d.).

Figuur 6

Bifide Nervus Medianus op Echobeeld.



In Figuur 6 is een bifide nervus medianus zichtbaar. Het gaat om de twee donkere vlekjes naast elkaar (zie pijlen).

Noot. Overgenomen uit "Sonographic Diagnosis of Carpal Tunnel Syndrome," door Kluge, S., Langer, M., & Schelle, T., 2022, *Hand Clinics*, 38(1), 35–53, p. 42 (<https://doi.org/10.1016/j.hcl.2021.08.003>).

3.3 CSA bifide nervus medianus

In deze paragraaf wordt deelvraag 1 beantwoord.

- 1) Wat is er vanuit de literatuur bekend over de afkapwaarde van de CSA (cross-sectional area) bij zenuwecho-onderzoek van de bifide nervus medianus ter hoogte van de pols ter ondersteuning van de diagnose CTS?

Op basis van de zoekcriteria vermeld bij het technisch ontwerp van de deelvraag één in paragraaf 2.2 zijn er 46 artikelen gevonden met de zoekterm 'bifid median nerve.' Bij verdere selectie bleken slechts 24 artikelen ook raakvlakken met 'ultrasound' te hebben. Vervolgens zijn de onderzoeken geëxcludeerd die een case report betroffen, die gericht waren op arteriën of behandeling van CTS, die een onderzoekspopulatie hadden die niet Europees of Noord-Amerikaans waren en die geen CSA-metingen bevatten. Daarmee zijn uiteindelijk voor dit literatuuronderzoek zeven wetenschappelijke artikelen geïncludeerd uit de periode van 2011 tot en met nu die onderzoek hebben gedaan naar of verwijzen naar onderzoeken over de CSA van de bifide nervus medianus, al dan niet met de vermelding van een afkapwaarde.

In onderzoek van Kasius et al. (2014) zijn 259 patiënten met CTS onderzocht, waarbij 41 patiënten een bifide nervus medianus hadden (47 metingen). Hierbij is de gemiddelde CSA van de bifide nervus medianus bij patiënten met de diagnose CTS $12,2 \text{ mm}^2$ ($\pm 3,56$ bij $p=0,007$). Dit is kleiner dan de gemiddelde CSA van deze zenuw wanneer deze niet bifide is (ook bij CTS-patiënten). Als mogelijke verklaring geven zij dat slechts een van de twee vertakkingen verdikt is. Echter volgens onderzoek van Park et al. (2021) is de gemiddelde CSA bij CTS-patiënten van een bifide nervus medianus juist groter dan een niet-bifide; 16,2 versus

15,1 mm². Hierbij zijn 64 handen (57 patiënten) met bifide en 442 handen (342 patiënten) met een non-bifide zenuw meegenomen in het onderzoek. Bij een studie uit 2011 van Klauser et al. is dit gemiddelde vergelijkbaar met 16,2 en 16,6 mm² (de resultaten van twee verschillende onderzoekers). Dit betrof 53 metingen bij 49 patiënten. Bij gezonde proefpersonen (28 metingen bij 27 mensen) met een bifide nervus medianus was het gemiddelde met 11,3 en 11,6 mm² ook hoger dan het gemiddelde bij een niet-bifide medianus zenuw. Uit de studie van Asghar et al. (2022) komt ook naar voren dat de CSA van een bifide nervus medianus groter is dan wanneer het een enkele zenuwbundel betreft bij gezonde proefpersonen. Dit is volgens hun onderzoek gemiddeld 1,5 mm². Bij patiënten met CTS is dit verschil echter minimaal en niet significant, waarbij de niet-bifide zelfs onaanzienlijk groter is. Dit onderzoek is gedaan met een meta-analyse op basis van 28 studies. Het gemiddelde onder CTS-patiënten is op basis van 4 studies (waaronder Kasius et al., 2014 en Park et al., 2021) met in totaal 1.261 metingen waarbij een gewogen gemiddelde is berekend. In Tabel 2 staat een overzicht van de gemiddelde CSA van CTS-patiënten (bifide en non-bifide).

Tabel 2

Gemiddelde CSA Non-bifide versus Bifide

Onderzoekers	Aantal metingen	Gem. CSA (mm ²) CTS patiënten non-bifide	Gem. CSA (mm ²) CTS-patiënten bifide
Klauser et al. (2011)	81	-	16,2 (±4,6) en 16,6 (±4,9)
Kasius et al. (2014)	265	13,6 (±4,01)	12,2 (±3,56)
Park et al. (2021)	399	15,1 (±4,2)	16,2 (±4,1)
Asghar et al. (2022)	1.261		-0,16 mm ² t.o.v. non-bifide

Preston en Shapiro (2020, Hoofdstukken 18 en 20) houden een afkapwaarde aan van 13 mm² voor zowel de niet-bifide als de bifide nervus medianus. Deze afkapwaarde is opgebouwd uit een gemiddelde CSA + 2 x de standaard deviatie van een onderzoek van Cartwright et al. (2009) op basis van honderd metingen. Hierbij geven zij aan dat bij een bifide zenuw de CSA's van beide bundels opgeteld worden. In het onderzoek van Klauser et al. (2011) werd de hoogste sensitiviteit en specificiteit (>90%) gevonden wanneer de CSA ter hoogte van de carpal tunnel tenminste 4 mm² groter is dan de CSA in de distale onderarm. Bij een afkapwaarde van 12 mm² is de sensitiviteit 85% en de specificiteit 47%. Kluge et al. (2022) verwijzen in hun studie ook naar deze twee afkapwaarden voor een bifide nervus medianus. In Tabel 3 (volgende pagina) staat een overzicht van de gevonden afkapwaarden.

Tabel 3*Afkapwaarden CSA Bifide Nervus Medianus*

Onderzoekers	Aantal metingen	afkapwaarde CSA bifide nervus medianus (pols)
Klauser et al. (2011)	81	$\geq 4 \text{ mm}^2$ t.o.v. CSA 1/3 onderarm
Preston en Shapiro (2020)	100	13 mm^2

Goedee en Van Alfen (2023) maken een kanttekening bij het stellen van referentiewaarden bij neuromusculaire aandoeningen. Ten eerste is het van belang dat de echografist goede training heeft gehad voor echografie, kennis heeft van de betreffende anatomie en de resultaten juist weet te interpreteren. Naast de aandoening die vermoed wordt bij de patiënt kan het overschrijden van een grenswaarde in de praktijk ook uitwijzen op andere oorzaken. Volgens Goedee en Van Alfen (2023) heeft daarbij 5% van de gezonde populatie een abnormale zenuwomvang. Tevens kan een abnormale echografische zenuwafmeting gevonden worden bij proefpersonen met een ziekte, maar anders dan de verwachte aandoening. Het opzwellen van een perifere zenuw komt meer dan eens voor bij patiënten met een polyneuropathie, maar ook bij andere zenuwaandoeningen. Bij de interpretatie moet dus altijd rekening gehouden worden met de klinische context.

Volgens de literatuur ligt de gemiddelde CSA van CTS-patiënten met een bifide nervus medianus dus tussen de $12,2 \text{ mm}^2$ en $16,6 \text{ mm}^2$. Bij een non-bifide is dit niet per se lager met $13,6 \text{ mm}^2$ tot $16,2 \text{ mm}^2$. De onderzoekspopulatie loopt uiteen van 81 tot 399 proefpersonen, er is dus verschil in betrouwbaarheid tussen de onderzoeken. Daarnaast kwam uit onderzoek van Asghar et al. (2022) dat bij deze groep de bifide nervus medianus nauwelijks groter is dan wanneer de zenuw non-bifide is. Dit onderzoek betreft een meta-analyse van meerdere studies (waaronder twee van de andere genoemde studies), waardoor er 1.261 metingen meegenomen zijn in de berekeningen van de gemiddelden. Dit maakt dit onderzoek meer valide ten opzichte van de andere studies.

Wat betreft de afkapwaarde wordt alleen door Preston en Shapiro (2020) een CSA van 13 mm^2 genoemd voor zowel een bifide als non-bifide nervus medianus. Er staat geen sensitiviteit of specificiteit vermeld bij deze afkapwaarde. De andere afkapwaarde is van Klauser et al. (2011), waarbij het om een absoluut verschil gaat van $\geq 4 \text{ mm}^2$ ten opzichte van de CSA gemeten op 1/3 onderarm. De sensitiviteit en specificiteit zijn hierbij boven de 90%. De onderzoeken van vermelde afkapwaarden hebben slechts een onderzoekspopulatie van respectievelijk 100 en 81 proefpersonen, wat de betrouwbaarheid omlaag brengt. Bij het hanteren van een afkapwaarde moet wel altijd rekening worden gehouden met de klinische context (Goedee & Van Alfen, 2023).

4 Empirie

4.1 Onderzoeksgegevens

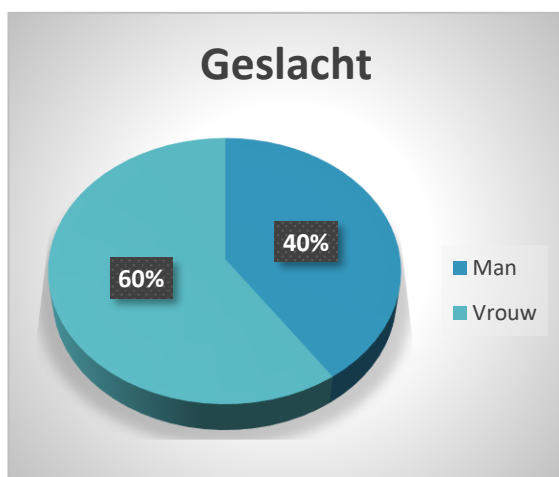
In het Spaarne Gasthuis is in de periode van 01-01-2020 t/m 04-03-2024 bij 3.304 volwassen patiënten met de vraagstelling CTS een zenuwecho gedaan (voor die tijd werden er nog geen zenuwecho's uitgevoerd). Daarvan hadden 282 patiënten een bifide nervus medianus. Er waren ook twee gevallen met een trifide nervus medianus, deze zijn geëxcludeerd, net als twee patiënten met verdikkingen van de medianus zenuw op meerdere plaatsen in de arm. De prevalentie van een bifide nervus medianus bij deze patiëntengroep (3.304) is 8,5%. Van deze patiëntengroep hadden 40 personen beiderzijds een bifide zenuw, waardoor er in totaal 322 metingen zijn verricht bij een bifide nervus medianus. Dit is dus minder dan de beoogde 385. Om terug te rekenen naar het getal waarop de betrouwbaarheid is gebaseerd moet 322 gedeeld worden door 1/0,47 (prevalentie van 47%). Dit levert het getal 151 op. De betrouwbaarheid die hierbij past volgens figuur 2 ligt tussen de 0,93 en 0,94. De uitkomsten van dit onderzoek hebben dus een betrouwbaarheid van 93-94%. Helaas wordt de 95% betrouwbaarheid dus niet gehaald door een tekort van 63 metingen.

4.2 Onderzoeksresultaten

De gemiddelde leeftijd van de patiëntengroep met een bifide nervus medianus is 59 jaar (spreiding 19-91). Van de onderzoekspopulatie is het merendeel vrouw (zie Figuur 7). Bij de mannen is de gemiddelde leeftijd hoger met 64 jaar ten opzichte van 55 bij de vrouwen (zie bijlage g). Van alle onderzochte patiënten had 45% rechts, 41% links en 14% beiderzijds een bifide nervus medianus (zie Figuur 8 en bijlage g). Bij de helft van de patiënten is ook een EMG-onderzoek uitgevoerd. Bij 21 is er dubbelzijdig een EMG-onderzoek uitgevoerd, waardoor het totaal uitkomt op 162 EMG-metingen. Twee conclusies waren onbeslist, dus die worden geëxcludeerd, waardoor er 160 conclusies van EMG-onderzoek overblijven.

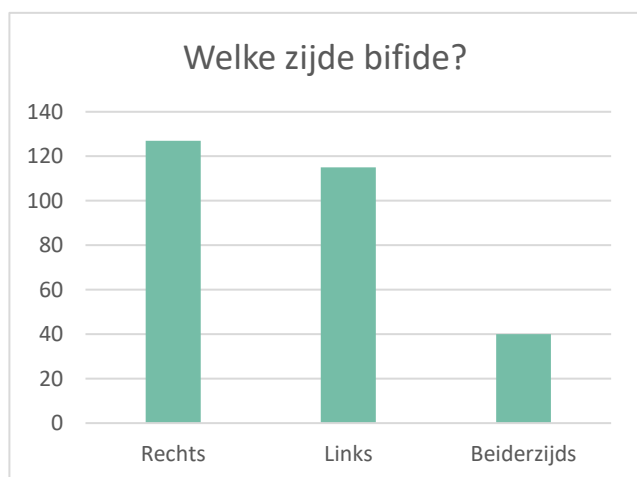
Figuur 7

Verdeling man/vrouw



Figuur 8

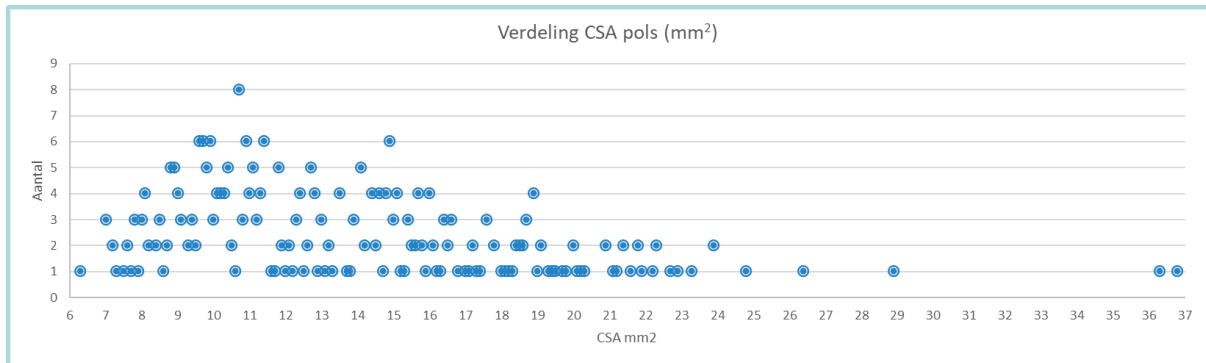
Zijde Bifide Nervus Medianus



De gemeten CSA's lopen uiteen van 6,3 mm² tot 36,8 mm². De verdere verdeling hiervan is zichtbaar in Figuur 9.

Figuur 9

Verdeling CSA (mm²) t.h.v. Pols



De gemiddelde CSA gemeten bij de pols van de gehele steekproefpopulatie (282 patiënten, 322 metingen) is 13,5 mm² (zie Tabel 5 op de volgende pagina). Om de gemiddelden van twee of meer groepen te kunnen vergelijken is de Oneway ANOVA test gebruikt in SPSS. Hierbij wordt gekeken of de gemiddelden van verschillende groepen significant verschillen of dat het binnen de marge ligt van het overall gemiddelde. In dit geval bestaan de twee groepen uit patiënten met en zonder CTS. Als daarbij alleen gekeken wordt naar de metingen die gedaan zijn bij patiënten met een conclusie op basis van het EMG-onderzoek, is er een significant verschil met een p -waarde van 0,000 (zie bijlage g) tussen het gemiddelde van patiënten die wel (10,9 mm²) en geen (9,6 mm²) CTS hebben (zie Tabel 4).

Tabel 4

Gemiddelde CSA t.a.v. Conclusie EMG-onderzoek

Conclusie CTS?	Aantal metingen	Gemiddelde CSA (mm ²)	Standaard deviatie (sd)
Ja	84	10,9	1,7
Nee	76	9,6	1,6

Ten aanzien van de conclusie van de neuroloog is dit verschil ($p = 0,000$) nog groter met 14,5 mm² ten opzichte van 9,6 mm² (zie Tabel 5 op de volgende pagina). Het EMG-onderzoek wordt alleen verricht bij een waarde van 14 mm² of kleiner, het is dus logisch dat de gemiddelde CSA hierbij kleiner is.

Tabel 5*Gemiddelde CSA t.a.v. Conclusie Neuroloog*

Conclusie CTS?	Aantal metingen	Gemiddelde CSA (mm ²)	Standaard deviatie (sd)
Ja	254	14,5	4,5
Nee	68	9,6	1,8
Totaal	322	13,5	4,6

Ook de gemiddelden van het verschil hebben een significant verschil tussen de groepen patiënten met en zonder CTS volgens de Oneway ANOVA-test (zie bijlage g). Hierbij wordt de CSA van de proximale meting (1/3 onderarm) afgetrokken van de CSA bij de pols. Ten aanzien van de conclusie van het EMG-onderzoek is het verschil bij patiënten met CTS gemiddeld 4,8 mm² versus 3,5 mm² ($p = 0,000$) bij patiënten zonder CTS (zie Tabel 6).

Tabel 6*Gemiddelde absolute Verschil CSA Proximaal t.o.v. CSA Pols t.a.v. conclusie EMG-onderzoek*

Conclusie CTS?	Aantal metingen	Gemiddelde verschil CSA (mm ²)	Standaard deviatie (sd)
Ja	84	4,8	1,9
Nee	76	3,5	1,9

Het verschil tussen de gemiddelden is groter als er gekeken wordt naar de conclusie van de neuroloog (zie Tabel 7); 8,0 mm² bij wel CTS ten opzichte van 3,5 mm² bij geen CTS met een p -waarde van 0,000 (doordat EMG-onderzoek alleen wordt uitgevoerd bij kleinere CSA's). Ook hierbij gaat het om het verschil dat ontstaat als de CSA van de proximale meting (1/3 onderarm) wordt afgetrokken van de CSA bij de pols.

Tabel 7*Gemiddelde absolute Verschil CSA Proximaal t.o.v. CSA Pols t.a.v. conclusie Neuroloog*

Conclusie CTS?	Aantal metingen	Gemiddelde verschil CSA (mm ²)	Standaard deviatie (sd)
Ja	254	8,0	4,2
Nee	68	3,5	1,9
Totaal	322	7,0	4,3

De standaard deviatie (sd) is groter bij de gemiddelden ten aanzien van de neuroloog, als het gaat om patiënten met als conclusie wel CTS. Bij geen CTS is er geen tot weinig verschil. De standaard deviatie ten aanzien van de neuroloog bij wel CTS ligt het dichtst bij de standaarddeviatie van het totaal.

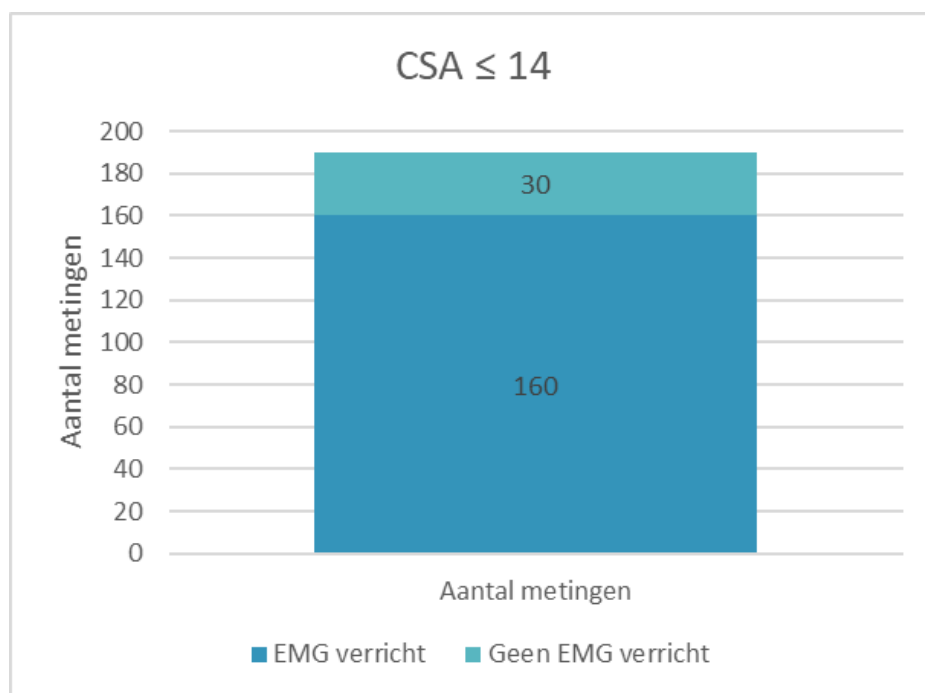
Afkapwaarden

In SPSS zijn extra kolommen aangemaakt met de diverse afkapwaarden. Hierbij werd gekeken of de CSA bij de pols ter hoogte van de carpale tunnels groter dan/gelijk was aan de afkapwaarde of kleiner. Via een kruistabel zijn deze waarden afgezet tegen de conclusie van of het EMG-onderzoek of de conclusie van de neuroloog.

Er zijn 190 metingen bij de zenuwecho met een $CSA \leq 14 \text{ mm}^2$. Bij 160 hiervan is een EMG-onderzoek verricht (zie Figuur 10). Bij de overige 30 (16%) is dit om diverse redenen niet gedaan, zoals een non-bifide medianus van $\geq 11 \text{ mm}^2$ meer distaal of proximaal in de carpale tunnel, de patiënt kon de schokjes niet verdragen of het betrof een extra meting buiten de vraagstelling.

Figuur 10

Wel of Geen EMG bij $CSA \leq 14 \text{ mm}^2$



In Tabel 8 staan de diverse afkapwaarden ten aanzien van de conclusie van het EMG-onderzoek. Bij slechts 2 metingen met een CSA groter dan of gelijk aan 14 mm² is een EMG-onderzoek gedaan. Deze metingen waren net boven de 14 mm², waardoor de laborant dit mogelijk als grensgeval heeft behandeld en voor de zekerheid een EMG heeft verricht. Volgens de Oneway ANOVA zijn de afkapwaarden van 11 en 12 mm² wel significant ($p < 0,05$), Bij de afkapwaarden van 13 en 14 mm² was de significantie te laag met respectievelijk een p -waarde van 0,12 en 0,99. In beide gevallen is bovendien het aantal respondenten in de groep erg klein en is er dus te weinig power om het bewijs aan te tonen.

Tabel 8

Afkapwaarden CSA Pols t.a.v. Conclusie EMG-onderzoek

Afkapwaarde CSA (mm ²)	Wel CTS	Geen CTS	Significantie
≥ 11	37	64	0,000
< 11	47	12	
Totaal	84	76	
≥ 12	25	7	0,003
< 12	59	69	
Totaal	84	76	
≥ 13	9	2	0,120
< 13	75	74	
Totaal	84	76	
≥ 14	1	1	0,985
< 14	83	75	
Totaal	84	76	

De diverse afkapwaarden van de CSA ter hoogte van de carpale tunnel ten aanzien van de conclusie van de neuroloog zijn uiteengezet in Tabel 9. Bij een afkapwaarde van een CSA van 15 mm² hebben alle patiënten bij deze afmeting of groter ook daadwerkelijk een CTS volgens de conclusie van de neuroloog. Het significantieniveau bij deze gegevens ligt hoger, omdat hierbij alle afkapwaarden volgens de Oneway ANOVA-test een p -waarde $< 0,05$ hebben.

Tabel 9

Afkapwaarden CSA Pols t.a.v. Conclusie Neuroloog

Afkapwaarde CSA (mm ²)	Wel CTS	Geen CTS	Significantie
≥ 11	186	13	0,000
< 11	68	55	
Totaal	254	68	
≥ 12	165	6	0,000
< 12	89	62	
Totaal	254	68	
≥ 13	142	3	0,000
< 13	112	65	
Totaal	254	68	
≥ 14	131	1	0,000
< 14	123	67	
Totaal	254	68	
≥ 15	153	0	0,000
< 15	101	68	
Totaal	254	68	

Omdat er in de literatuur ook een studie is gevonden die het absolute verschil tussen de CSA bij de pols en de CSA proximaal op de onderarm als afkapwaarde heeft beoordeeld, is dat ook onderzocht in dit onderzoek. Daarvoor zijn extra kolommen aangemaakt in SPSS waarbij werd gekeken of het verschil tussen de meting bij de pols en de meting op 1/3 onderarm respectievelijk groter was dan of gelijk was aan 2, 3, 4 en 5 mm² (dan werd de waarde '1' ingevuld) of kleiner (dan werd de waarde '0' ingevuld). De resultaten zijn wederom aan de hand van een kruistabel afgezet tegen de conclusies van zowel het EMG als de neuroloog.

In Tabel 10 (op de volgende pagina) staan de resultaten hiervan in verhouding tot de conclusie van het EMG-onderzoek. De p -waarde bij de afkapwaarde van 2 mm² is 0,097 en daarmee niet significant. Bij de overige afkapwaarden is de p -waarde wel $< 0,05$. Dus deze hebben wel een significantie van $>95\%$.

Tabel 10

Afkapwaarden verschil CSA Pols - 1/3 Onderarm t.a.v. Conclusie EMG-onderzoek

Afkapwaarde verschil CSA (mm ²) pols – 1/3 onderarm	Wel CTS	Geen CTS	Significantie
≥ 2	80	65	0,097
< 2	4	11	
Totaal	84	76	
≥ 3	70	42	0,000
< 3	14	34	
Totaal	84	76	
≥ 4	55	26	0,000
< 4	29	50	
Totaal	84	76	
≥ 5	37	15	0,004
< 5	47	61	
Totaal	84	76	

Als deze afkapwaarden van het verschil in CSA wordt afgezet tegen de conclusie van de neuroloog hebben ze alle een *p*-waarde van < 0,05. Zie de resultaten in Tabel 11.

Tabel 11

Afkapwaarden Verschil CSA Pols - 1/3 Onderarm t.a.v. Conclusie Neuroloog

Afkapwaarde verschil CSA (mm ²) pols – 1/3 onderarm	Wel CTS	Geen CTS	Significantie
≥ 2	249	58	0,000
< 2	5	10	
Totaal	254	68	
≥ 3	235	37	0,000
< 3	19	31	
Totaal	254	68	
≥ 4	213	24	0,000
< 4	41	44	
Totaal	254	68	
≥ 5	188	15	0,000
< 5	66	53	
Totaal	254	68	

4.3 Analyse

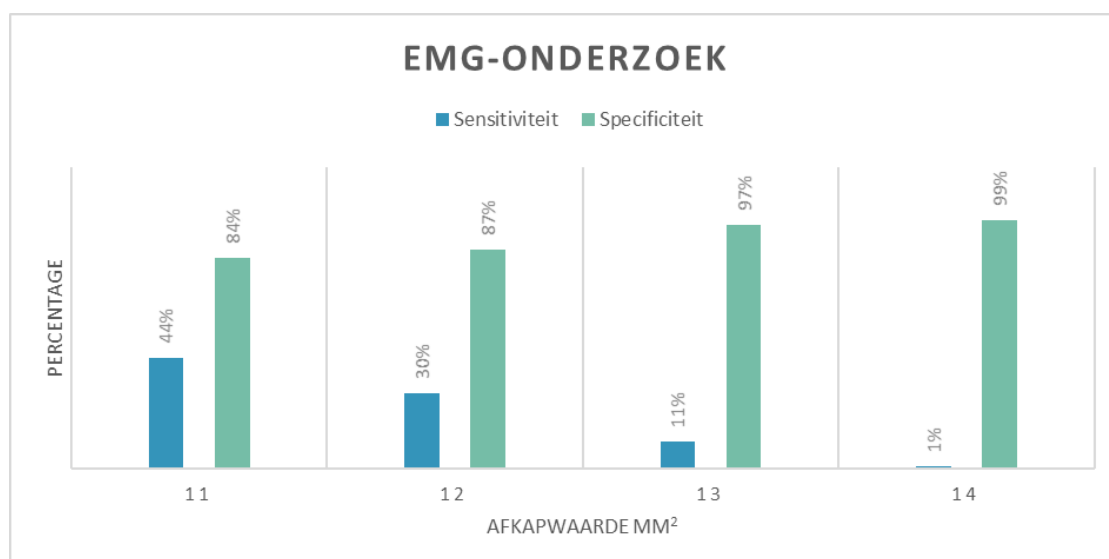
Bij de analyse worden deelvraag 2 en 3 beantwoord. Aan de hand van de kruistabellen (zie Tabel 8 tot en met 11) zijn de sensitiviteit en specificiteit berekend volgens de formule uit hoofdstuk 2.3.

- 2) Wat is de sensitiviteit en specificiteit van de afkapwaarden van de CSA van 11, 12, 13 en 14 mm² bij zenuwecho-onderzoek van de bifide nervus medianus ter hoogte van de pols voor de diagnose CTS (carpaal tunnel syndroom) bij de patiënten van het Spaarne Gasthuis met verdenking op CTS ten aanzien van de conclusie van het EMG-onderzoek?

In bijlage h zijn de kruistabellen te zien van de vier afkapwaarden ten aanzien van de conclusie van het EMG-onderzoek van de 160 EMG-metingen. De metingen, waarbij de conclusie onbeslist is, zijn niet meegenomen. Daaronder staat de berekening van de sensitiviteit en specificiteit. De resultaten hiervan zijn weergegeven in Figuur 11. Bij de overgang van een afkapwaarde van 11 naar 12 mm² daalt de sensitiviteit met 14%-punten en stijgt de specificiteit slechts met 3%-punten. Bij een afkapwaarde van 13 mm² neemt de sensitiviteit af met 19%-punten ten opzichte van 12 mm². De specificiteit neemt dan toe met 10. Opvallend is dat de sensitiviteit bij de afkapwaarde van 14 mm² slechts 1% is. Waarschijnlijk komt dit onder andere doordat er gewoonlijk bij een CSA van boven de 14 mm² geen EMG-onderzoek wordt uitgevoerd, echter zijn er een aantal grensgevallen geweest waarbij dit toch is gedaan. Over het algemeen neemt de sensitiviteit meer af dan dat de specificiteit toeneemt bij het verhogen van de afkapwaarde. Bij het optellen van de percentages van de sensitiviteit en specificiteit geeft de afkapwaarde van 11 mm² de hoogste waarde met 128 (44+84).

Figuur 11

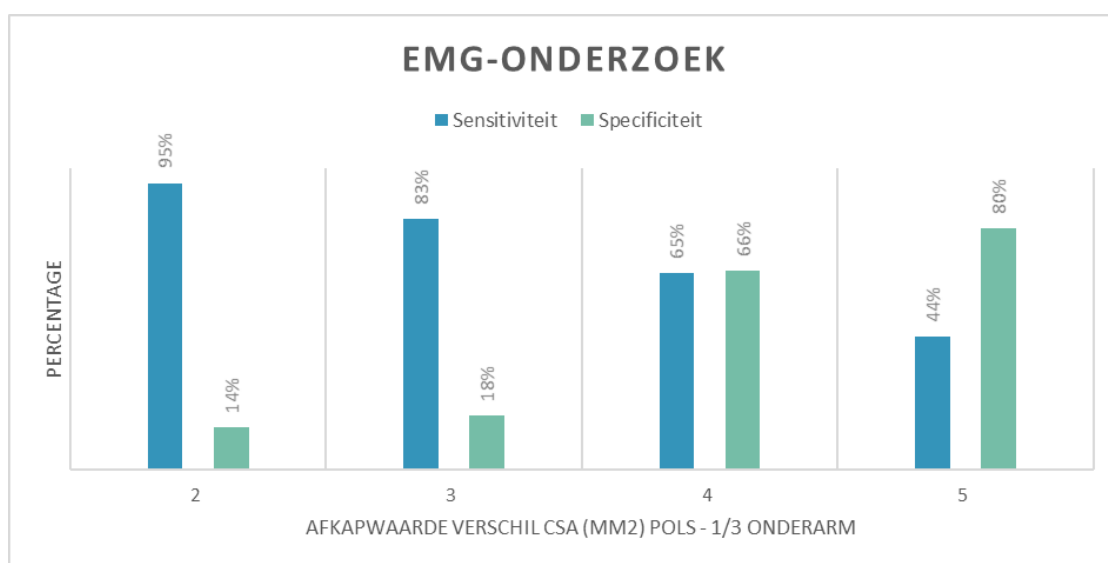
Sensitiviteit en Specificiteit Afkapwaarde CSA Pols t.a.v. Conclusie EMG-onderzoek.



Als toevoeging op de afkapwaarden van de CSA bij de pols zijn ook de sensitiviteit en specificiteit berekend van de afkapwaarden van het verschil in CSA pols – 1/3 onderarm. De kruistabellen en berekeningen zijn ook te vinden in bijlage h. De resultaten zijn in beeld gebracht in Figuur 12. Bij toename van de afkapwaarde wordt de sensitiviteit lager en de specificiteit hoger. De sensitiviteit daalt het meest van 4 naar 5 mm² en de specificiteit stijgt het meest van 3 naar 4 mm². Bij het optellen van de percentages van de sensitiviteit en specificiteit geeft de afkapwaarde van 4 mm² verschil ook de hoogste waarde met 131 (65+66).

Figuur 12

Sensitiviteit en Specificiteit Afkapwaarde Verschil CSA Pols – 1/3 Onderarm t.a.v. Conclusie EMG-onderzoek.

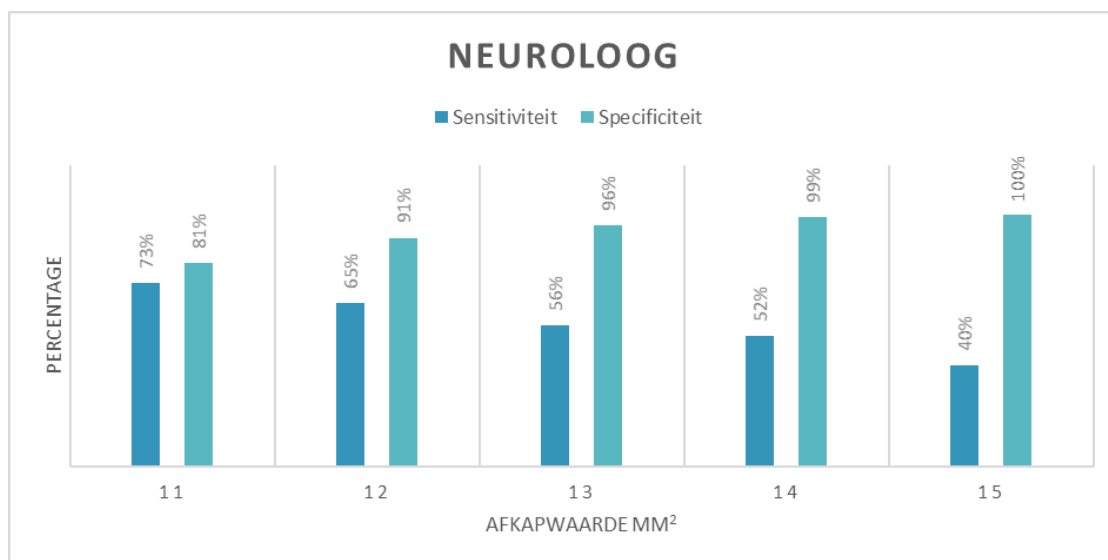


- 3) Wat is de sensitiviteit en specificiteit van de afkapwaarde van de CSA van 11, 12, 13, 14 en 15 mm² bij zenuwecho-onderzoek van de bifide nervus medianus ter hoogte van de pols voor de diagnose CTS (carpaal tunnel syndroom) bij de patiënten van het Spaarne Gasthuis met verdenking op CTS ten aanzien van de einddiagnose gesteld door de neuroloog?

Voor het berekenen van de sensitiviteit en specificiteit ten aanzien van de conclusie van de neuroloog zijn ook kruistabellen gebruikt. Beide zijn te vinden in bijlage i. Hierbij zijn alle 322 metingen gebruikt. In Figuur 13 zijn de resultaten hiervan zichtbaar per afkapwaarde van de CSA ter hoogte van de pols. Bij de overgang van de afkapwaarde van 11 mm² naar 12 mm² daalt de sensitiviteit minder sterk (8%-punten) dan dat de specificiteit toeneemt (10%-punten). Daarna daalt, net als ten aanzien van de conclusie van het EMG-onderzoek, de sensitiviteit sterker dan dat de specificiteit toeneemt. Bij het optellen van de percentages van de sensitiviteit en specificiteit geeft de afkapwaarde van 12 mm² de hoogste waarde met 156 (65+91).

Figuur 13

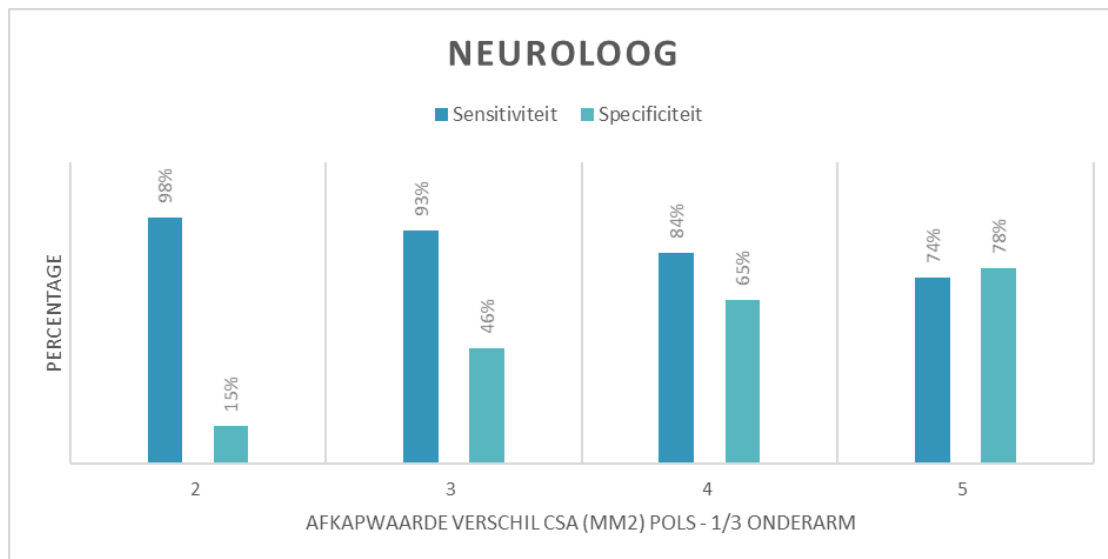
Sensitiviteit en Specificiteit Afkapwaarde CSA Pols t.a.v. Conclusie Neuroloog.



Naar aanleiding van de gevonden literatuur over afkapwaarden van het verschil CSA pols – 1/3 onderarm, zijn deze afgezet tegen de conclusie van de neuroloog in kruistabellen. Deze zijn samen met de berekeningen te vinden in bijlage i. Het resultaat staat in Figuur 14 (volgende pagina). De twee lage afkapwaarden hebben een hoge sensitiviteit, maar een lage specificiteit. Bij de afkapwaarde van 5 mm² verschil in CSA pols – 1/3 onderarm zijn de sensitiviteit en specificiteit bijna gelijk aan elkaar. Bij het optellen van de percentages van de sensitiviteit en specificiteit geeft de afkapwaarde van 5 mm² verschil de hoogste waarde met 152 (74+78).

Figuur 14

Sensitiviteit en Specificiteit Afkapwaarde Verschil CSA Pols – 1/3 Onderarm t.a.v. Conclusie Neuroloog.



5 Conclusies en aanbevelingen

In dit hoofdstuk komen de literatuurstudie en het onderzoek samen en worden conclusies getrokken door antwoord te geven op de deelvragen en de hoofdvraag. Daarbij worden ook de nevenbevindingen meegenomen. Uit deze conclusies volgen aanbevelingen. Tot slot worden nog enkele punten besproken die de onderzoeksresultaten mogelijk hebben beïnvloed.

5.1 Conclusies

Allereerst worden de deelvragen beantwoord en op basis van deze conclusies wordt de hoofdvraag beantwoord.

Deelvragen:

- 1) Wat is er vanuit de literatuur bekend over de afkapwaarde van de CSA (cross-sectional area) van de bifide nervus medianus ter hoogte van de pols bij zenuwecho-onderzoek ter ondersteuning van de diagnose CTS? (literatuur)

In de literatuur wordt slechts in twee studies verwezen naar een afkapwaarde voor een bifide nervus medianus. Preston en Shapiro (2020) noemen een CSA van 13 mm² gemeten bij de pols als afkapwaarde voor zowel een bifide als non-bifide nervus medianus. Er staat echter geen sensitiviteit en specificiteit bij vermeld, daarbij gaat het om een onderzoekspopulatie van slechts 100 proefpersonen. De andere afkapwaarde is van Klauser et al. (2011), waarbij het om een absoluut verschil gaat van ≥ 4 mm² van de CSA gemeten bij de pols ten opzichte van de CSA gemeten op 1/3 onderarm. Hierbij zijn de specificiteit en sensitiviteit beide boven de 90%. Hierbij is de onderzoekspopulatie echter vele malen kleiner dan de populatie van dit onderzoek met slechts 81 proefpersonen.

Andere studies hebben alleen de gemiddelde CSA gemeten bij de pols en hierbij een vergelijking gemaakt tussen CTS-patiënten met een non-bifide en bifide nervus medianus. De resultaten hebben een grote diversiteit, zie Tabel 12 (zie volgende pagina). Waarom de resultaten zo uiteen lopen is onduidelijk, het kan mogelijk aan de samenstelling of omvang van de onderzoekspopulatie liggen of het verschil in meetmethoden. In de studie van Asghar et al. (2022) is dit verschil berekend op basis van een gewogen gemiddelde van vier studies, waaronder de twee andere vermelde studies, dus deze heeft daardoor de hoogste significantie.

Tabel 12

Vershil CSA tussen Bifide en Non-bifide Nervus Medianus bij CTS-patiënten.

Onderzoek	Aantal metingen	Vershil CSA (mm ²) bifide en non-bifide
Kasius et al. (2014)	265	- 1,4
Park et al. (2021)	399	+ 1,1
Asghar et al. (2022)	1.261	- 0,16

Volgens de studie van Asghar et al. (2022) is er dus geen significant verschil in CSA tussen de bifide en non-bifide nervus medianus onder CTS-patiënten. Dit zou betekenen dat de afkapwaarden voor een bifide en non-bifide nervus gelijk zouden moeten zijn. Dit is hetzelfde principe dat Preston en Shapiro (2020) hanteren. Beiden komen niet overeen met wat aanbevolen wordt door de NVKNF en daarbij is er dus ook geen studie gevonden die de afkapwaarde van 14 mm² ondersteunt. De verwachting was wel dat de bifide nervus medianus een grotere afkapwaarde zou hebben dan de non-bifide zenuw. Ook was de verwachting dat er een onderbouwing gevonden zou worden voor de afkapwaarde van een CSA van 14 mm² bij een bifide nervus medianus. De vraag waar deze aanbeveling van de NVKNF op gebaseerd is, blijft dus helaas onbeantwoord.

- 2) Wat is de sensitiviteit en specificiteit van de afkapwaarden van de CSA van 11, 12, 13 en 14 mm² van de bifide nervus medianus ter hoogte van de pols bij zenuwecho-onderzoek voor de diagnose CTS (carpaal tunnel syndroom) bij de patiënten van het Spaarne Gasthuis met verdenking op CTS ten aanzien van de conclusie van het EMG-onderzoek? (empirie)

Zoals vermeld in de analyse (paragraaf 4.3) wordt bij het toenemen van de afkapwaarde de sensitiviteit lager en de specificiteit hoger. De sensitiviteit geeft aan hoe groot de kans is dat een patiënt bij een positieve test (groter dan of gelijk aan afkapwaarde) de aandoening (CTS) ook daadwerkelijk heeft. Des te hoger de afkapwaarde, des te kleiner de kans op een positieve test, maar ook een vals positieve test. Dus het is logisch dat deze afneemt. De verwachting was echter dat de sensitiviteit hoger zou zijn. Het gaat hier echter net als bij de zenuwecho om een diagnostische test die alsnog overruled kan worden door de einddiagnose van de neuroloog. De specificiteit is daarentegen veel hoger. Deze geeft aan wat de kans is dat wanneer de CSA kleiner is dan afkapwaarde de patiënt geen CTS heeft. Dus hierbij is het logisch dat deze toeneemt, echter neemt daarmee de kans op vals negatieve testen ook toe.

In Tabel 13 en 14 (volgende pagina) staat een overzicht van de sensitiviteit en specificiteit in percentages bij de verschillende afkapwaarden ten aanzien van de conclusie van het EMG-onderzoek, gebaseerd op 160 metingen. Naast de genoemde afkapwaarden in de deelvraag

is ook gekeken naar afkapwaarden op basis van het verschil in CSA gemeten bij de pols ten opzichte van 1/3 onderarm. Dit is toegevoegd naar aanleiding van een studie van Klauser et al. (2014) uit het literatuuronderzoek die hun afkapwaarde hierop gebaseerd hebben.

Alleen de afkapwaarden van een CSA van 11 en 12 mm² bij de pols en een verschil tussen de CSA pols – 1/3 onderarm van 3, 4 en 5 mm² hebben een hoge significantie. Bij het optellen van de percentages van de sensitiviteit en specificiteit geeft de afkapwaarde van een verschil in CSA pols – 1/3 onderarm van 4 mm² de hoogste waarde met 131 (65+66). Dit komt overeen met de conclusie van de studie van Klauser et al. (2011).

Tabel 13

Sensitiviteit en Specificiteit CSA t.h.v. Pols t.a.v. Conclusie EMG-onderzoek

Afkapwaarde CSA (mm ²)	Sensitiviteit	Specificiteit
11	44%	84%
12	30%	87%

Tabel 14

Sensitiviteit en Specificiteit Verschil CSA Pols - 1/3 Onderarm t.a.v. Conclusie EMG-onderzoek

Afkapwaarde CSA (mm ²)	Sensitiviteit	Specificiteit
3	83%	18%
4	65%	66%
5	44%	80%

- 3) Wat is de sensitiviteit en specificiteit van de afkapwaarde van de CSA van 11, 12, 13, 14 en 15 mm² van de bifide nervus medianus ter hoogte van de pols bij zenuwecho-onderzoek voor de diagnose CTS (carpaal tunnel syndroom) bij de patiënten van het Spaarne Gasthuis met verdenking op CTS ten aanzien van de einddiagnose gesteld door de neuroloog? (empirie)

Voor de afname van de sensitiviteit en toename van de specificiteit geldt hierbij hetzelfde. Hoe hoger de afkapwaarde des te lager de sensitiviteit en des te hoger de specificiteit. Echter ligt de sensitiviteit over het algemeen wel hoger dan bij de afkapwaarden ten opzichte van de conclusie van het EMG-onderzoek. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat bij de EMG-onderzoeken de CSA > 14 mm² niet zijn meegenomen in de berekening. Hoe groter de CSA des te groter de kans op een terecht positieve test. De afkapwaarden van de CSA bij de pols geven echter nog wel een lagere sensitiviteit dan verwacht. De afkapwaarden op basis van het verschil in CSA pols – 1/3 onderarm heeft een lagere specificiteit en hogere sensitiviteit dan de afkapwaarde CSA bij de pols. Dit betekent dat hiermee de CTS wel goed aangetoond kan worden, maar niet goed uitgesloten. Hier is niet direct een verklaring voor te bedenken.

In Tabel 15 en 16 staat een overzicht van de sensitiviteit en specificiteit in percentages bij de verschillende afkapwaarden ten aanzien van de conclusie van de neuroloog. Ook hierbij zijn de afkapwaarden op basis van het verschil in CSA pols – 1/3 onderarm meegenomen, naar aanleiding van het literatuuronderzoek. De berekeningen zijn op basis van 322 metingen en alle afkapwaarden hebben een hoge significantie. Bij het optellen van de percentages van de sensitiviteit en specificiteit geeft de afkapwaarde van 12 mm² de hoogste waarde met 156 (61+91).

Tabel 15

Sensitiviteit en Specificiteit CSA t.h.v. Pols t.a.v. Conclusie Neuroloog

Afkapwaarde CSA (mm ²)	Sensitiviteit	Specificiteit
11	73%	81%
12	65%	91%
13	56%	96%
14	52%	99%
15	40%	100%

Tabel 16

Sensitiviteit en Specificiteit Verschil CSA Pols - 1/3 Onderarm t.a.v. Conclusie Neuroloog

Afkapwaarde CSA (mm ²)	Sensitiviteit	Specificiteit
2	98%	15%
3	93%	46%
4	84%	65%
5	74%	78%

Hoofdvraag:

Welke afkapwaarde van de cross sectional area (CSA) (11, 12, 13, 14 en 15 mm²) van de bifide nervus medianus bij de zenuwecho geeft de hoogste sensitiviteit en specificiteit ten opzichte van de uitkomst van het EMG-onderzoek of de einddiagnose, gesteld door de neuroloog, voor carpaal tunnel syndroom (CTS)?

Bij de conclusie van het EMG-onderzoek gaf de afkapwaarde van een CSA van 4 mm² verschil tussen pols en 1/3 onderarm het beste resultaat met een sensitiviteit van 65% en een specificiteit van 66%, wanneer bij elke afkapwaarde de percentages opgeteld worden. Ten aanzien van de conclusie van de neuroloog is dit de afkapwaarde van een CSA van 12 mm² ter hoogte van de pols met een sensitiviteit en specificiteit van respectievelijk 65% en 91%.

Bij de vergelijking met de einddiagnose gesteld door de neuroloog zijn de percentages over het algemeen hoger dan bij de vergelijking met de conclusie van het EMG-onderzoek. Bij het optellen van de percentages, geeft de conclusie van de neuroloog een veel beter resultaat, zie Tabel 17.

Tabel 17

Sensitiviteit en Specificiteit Opgeteld

	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)	Totaal
t.a.v. conclusie neuroloog afkapwaarde CSA t.h.v. pols 12 mm ²	65	91	156
t.a.v. conclusie EMG afkapwaarde CSA verschil pols – 1/3 onderarm 4 mm ²	65	66	131

De sensitiviteit is hetzelfde, alleen de specificiteit bij de conclusie van de neuroloog is bijna de helft hoger. Daarbij ligt het significantieniveau van de afkapwaarden ten aanzien van de einddiagnose van de neuroloog hoger dan de afkapwaarden ten aanzien van de conclusie van het EMG-onderzoek. Drie afkapwaarden ten aanzien van het EMG-onderzoek hebben namelijk een p -waarde $> 0,05$. De berekeningen van de specificiteit en sensitiviteit van de einddiagnose van de neuroloog zijn gebaseerd op 322 metingen ten opzichte van 160 bij de conclusies van het EMG-onderzoek. Dus dat zijn meer dan twee keer zoveel metingen.

De specificiteit en sensitiviteit van de afkapwaarde van een CSA van 12 mm² ter hoogte van de pols van de bifide nervus medianus zijn lager (dan de ondergrens) dan bij de non-bifide nervus medianus met een afkapwaarde van een CSA van 11 mm² bij de pols. Deze heeft namelijk een sensitiviteit van 70-84% en een specificiteit van 95% volgens de NVKNF (*Normaalwaarden – CTS, z.d.*).

De afkapwaarden van een CSA van 13 mm² ter hoogte van de pols en een verschil van 4 mm² CSA pols – CSA proximaal op onderarm die in de literatuur werden gevonden zijn gebaseerd op 100 of minder proefpersonen. Dit onderzoek is gebaseerd op 322 metingen en heeft daardoor een hogere betrouwbaarheid dan de studies uit het literatuuronderzoek.

Het enige wat een afkapwaarde van een CSA van 12 mm² ter hoogte van de pols tegenspreekt is dat de gemiddelde CSA ter hoogte van de pols bij CTS-patiënten nagenoeg even groot is bij een bifide en non-bifide nervus medianus, volgens de studie van Asghar et al. (2022) op basis van vier studies met in totaal 1.261 metingen. Dat zou dus pleiten voor een afkapwaarde van 11 mm² zoals wordt gehanteerd bij een non-bifide zenuw. De verschillende studies die onderdeel zijn van de meta-analyse van Asghar et al. (2022) zijn echter nogal uiteenlopend en dat wordt niet direct verklaard. Daarbij wordt er niet gesproken over

afkapwaarden met daarbij behorende sensitiviteit en specificiteit. Dit geeft dus geen directe aanleiding om een afkapwaarde van 11 mm² te gaan hanteren.

Alles bij elkaar genomen geeft de afkapwaarde van de CSA van 12 mm² ter hoogte van de pols het beste resultaat qua sensitiviteit en specificiteit. In [Hoofdstuk 7 Addendum](#) wordt een alternatieve berekening gegeven voor het berekenen van de afkapwaarde.

5.2 Aanbevelingen

Op basis van de resultaten van dit onderzoek wordt aangeraden om de afkapwaarde van de CSA van de bifide nervus medianus bij de zenuwecho aan te passen van een CSA van 14 naar 12 mm² ter hoogte van de pols, omdat dit de hoogste sensitiviteit en specificiteit geeft, waardoor het aantal fout negatieve uitkomsten verkleind wordt. Hierdoor neemt het aantal fout positieve testen toe, dus daar moeten de neurologen rekening mee houden bij de klinische beoordeling van de patiënt wanneer de klachten niet passend of specifiek zijn voor CTS. De patiënt moet een weloverwogen keuze kunnen maken voor wel (en welke) of geen behandeling.

Uit de resultaten blijkt dat in totaal 132 metingen ≥ 14 mm² en 171 ≥ 12 mm² waren. Dat is een verschil van 39 metingen, waarbij geen EMG-onderzoek gedaan zou hoeven worden. Dus dat betekent een afname van 12% ($39/322 * 100\%$) aanvullende EMG-onderzoeken voor CTS bij een bifide zenuw. Dus meer vrije onderzoeksplekken voor de afdeling KNF en kortere wachttijden. Dit is niet alleen een voordeel voor de afdeling en het ziekenhuis, maar ook voor de patiënten. Daarnaast hoeven minder patiënten het EMG-onderzoek, dat als meer belastend wordt ervaren, te ondergaan. KNF-afdelingen van andere ziekenhuizen zouden baat kunnen hebben bij de uitkomsten van dit onderzoek, omdat zij mogelijk dezelfde winst kunnen behalen voor de organisatie en patiënten door het aanpassen van hun afkapwaarde van 14 mm² naar 12 mm².

Omdat dit onderzoek een betrouwbaarheid heeft van 93-94%, is het aan te raden na een jaar (± 100 metingen met een bifide nervus medianus) deze afkapwaarde te evalueren met de neurologen en daarna te besluiten om hiermee door te gaan of terug te gaan naar de oude afkapwaarde als er teveel fout positieve testen uitkomen. Een andere optie is om de afkapwaarde gelijk te trekken met de afkapwaarde van de non-bifide nervus medianus, als uit ervaring blijkt dat de grenswaarde alsnog te hoog is. Hier is ondersteuning voor op basis van het literatuuronderzoek waaruit blijkt dat er geen significant verschil is in de gemiddelde CSA ter hoogte van de pols bij CTS-patiënten met of zonder bifide nervus medianus.

In [Hoofdstuk 7 Addendum](#) wordt ook een aanbeveling gedaan op basis van de alternatieve analyse.

5.3 Discussie

De berekende betrouwbaarheid van dit onderzoek ligt tussen de 93% en 94%. Dus om met meer zekerheid een gedegen afkapwaarde te kunnen stellen, zijn er meer gegevens nodig. Daarom zou het onderzoek een jaar later nogmaals uitgevoerd kunnen worden met meer data en dus een hogere betrouwbaarheid. Bovendien waren voor dit onderzoek slechts 160 EMG-metingen beschikbaar. Om betere uitspraken te kunnen doen over de CSA ten aanzien van de conclusie van het EMG-onderzoek, zijn er minimaal het dubbel aantal metingen nodig.

Wat niet is meegenomen in het onderzoek is of de behandeling van CTS succesvol was. Om de sensitiviteit nog verder aan te scherpen zouden de neurologen kunnen terugkijken na een jaar of de behandeling heeft geholpen en daarmee hun conclusie kunnen bevestigen of herzien.

Wat verder nog invloed kan hebben op het onderzoek is dat de metingen door tien verschillende KNF-laboranten zijn uitgevoerd waardoor er mogelijk interindividuele verschillen zijn in de metingen. De laboranten hebben wel allemaal een cursus gevolgd voor zenuweechografie.

Voor vervolgonderzoek is de aanbeveling om ook de metingen van de non-bifide nervus medianus te includeren, zodat er beter een vergelijking gemaakt kan worden hiermee. Met name de gemiddelde CSA, maar ook sensitiviteit en specificiteit van deze patiëntengroep.

Voor dit onderzoek is bestaande data gebruikt omwille van de tijd die beschikbaar was. Een prospectief onderzoeksopzet waarbij de metingen nog gedaan moeten worden heeft als voordeel dat er duidelijke afspraken gemaakt kunnen worden onder de echografisten hoe er gemeten moet worden en dat de plaatsen op de arm, pols en arm nauwkeurig uitgemeten kunnen worden. Hierdoor zullen de metingen eenduidig zijn. Daarnaast kunnen er dan ook gezonde mensen toegevoegd worden aan de onderzoekspopulatie en kunnen de proefpersonen een vragenlijst invullen waarbij ze bijvoorbeeld andere klachten en aandoeningen op kunnen vermelden. Denk hierbij aan PNP of diabetes. Het nadeel van deze onderzoeksopzet is dat het drie jaar kan duren voordat voldoende data verzameld is. Daarnaast moet het onderzoek ook voorgelegd worden aan een medische ethische commissie, dit kost eveneens aanvullende tijd.

Om het verder uit te breiden heeft het wellicht toegevoegde waarde om de ernst van de klachten en de behandeling van de klachten mee te nemen in vervolgonderzoek. Tevens kan achteraf gekeken worden naar het effect van de behandeling en of de neuroloog bij zijn diagnose blijft of deze toch wil aanpassen. Daarbij is het uiteraard aan te raden om meer metingen mee te nemen in het onderzoek, zodat er meer data is en het onderzoek een

hogere betrouwbaarheid heeft. Dit kan bijvoorbeeld bewerkstelligd worden door samen te werken met andere ziekenhuizen in de regio, waardoor de onderzoekspopulatie groter wordt.

Voor meer diepgang kan er bij vervolgonderzoek gekeken worden of er een relatie is tussen een bifide nervus medianus en PNP-patiënten of mensen van een bepaalde afkomst. Maar ook waar de zenuw bifide is: is dat alleen in de carpale tunnel of splitst deze al meer proximale? En is de lengte van het bifide gedeelte gevoeliger voor CTS of juist niet of is er geen relatie?

Kortom er zijn nog diverse uitbreidingen en verdiepingen mogelijk voor vervolgonderzoek naar de bifide nervus medianus.

Ook de discussie heeft nog een aanvulling in [Hoofdstuk 7 Addendum](#).

6 Reflectie

In dit hoofdstuk wordt terugkeken op het verloop van de afstudeeropdracht, zowel op het proces als de persoonlijke ontwikkeling.

Methodologische en proces reflectie

Het afstudeertraject is vlotter verlopen dan vooraf gedacht. Het inleveren van de verschillende onderdelen is namelijk veel eerder gebeurd dan in de planning vermeld stond, ondanks dat er meer handwerk nodig was dan verwacht voor onder andere het maken van de patiëntenselectie en het vullen van de databases. Daarbij waren minder versies van een aantal documenten nodig dan gepland en werd de feedback van de docent altijd snel ontvangen na inzending. Ook dit heeft bijgedragen in het verkorten van de doorlooptijd!

Voor het literatuuronderzoek was het lastiger dan gedacht om relevante literatuur te vinden, daarom is de periode waarin is gezocht ook verbreed. Er was slechts één directe afkapwaarde van de bifide nervus medianus gevonden en nog een enkele indirecte afkapwaarde. Verder werden voornamelijk studies gevonden met gemiddelde CSA's. Er worden in deze studies vergelijkingen gemaakt tussen de gemiddelde CSA van een bifide en non-bifide nervus medianus of tussen groepen met en zonder CTS. Dit was indirect wel interessant, echter spraken de studies elkaar ook vaak tegen.

Het daadwerkelijke onderzoek, voornamelijk de empirie, is op sommige punten anders uitgevoerd dan vermeld in het plan van aanpak. Dit komt met name doordat er vooraf geen kennis was van de applicaties Research Manager en CTcue. De onderzoeker had deze programma's nog niet eerder gebruikt. Ook bleek dat een aantal zaken niet uitgevoerd konden worden zoals bedacht, bijvoorbeeld een export maken van het EPD EPIC. Het is daarom aan te raden om vooraf goed in kaart te brengen wat er mogelijk is bij de instelling waarvoor het onderzoek uitgevoerd wordt en welke programma's gebruikt worden.

Wat de volgende keer beter kan is te zorgen dat de onderzoekspopulatie groot genoeg is om een betrouwbaarheid van 95% te halen. Zoals vermeld in de aanbevelingen had dit bereikt kunnen worden door data te verzamelen van andere KNF-afdelingen van ziekenhuizen uit de regio.

Persoonlijke reflectie

De competenties die ik tijdens het afstudeertraject heb ontwikkeld, zijn met name gericht op wetenschappelijke toepassing. Door tips en uitleg van de bibliothecaris van het Spaarne Gasthuis kan ik nu efficiënter en gerichter zoeken naar relevante wetenschappelijke literatuur. Daarbij heb ik geleerd om zelf wetenschappelijk onderzoek op te zetten. Wat is hiervoor nodig, welke collega's en afdelingen heb ik nodig om een aanvraag hiervoor te kunnen doen,

wat is een medische ethische commissie en wat doet het wetenschapsbureau? Dit zijn vragen die ik voorafgaand aan de afstudeeropdracht niet had kunnen beantwoorden.

Wat niet direct gerelateerd is aan een competentie, maar waar ik wel achter ben gekomen tijdens deze afstudeeropdracht is dat ik het leuk vond om te doen en ik een enorme drive had om het snel af te ronden, ondanks dat het soms eentonig werk was (denk aan het vullen van de database). De nieuwsgierigheid naar het resultaat was groter dan de hobbels die ik tegenkwam, zoals het regelen van toestemming in het ziekenhuis.

Wat ik beter had kunnen doen, is beter inlezen hoe het proces verloopt voor medisch wetenschappelijk onderzoek in het Spaarne Gasthuis, welke programma's hierbij gebruikt worden, hoe deze werken, et cetera. Vooraf heb ik wel diverse lezingen bijgewoond van het wetenschapsbureau tijdens week van de wetenschap en heb ik een online cursus medische statistiek gevolgd, maar dit bleek toch niet voldoende.

Daarnaast had ik meteen kritischer kunnen kijken naar de onderzoeksresultaten en meer verbanden kunnen leggen tussen verschillende uitkomsten, zoals de literatuurstudie en empirie. Ik vond het soms ook lastig om de logica in mijn hoofd op papier te zetten. Het is makkelijk om stappen te vergeten te vermelden die logisch zijn voor mij als onderzoeker.

7 Addendum

Tijdens de afstudeerzitting kwam naar voren dat het bepalen van de beste afkapwaarde door middel van het optellen van de specificiteit en sensitiviteit niet de juiste methode is. Dus daarom is hier verder onderzoek naar gedaan.

7.1 Literatuur

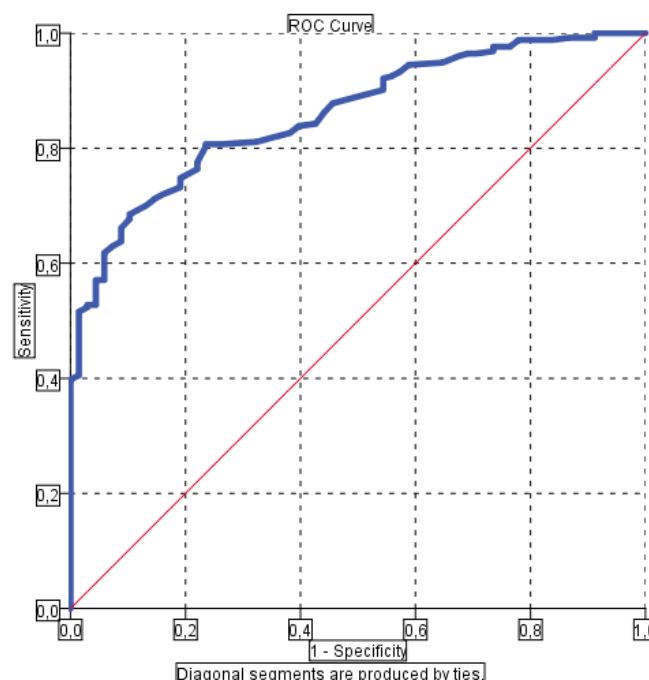
Volgens Mandrekar (2010) is een receiver operating characteristic (ROC)-curve een instrument om een drempelwaarde voor een diagnostische test te bepalen. De ROC-curve is gebaseerd op 1-specificiteit (x-as) en sensitiviteit (y-as). Het beste resultaat is een hoge specificiteit en lage 1-specificiteit, dus dat is de linker bovenhoek. Daarnaast zegt deze curve iets over de prestatie en waarde van de test aan de hand van de oppervlakte onder de curve (area under curve; AUC). Als deze lager is dan 0,5 is de diagnostische nauwkeurigheid zeer laag, tussen de 0,7 en 0,8 is acceptabel en daarboven is uitstekend tot uitmuntend (Mandrekar, 2010).

7.2 Analyse

Er is gekozen om alleen een analyse te maken van de metingen van de CSA op de pols t.a.v. de conclusie van de neuroloog, omdat dit de beste resultaten geeft en de hoogste significantie (zie 4.2). In SPSS zijn van alle 322 metingen een ROC-curve (zie figuur 15) gemaakt. Hierbij is ook de AUC is berekend (zie figuur 16 op de volgende pagina). In Bijlage K staan alle metingen met de bijbehorende waarden waaruit de ROC-curve is opgebouwd.

Figuur 15

ROC-curve sensitiviteit en 1-specificiteit CSA t.h.v. pols t.a.v. Conclusie Neuroloog.



Area Under the Curve

Test Result Variable(s):

Area

,859

The test result variable(s): CSA pols has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

Figuur 16 (links)

AUC van de ROC-curve uit figuur 15

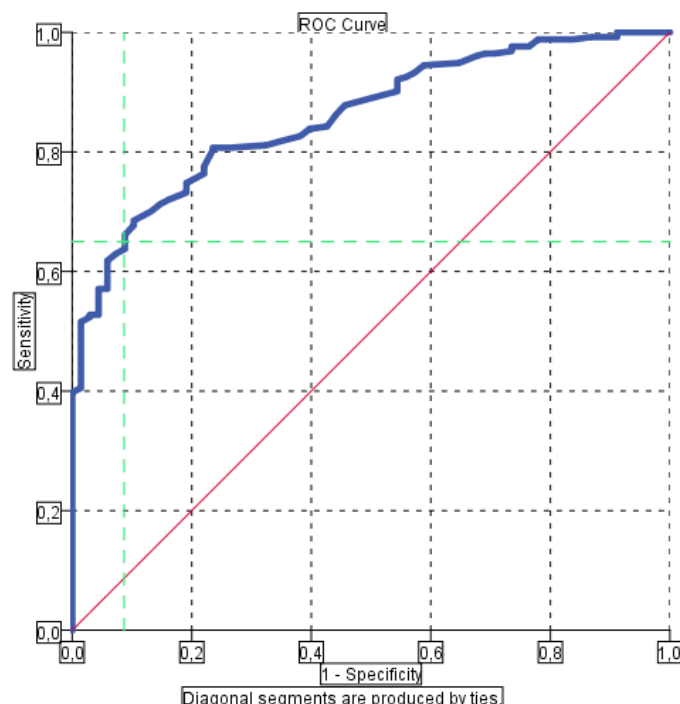
Een AUC van 0,86 (zie figuur 16) geeft weer dat er een kans is van 86% dat de neuroloog onderscheid kan maken of de patiënt wel of geen CTS heeft op basis van de CSA van de bifide nervus medianus t.h.v. de pols.

7.3 Conclusie

De zenuw-echo heeft een uitstekende diagnostische nauwkeurigheid met een AUC van 0,86. Wat betreft de afkapwaarde moet er gekozen worden voor een waarde die links boven in de curve ligt. In dit geval wordt er gekozen voor waarde met weinig kans op fout-positieven en dus een 1-specificiteit $< 0,1$. Daarnaast moet de kans op fout-negatieven ook niet groot zijn om te voorkomen dat er te vaak onnodig extra onderzoek verricht moet worden. Bij een afkapwaarde van 12 mm^2 is de 1-specificiteit 0,088 en de sensitiviteit 0,65 (zie figuur 17 op het kruispunt van de groene lijnen).

Figuur 17

ROC-curve met afkapwaarde.



7.4 Aanbevelingen

Via deze methode komt als aanbeveling dezelfde afkapwaarde naar voren: een CSA van 12 mm² ter hoogte van de pols van de bifide nervus medianus.

7.5 Discussie

Een discussiepunt dat nog niet genoemd is, is dat de conclusie van de neuroloog niet eenduidig genoeg is. CTS is een klinische diagnose waarbij de gouden standaard de kenmerken van een klassiek CTS zijn. Dus om de bias van de verschillen in conclusies van de diverse neurologen weg te nemen zou er gekeken moeten worden of de klachten van de patiënt passen bij een klassiek CTS ja of nee. En op basis daarvan nogmaals een ROC-curve gemaakt moeten worden om de juiste afkapwaarde te bepalen.

8 Literatuurlijst

- Amsterdam UMC. (2023, 10 januari). *Poweranalyse*. Wikistatistiek Amsterdam UMC. Geraadpleegd op 20 december 2023, van https://wikistatistiek.amc.nl/Poweranalyse#Wanneer_heb_ik_een_power_analyse_nodig?
- Asghar, A., Patra, A., Ravi, K. S., Tubbs, R. S., Kumar, A., & Naaz, S. (2022). Bifid median nerve as an anatomical risk factor for Carpal Tunnel syndrome: a meta-analysis. *Clinical Anatomy*, 35(7), 946–952. <https://doi.org/10.1002/ca.23900>
- Bayrak, İ. K., Bayrak, A., Kale, M., Türker, H., & Diren, B. (2008). Bifid median nerve in patients with Carpal tunnel syndrome. *Journal Of Ultrasound in Medicine*, 27(8), 1129–1136. <https://doi.org/10.7863/jum.2008.27.8.1129>
- Cartwright, M. S., Shin, H. W., Passmore, L., & Walker, F. O. (2009). Ultrasonographic Reference Values for Assessing the Normal Median Nerve in Adults. *Journal Of Neuroimaging*, 19(1), 47–51. <https://doi.org/10.1111/j.1552-6569.2008.00256.x>
- CTcue. (2018, 13 juni). CTcue in relatie tot BI - CTcue. *CTcue*. Geraadpleegd op 8 april 2024, van <https://ctcue.com/ctcue-in-relatie-tot-bi/>
- Dabbagh, A., MacDermid, J. C., Yong, J., Macedo, L., & Packham, T. (2020). Diagnosing Carpal Tunnel Syndrome: Diagnostic Test Accuracy of Scales, Questionnaires, and Hand Symptom Diagrams—A Systematic Review. *Journal Of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 50(11), 622–631. <https://doi.org/10.2519/jospt.2020.9599>
- De Franco, P., Erra, C., Granata, G., Coraci, D., Padua, R., & Padua, L. (2013). Sonographic diagnosis of anatomical variations associated with Carpal Tunnel Syndrome. *Journal Of Clinical Ultrasound*, 42(6), 371–374. <https://doi.org/10.1002/jcu.22118>
- De Krom, M. C., Van Croonenborg, J. J., Blaauw, G., Dammers, J. W., Dapper, M. M. L., & Gerritsen, A. A. M. (2006). *Richtlijn diagnostiek en behandeling van het Carpale-tunnelsyndroom*. Van Zuiden Communications, Alphen aan den Rijn. http://www.cbo.nl/product/richtlijnen/folder20021023121843/rl_cts_2006.pdf
- De Krom, M., Knipschild, P., Kester, A., Thijs, C., Boekkooi, P. F., & Spaans, F. (1992). Carpal Tunnel Syndrome: prevalence in the general population. *Journal Of Clinical Epidemiology*, 45(4), 373–376. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(92\)90038-o](https://doi.org/10.1016/0895-4356(92)90038-o)

- Federatie Medisch Specialisten. (2017, 31 augustus). *Instrumenten voor diagnostiek bij CTS*. Richtlijnendatabase. Geraadpleegd op 13 februari 2024, van https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/carpaletunnelsyndroom_cts/instrumenten_voor_diagnostiek_bij_cts.html
- Genova, A., Dix, O., Saefan, A., Thakur, M., & Hassan, A. M. (2020). Carpal Tunnel Syndrome: A Review of literature. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.7333>
- Goedee, H. S. (2018, juni). *Basis technieken – metingen zenuwechografie*. nvknf.nl. Geraadpleegd op 14 januari 2024, van <https://nvknf.nl/neuromusculair/basis-principes/>
- Goedee, H. S., & Van Alfen, N. (2023). The use and misuse of sonographic reference values in neuromuscular disease. *Muscle & Nerve*, 68(1), 1–3. <https://doi.org/10.1002/mus.27834>
- Granata, G., Caliendo, P., Pazzaglia, C., Minciotti, I., Russo, G., Martinoli, C., & Padua, L. (2011). Prevalence of bifid median nerve at wrist assessed through ultrasound. *Neurological Sciences*, 32(4), 615–618. <https://doi.org/10.1007/s10072-011-0582-8>
- Kasius, K. M., Claes, F., Meulstee, J., & Verhagen, W. I. M. (2014). Bifid median nerve in Carpal Tunnel Syndrome: Do we need to know? *Muscle & Nerve*, 50(5), 835–843. <https://doi.org/10.1002/mus.24234>
- Klauser, A., Halpern, E. J., Faschingbauer, R., Guerra, F., Martinoli, C., Gabl, M., Arora, R., Bauer, T., Sojer, M., Löscher, W. N., & Jaschke, W. (2011). Bifid median nerve in Carpal Tunnel Syndrome: assessment with US cross-sectional area measurement. *Radiology*, 259(3), 808–815. <https://doi.org/10.1148/radiol.11101644>
- Kluge, S., Langer, M., & Schelle, T. (2022). Sonographic Diagnosis of Carpal Tunnel Syndrome. *Hand Clinics*, 38(1), 35–53. <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2021.08.003>
- Mandrekar, J. N. (2010). Receiver operating characteristic curve in diagnostic test assessment. *Journal Of Thoracic Oncology*, 5(9), 1315–1316. <https://doi.org/10.1097/jto.0b013e3181ec173d>
- Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. (2022, 2 augustus). *Dossieronderzoek*. Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek. Geraadpleegd op 18 december 2023, van <https://www.ccmo.nl/onderzoekers/aanvullende-informatie-over-bepaalde-soorten-onderzoek/niet-wmo-onderzoek/dossieronderzoek>
- NVKNF. (z.d.). *Normaalwaarden - CTS*. Geraadpleegd op 15 december 2023 en 28 maart 2024, van <https://nvknf.nl/neuromusculair/normaalwaarden-cts/>

Onderwijs Groep Nederland (OGN). (z.d.-a). *Bijzondere KNF onderzoeken* (766E99-4715de editie). Leidse Onderwijs Instellingen.

Onderwijs Groep Nederland (OGN). (z.d.-b). *EMG* (906F99-0614de editie). Leidse Onderwijs Instellingen.

Onderwijs Groep Nederland (OGN). (z.d.-c). *Onderzoeksvaardigheden* (406E99-3715de editie). Leidse Onderwijs Instellingen.

Osiak, K., Elnazir, P., Walocha, J., & Pasternak, A. (2022). Carpal Tunnel Syndrome: State-of-the-art review. *Folia Morphologica*, 81(4), 851–862.
<https://doi.org/10.5603/fm.a2021.0121>

Parikh, R., Mathai, A., Parikh, S., Sekhar, G. C., & Thomas, R. (2008). Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values. *Indian Journal Of Ophthalmology*, 56(1), 45.
<https://doi.org/10.4103/0301-4738.37595>

Park, D., Kim, B. H., Lee, S., Kim, D. Y., Eom, Y. S., Cho, J. M., Yang, J. W., Kim, M., & Kwon, H. D. (2021). Electrodiagnostic, sonographic, and clinical features of Carpal Tunnel syndrome with bifid median nerve. *Journal Of Pain Research*, Volume 14, 1259–1269.
<https://doi.org/10.2147/jpr.s303142>

Preston, D. C., & Shapiro, B. E. (2020). *Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-Electrophysiologic-Ultrasound Correlations*. Elsevier Health Sciences.

Slingeland Ziekenhuis. (2024, 12 januari). *Carpale tunnel syndroom*. Geraadpleegd op 27 februari 2024, van <https://neurologie.slingeland.nl/carpale-tunnel-syndroom-1>

Spagnoli, A. M., Fino, P., Fioramonti, P., Sanese, G., & Scuderi, N. (2017). Bifid median nerve and carpal tunnel syndrome: an uncommon anatomical variation. *Annali Italiani Di Chirurgia*, 88, 95–96. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28447963/>

Tannemaat, M. R., Kerkhof, F. I., Vink, S. R. H., Datema, M., Van Zwet, E., & De Schryver, E. L. L. M. (2019). Diagnostiek van carpaletunnelsyndroom: de nieuwe richtlijn in de praktijk. *TNN DIAGNOSTIEK*, 08–2019, 08-2019-Dr.-M.R.-Tannemaat.
<https://www.tnnonline.nl/app/uploads/2020/06/08-2019-Dr.-M.R.-Tannemaat.pdf>

Trachani, E., Rigopoulou, A., Veltsista, D., Gavanozi, E., Chrysanthopoulou, A., & Chroni, E. (2018). Occurrence of bifid median nerve in healthy and Carpal tunnel syndrome patients. *Journal Of Electromyography And Kinesiology*, 39, 77–80.
<https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2018.01.009>

Bijlage a: Plan van aanpak

Aanleiding onderzoek

Vanuit de polikliniek neurologie en afdeling klinische neurofysiologie bestaat de behoefte om de huidige afkapwaarde van 14 mm² bij een bifide nervus medianus bij de zenuwecho nader te bekijken en te onderzoeken of deze te hoog is. Onderzoek naar carpaal tunnel syndroom via zenuwecho wordt op menig KNF-afdeling veelvuldig gedaan, dus een adequate afkapwaarde is van groot belang. In dit hoofdstuk wordt uiteengezet wat een carpaal tunnel syndroom is, hoe de diagnostiek plaatsvindt en wat de werkwijze is in het Spaarne Gasthuis.

Carpaal tunnel syndroom

Het carpaal tunnel syndroom (CTS) is een aandoening waarbij een zenuw, de nervus medianus, bekneld raakt in de pols. Hierdoor kan de patiënt last krijgen van tintelingen, pijn en/of een doof gevoel in de vingers (duim, wijsvinger, middelvinger en radiale zijde van de ringvinger) en/of hand. Daarbij kan ook krachtsverlies in de hand optreden, door afname van de spieren die worden geïnnerveerd door de nervus medianus. Mensen met obesitas, reumatische klachten, met werk of een hobby waarbij ze veel herhaalde polsbewegingen maken en zwangeren hebben een vergrote kans op een CTS. Daarnaast is het ook erfelijk of kan het ontstaan door trauma. Bij typische klachten kan de diagnose klinisch gesteld worden, echter worden er vaak onderzoeken gedaan om het aan te tonen dan wel uit te sluiten. Wereldwijd is de prevalentie 4 tot 5% en komt het vaker voor bij vrouwen dan bij mannen (Genova et al., 2020). De Krom et al. (1992) hebben de prevalentie in Nederland onderzocht en kwamen uit op 0,6% voor mannen en 3,4% voor vrouwen.

Een bifide nervus medianus is een anatomische variant en betekent dat de zenuw gesplitst is in twee delen. Dit komt volgens Spagnoli et al. (2017) bij 0,8% tot 2,3% van de patiënten met CTS voor. Bij het onderzoek van Genova et al. (2020) had 1% tot 3,3% van de gevallen een bifide nervus medianus. Echter zijn er ook onderzoeken waarbij het percentage hoger is. Zo vond De Franco et al. (2013) bij ongeveer 18% van de patiënten een bifide medianus. Trachani et al. (2018) kwam op een gelijkwaardig percentage met 19%. Volgens Nederlands onderzoek van Kasius et al. (2014) is de prevalentie op een bifide nervus medianus 9,1%. Dit laatste is het meest relevant voor deze afstudeeropdracht, omdat het bij Nederlandse patiënten is gemeten. Bovendien ligt het ongeveer in het midden van de vier andere onderzoeken die zijn genoemd. In dit onderzoek wordt daarom 9,1% aangehouden als prevalentie van een bifide nervus medianus.

Diagnostiek

De diagnose wordt gesteld op basis van de (medische) voorgeschiedenis van de patiënt, Elektro-Myografie (EMG) onderzoek en/of zenuwecho-onderzoek (Park et al., 2021). Genova et al. (2020) vullen dit aan met lichamelijk onderzoek van, voornamelijk de hand en de

anamnese van de patiënt. Voor deze studie wordt ingezoomd op de diagnostische testen: de zenuwecho en het EMG-onderzoek.

Bij de zenuwecho wordt gebruikt gemaakt van een techniek waarbij geluidsgolven worden uitgezonden en, na weerkaatsing, weer opgevangen door een transducer. De opgevangen weerkaatsing van de geluidsgolven is afhankelijk van het weefsel waar het op stuit. De transducer of echokop bevat piëzokristallen die elektriciteit omzetten in geluidsgolven en omgekeerd. Elk weefsel heeft zijn eigen (specifieke) echo-karakteristieken, afhankelijk van waaruit dit weefsel is opgebouwd. De weerkaatsing van de ultrageluidsgolf wordt vervolgens op beeld getoond in verschillende grijswaarden, waardoor de echografist diverse weefsels kan onderscheiden. Uiteraard kan deze ook instellingen doen om het beeld te verbeteren (*Basis principes* | NVKNF, z.d.). Met een zenuwecho kun je de doorsnede bepalen van de zenuw, door de oppervlakte in transversale richting te meten in mm². Dit wordt de cross-sectional area (CSA) genoemd. De afkapwaarde hiervan is van belang bij het stellen van een diagnose (of ondersteuning hiervan) (Goedee, 2018).

Bij een EMG-onderzoek krijgt de patiënt kleine elektrische pulsen toegediend door de laborant KNF (of neuroloog) om de perifere zenuwen te stimuleren. Door de toegediende stroom depolariseren de zenuwvezels en ontstaat er een geleiding. Daarmee kan de neuroloog of KNF-laborant testen hoe snel de zenuw geleidt en hoe hoog het signaal is dat de elektroden opvangen die op een spierbuik of dermatoom zijn bevestigd. Ook hiervoor zijn normaalwaarden en kan op basis van de uitkomsten de diagnose ondersteund of verworpen worden. Voor het EMG-onderzoek van de medianus kunnen zowel motorische als sensibele zenuwvezels getest worden. Hierbij kan de distale motore latentietijd (DML) en distale sensibele latentietijd (DSL) met andere zenuwen vergeleken worden of de DML van de door de nervus medianus geïnnerveerde spier musculus abductor pollicis brevis (m. APB) getest worden (Onderwijs Groep Nederland (OGN), z.d.-b).

Spaarne Gasthuis

De doelgroep omvat zowel de neurologen, laboranten klinische neurofysiologie (KNF) als patiënten van het Spaarne Gasthuis met verdenking op CTS.

Op de afdeling (KNF) voeren de laboranten onder meer de zenuwecho en het EMG-onderzoek van de nervus medianus uit bij patiënten die een verdenking hebben op een CTS (zie bijlagen voor protocollen en apparatuur). In 2021 zijn op de afdeling KNF van het Spaarne Gasthuis 1.137 zenuwecho's voor CTS uitgevoerd. In 2022 betrof dit 1.186 zenuwecho's en in 2023 waren dit er 1.236.

De afkapwaarden voor de zenuwecho die de neurologie afdeling van het Spaarne Gasthuis hierbij hanteert, zijn afkomstig van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Neurofysiologie (NVKNF). Bij een niet-bifide nervus medianus betekent een CSA >11 mm² dat er sprake is van

een CTS. Voor een bifide nervus medianus moet de som van de beide delen groter zijn dan 14 mm² voor de diagnose CTS.

Onder de neurologen en KNF-laboranten van het Spaarne Gasthuis is een zekere twijfel over de huidige afkapwaarde voor een bifide nervus medianus. De vraag rijst waarom dezelfde zenuw nu groter moet zijn, omdat deze uit twee delen bestaat. Het gaat immers om dezelfde zenuw op dezelfde plaats, gemeten met dezelfde techniek bij een patiënt met hetzelfde klinisch beeld. Dit creëert het gevoel dat de afkapwaarde van 14 mm² voor een bifide nervus medianus te hoog ligt ten opzichte van de afkapwaarde van een niet-bifide nervus medianus van 11 mm².

Op de website van de NVKNF staat geen bronvermelding of onderzoek als verklaring voor deze afkapwaarde van 14 mm². Zowel de neurologen als KNF-laboranten hebben geen Nederlands onderzoek gevonden dat deze afkapwaarde ondersteunt dan wel aantoon. Er is dus behoefte vanuit de polikliniek neurologie en afdeling klinische neurofysiologie om deze afkapwaarde nader te bekijken en te onderzoeken of deze inderdaad te hoog is.

Het is nu zo dat als de CSA van de bifide nervus medianus niet groter is dan 14 mm² er nog een aanvullend EMG-onderzoek moet worden uitgevoerd om de diagnose CTS aan te tonen dan wel uit te sluiten. Een deel van de patiënten vindt deze elektrische pulsen vervelend en daarom kan dit als belastend worden beschouwd voor de patiënt. Daarnaast kost het de afdeling KNF extra tijd, omdat er een tweede onderzoek uitgevoerd moet worden. Dit duurt ongeveer 15 minuten. In deze 15 minuten had ook nog een extra patiënt gepland kunnen worden en zijn er extra kosten door het gebruik van het apparaat en materialen, zoals elektrodestickers en handdoeken.

Als de afkapwaarde van de bifide nervus medianus bij de zenuwecho beter overeenkomt met de einddiagnose gesteld door de neuroloog, hoeven minder patiënten dit extra EMG-onderzoek te ondergaan. Dit betekent minder belasting voor de patiënt en een tijds- en kostenbesparing voor de KNF-afdeling (en dus het ziekenhuis).

Probleemstelling

De probleemstelling bestaat uit een doelstelling en vraagstelling met een hoofdvraag en meerdere deelvragen.

Doelstelling

In dit onderzoek wordt onderzocht of de uitkomst van de zenuwecho overeenkomt met de einddiagnose die (klinisch) gesteld wordt door de neuroloog ten aanzien van het carpaal tunnel syndroom (CTS) bij een bifide nervus medianus. Het doel is uiteindelijk om te kijken welke afkapwaarde bij een bifide nervus medianus optimaal is, zodat er minder aanvullende EMG-onderzoeken nodig zijn, wat het onderzoek minder belastend maakt. Daarnaast is het tijd- en kostenbesparend.

Vraagstelling

Voor de vraagstelling is een aantal factoren van belang. Hieronder staat uitgeschreven welke patiënten, interventie, vergelijking het betreft en om welk resultaat het gaat. Op basis hiervan is de hoofdvraag opgesteld. Om de hoofdvraag te kunnen beantwoorden, is een aantal deelvragen geformuleerd.

Patiënten: volwassenen met de verdenking op CTS (carpaal tunnel syndroom) en een bifide nervus medianus.

Interventie: zenuwecho ter hoogte van de pols (proximaal en distaal van de carpale tunnel) en op 1/3 onderarm (1/3 van de onderarm proximaal van de carpale tunnel). Hierbij wordt gekeken naar de CSA (cross-sectional area) van de zenuw op deze plaatsen in mm².

Comparison: uitkomst van de zenuwecho in vergelijking met uitkomst van het EMG-onderzoek (CSA > 11 mm² en < 14 mm²) en/of de (klinische) einddiagnose gesteld door de neuroloog (CSA > 11 mm² en < 14 mm²).

Outcome: sensitiviteit en specificiteit van de zenuwecho bij een bifide nervus medianus bij diverse CSA's (=optelsom van beide delen).

Hoofdvraag:

Welke afkapwaarde van de cross sectional area (CSA) van de zenuwecho bij een bifide nervus medianus geeft de hoogste sensitiviteit en specificiteit ten opzichte van de uitkomst van het EMG-onderzoek en/of de einddiagnose, gesteld door de neuroloog, voor carpaal tunnel syndroom (CTS)?

Deelvragen:

- 4) Wat is er vanuit de literatuur bekend over de afkapwaarde van de CSA (cross-sectional area) bij zenuwecho-onderzoek van de bifide nervus medianus ter hoogte van de pols ter ondersteuning van de diagnose CTS? (literatuur)

- 5) Wat is de sensitiviteit en specificiteit van de afkapwaarden van de CSA van 11, 12, 13 en 14 mm² bij zenuwecho-onderzoek van de bifide nervus medianus ter hoogte van de pols voor de diagnose CTS (carpaal tunnel syndroom) bij de patiënten van het Spaarne Gasthuis met verdenking op CTS ten aanzien van de conclusie van het EMG-onderzoek? (empirie)
- 6) Wat is de sensitiviteit en specificiteit van de afkapwaarde van de CSA van 11, 12, 13 en 14 mm² bij zenuwecho-onderzoek van de bifide nervus medianus ter hoogte van de pols voor de diagnose CTS (carpaal tunnel syndroom) bij de patiënten van het Spaarne Gasthuis met verdenking op CTS ten aanzien van de einddiagnose gesteld door de neuroloog? (empirie)

Relevante literatuur

Voor het theoretisch kader is het van belang dat er voldoende relevante literatuur beschikbaar is. Om te verifiëren dat deze toereikend is, zijn vooraf zoekopdrachten gedaan naar het onderwerp. Hierbij is via Google gezocht naar: 'NVKNF Bifide Medianus'. In PubMed is gezocht naar 'Carpal Tunnel Syndrome', 'Bifid Median Nerve', 'Bifid Median Nerve CSA', 'Ultrasonography', 'Ultrasonography Bifid Median Nerve' en combinaties hiervan. In de gevonden artikelen werden vervolgens interessante bronnen nader bekeken.

Daarnaast is gekeken in bekende literatuur, zoals de lesstof van de Leidse Onderwijsinstellingen (LOI) en het Leerboek klinische neurofysiologie. Deze laatstgenoemde bevatte helaas geen relevante informatie voor dit onderzoek.

Overzicht

Hierbij de lijst met literatuur die mogelijk bruikbaar is voor dit onderzoek.

Aragaki, D., Basu, A., Conlon, C., Shetty, K., Robbins, M. W., Benner, D., & Nuckols, T. K. (2020). Quality of electrodiagnostic testing for Carpal tunnel syndrome: Adherence to quality measures. *Muscle & Nerve*, 62(1), 50–59. <https://doi.org/10.1002/mus.26858>

Billig, J. I., & Sears, E. D. (2022). Utilization of Diagnostic Testing for Carpal Tunnel Syndrome: A Survey of the American Society for Surgery of the Hand. *The Journal of Hand Surgery*, 47(1), 11–18. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2021.09.037>

Chen, J., & Fowler, J. R. (2021). Comparison of diagnostic accuracy of electrodiagnostic testing and ultrasonography for Carpal tunnel syndrome. *HAND*, 18(3), 407–412. <https://doi.org/10.1177/15589447211038701>

Csillik, A., et al., The significance of ultrasonographic carpal tunnel outlet measurements in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Clin Neurophysiol*, 2016. 127(12): p. 3516–3523.

Genova, A., Dix, O., Saefan, A., Thakur, M., & Hassan, A. M. (2020). Carpal Tunnel Syndrome: A Review of literature. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.7333>

Kasius, K. M., Claes, F., Meulstee, J., & Verhagen, W. I. M. (2014). Bifid median nerve in Carpal Tunnel Syndrome: Do we need to know? *Muscle & Nerve*, 50(5), 835–843. <https://doi.org/10.1002/mus.24234>

Klauser, A., Halpern, E. J., Faschingbauer, R., Guerra, F., Martinoli, C., Gabl, M., Arora, R., Bauer, T., Sojer, M., Löscher, W. N., & Jaschke, W. (2011). Bifid median nerve in Carpal Tunnel

- Syndrome: assessment with US cross-sectional area measurement. *Radiology*, 259(3), 808–815. <https://doi.org/10.1148/radiol.11101644>
- Koçak, Ö. F., Öksüz, M., Ersöz, M. E., & Yüce, S. (2016). Incidental findings in trauma patients: bifid nervus medianus. *Türk plastik rekonstrüktif ve estetik cerrahi dergisi*, 24(2), 106–107. <https://doi.org/10.5152/turkjplastsurg.2016.1916>
- Kostoris, F., Bassini, S., Longo, E., & Murena, L. (2019). Carpal Tunnel Syndrome associated with bifid median nerve and palmaris profundus - case report and literature review. *The journal of hand surgery*, 24(02), 238–242. <https://doi.org/10.1142/s2424835519720123>
- Narayan, S. (2016). Bifid median nerve in a patient with Carpal Tunnel Syndrome: a case report and literature review. *Australasian Journal of Ultrasound in Medicine*, 19(4), 164–168. <https://doi.org/10.1002/ajum.12029>
- Nkrumah, G., Blackburn, A. R., Goitz, R. J., & Fowler, J. R. (2018). Ultrasonography findings in severe Carpal tunnel syndrome. *HAND*, 15(1), 64–68. <https://doi.org/10.1177/1558944718788642>
- Normaalwaarden – CTS | NVKNF*. (z.d.). <https://nvknf.nl/neuromusculair/normaalwaarden-cts/>
- Onderwijs Groep Nederland (OGN). (z.d.). In Stichting PRO (Red.), *Bijzondere KNF onderzoeken* (766E99-4715 ed.). Leidse Onderwijs Instellingen.
- Onderwijs Groep Nederland (OGN). (z.d.). In Stichting PRO (Red.), *EMG* (906F99-0614 ed.). Leidse Onderwijs Instellingen.
- Osiak, K., Elnazir, P., Walocha, J., & Pasternak, A. (2022). Carpal Tunnel Syndrome: State-of-the-art review. *Folia Morphologica*, 81(4), 851–862. <https://doi.org/10.5603/fm.a2021.0121>
- Padua, L., Cuccagna, C., Giovannini, S., Coraci, D., Pelosi, L., Loreti, C., Bernabei, R., & Hobson-Webb, L. D. (2023). Carpal Tunnel Syndrome: updated evidence and new questions. *The Lancet Neurology*, 22(3), 255–267. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(22\)00432-x](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(22)00432-x)
- Park, D., Kim, B. H., Lee, S., Kim, D. Y., Eom, Y. S., Cho, J. M., Yang, J. W., Kim, M., & Kwon, H. D. (2021). Electrodiagnostic, sonographic, and clinical features of Carpal Tunnel syndrome with bifid median nerve. *Journal of Pain Research, Volume 14*, 1259–1269. <https://doi.org/10.2147/jpr.s303142>

- Pelosi, L., Arányi, Z., Beekman, R., Bland, J. D., Coraci, D., Hobson-Webb, L. D., Padua, L., Podnar, S., Simon, N., Van Alfen, N., Verhamme, C., Visser, L. H., Walker, F. O., Yoon, J. S., & Cartwright, M. S. (2022). Expert consensus on the combined investigation of Carpal tunnel syndrome with electrodiagnostic tests and neuromuscular ultrasound. *Clinical Neurophysiology*, 135, 107–116. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2021.12.012>
- Penry, V. B., Mehta, R. K. G., & Alavi, R. H. (2022). Neuromuscular ultrasound of the median nerve at the Carpal tunnel. *Journal of Visualized Experiments*, 188. <https://doi.org/10.3791/63982>
- Spagnoli, A. M., Fino, P., Fioramonti, P., Sanese, G., & Scuderi, N. (2017). Bifid median nerve and carpal tunnel syndrome: an uncommon anatomical variation. *National Library of Medicine*, PMID: 28447963. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28447963/>
- Trachani, E., Rigopoulou, A., Veltsista, D., Gavanozi, E., Chrysanthopoulou, A., & Chroni, E. (2018). Occurrence of bifid median nerve in healthy and Carpal tunnel syndrome patients. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 39, 77–80. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2018.01.009>
- Zítek, H., Humhej, I., Kunc, V., & Kachlík, D. (2023). Scoping review of the Palmaris profundus muscle: Anatomy of a rare variant and its role in Carpal Tunnel Syndrome. *Neurosurgical Review*, 46(1). <https://doi.org/10.1007/s10143-023-02185-z>
- Zuniga, A. F., & Keir, P. J. (2019). Diagnostic and research techniques in Carpal tunnel syndrome. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 47(6), 457–471. <https://doi.org/10.1615/critrevbiomedeng.2020030827>

Onderzoeksontwerp

Om de hoofdvraag te kunnen beantwoorden, moeten eerst de deelvragen beantwoord worden. Het onderzoeksontwerp geeft de methoden hiervoor weer in een onderzoeksmodel. De opzet van het onderzoek wordt hieronder schematisch weergegeven. Voor deelvraag 1 zal literatuuronderzoek gedaan worden. Deelvraag 2 en 3 worden door middel van empirisch onderzoek beantwoord. Hierbij wordt gebruik gemaakt van retrospectief onderzoek.



Per deelvraag wordt beschreven via welke methode deze beantwoord zal worden en wat het technisch ontwerp is. Na het beantwoorden van de deelvragen en hoofdvraag volgen conclusies. Op basis hiervan worden tevens aanbevelingen gedaan aan de afdeling neurologie van het Spaarne Gasthuis.

Literatuurstudie

Allereerst zal een literatuurstudie worden uitgevoerd om een theoretisch kader op te bouwen en deelvraag één te beantwoorden. Het is een belangrijke stap in het onderzoeksproces, omdat het helpt om een basis te leggen voor het empirisch onderzoek. Een literatuurstudie omvat het onderzoeken en analyseren van bestaande wetenschappelijke literatuur. De aanpak van een dergelijke literatuurstudie omvat verschillende stappen: zoekstrategie, verzamelen van literatuur en analyseren van de bronnen. Het bronverwijzingssysteem dat gebruikt wordt voor de literatuur is de 7^e editie van American Psychological Association (APA).

- 1) Wat is er vanuit de literatuur bekend over de afkapwaarde van de CSA (cross-sectional area) bij zenuwecho-onderzoek van de bifide nervus medianus ter hoogte van de pols ter ondersteuning van de diagnose CTS? (literatuur)

Allereerst kan de lesstof van de LOI geraadpleegd worden, met in het bijzonder de modules EMG en Bijzondere KNF-onderzoeken. Daarnaast zal gezocht worden in de (online) bibliotheek van het Spaarne Gasthuis. Het ziekenhuis heeft licenties voor onder andere PubMed, Brownzine, Clinical Key, UpToDate, Cochrane en Trip database. Tevens heeft het Spaarne Gasthuis diverse tijdschriftabbonnementen, zoals Clinical Neurophysiology en is er een papieren collectie. Ook wordt Google Scholar gebruikt om wetenschappelijke literatuur te zoeken. De bibliothecaris van het Spaarne Gasthuis heeft uitleg gegeven op welke manieren gezocht kan worden in deze verschillende databases. PubMed bevat links naar medische artikelen uit verschillende magazines en bibliotheken. In PubMed kan gezocht worden via Medical Subject Heading (MeSH) en vrije zoektermen. MeSH zijn tags die lezers hebben toegekend aan een artikel. Als een vrije zoekterm uit meerdere woorden bestaat kunnen deze bij elkaar gehouden worden door het tussen dubbele aanhalingstekens te plaatsen. Er kan geavanceerd gezocht worden door zoektermen te combineren met de query's AND, OR en NOT. Door het toevoegen van specifieke zoektermen aan een brede zoekterm kan het aantal zoekresultaten steeds verder gespecificeerd worden. Deze query's kunnen ook toegepast worden in de databases van UpToDate en CINAHL. Deze laatste is een database met wetenschappelijke literatuur voor de verpleegkunde. In de database van Clinical Key staan medische artikelen van uitgever Elsevier. Na het invoeren van een vrije zoekterm kan de selectie specifieker gemaakt worden via checkboxes aan de zijkant waar bijvoorbeeld gefilterd kan worden op publicatiedatum, specialisatie en brontype. In deze database staan ook heel veel anatomische en medische afbeeldingen. In Google Scholar kunnen ook geavanceerd zoekopdrachten uitgevoerd worden waarbij de zoektermen gecombineerd (met AND en OR) of uitgesloten kunnen worden. In alle databases kunnen filters ingesteld worden voor de publicatiedatum. In een aantal kun je ook filteren op 'systematic review' voor artikelen die alle literatuur over een bepaald onderwerp analyseren en op basis daarvan een conclusie trekken.

Alleen wetenschappelijke artikelen worden gebruikt voor deze deelvraag, waarbij deze rangorde wordt aangehouden: 1) proefschrift, 2) internationaal gerefereerd tijdschrift, 3) internationaal vaktijdschrift, 4) Nederlands gerefereerd tijdschrift, 5) Nederlands vaktijdschrift. De meeste databases zijn in het Engels net als de internationale publicaties. Er zal daarom voornamelijk in het Engels gezocht worden. Zoektermen die hiervoor ingezet worden zijn: carpal tunnel syndrome, carpal tunnel syndrome AND ultrasonography, carpal tunnel syndrome AND median nerve ultrasonography, carpal tunnel syndrome AND elektromyography/EMG/electrodiagnostic testing.

Omdat CTS een veelvoorkomend syndroom is, is de verwachting dat er veel artikelen over geschreven zijn. Hiervan uitgaande lijkt het haalbaar om artikelen te gebruiken die actueel zijn en maximaal 5 jaar oud. Criteria zijn dat het een wetenschappelijk artikel betreft of lesstof is van een geaccrediteerde HBO-opleiding (of hoger), zoals de opleiding HBO-Bachelor laborant klinische neurofysiologie van de LOI, om ervoor te zorgen dat de bron betrouwbare informatie bevat.

De zoekopdracht zal verder gespecificeerd worden op de bifide nervus medianus door zoektermen: bifid median nerve OR bifid mononeuropathy OR bifida nervus medianus. Deze zoektermen kunnen eventueel nog gecombineerd worden met de zoekterm: ultrasonography en carpal tunnel syndrome. De bifide nervus medianus is zeer specifiek en wordt bij slechts een klein percentage van de patiënten met CTS gevonden, dus werd breder gezocht in artikelen die maximaal 10 jaar oud zijn. De voorkeur gaat uiteraard uit naar de meest recente artikelen.

Om te bepalen of een wetenschappelijk artikel een geschikte bron is voor dit onderzoek, wordt eerst de samenvatting (abstract) beoordeeld. Als dit interessant bevonden wordt en aansluit bij de deelvraag kan uit de inleiding en conclusie de vraagstelling en uitkomst gehaald worden. Het theoretisch kader kan vervolgens relevante informatie geven. Alleen op de relevante delen uit het artikel of de lesstof zal een kritische beschouwing gedaan worden. De informatie uit de verschillende bronnen zal mogelijk met elkaar in verband worden gebracht of de verschillende bevindingen zullen worden vergeleken. Daarnaast kunnen de vermelde bronnen van het artikel ook weer bekeken worden op mogelijke relevantie. Het land of continent waar het onderzoek is uitgevoerd is een criterium waarnaar gekeken wordt. Artikelen die in China zijn uitgevoerd zijn minder geschikt omdat de populatie uit Aziatische patiënten bestaat, waarbij de verdeling van de CSA bij CTS misschien heel anders ligt dan bij Europese patiënten. De voorkeur gaat uit naar onderzoeken onder de Nederlandse populatie en daarnaast zullen alleen onderzoeken uit Europa en Noord-Amerika worden geïnccludeerd, omdat deze representatief kunnen zijn voor de Nederlandse bevolking. Daarnaast is de steekproefomvang een criterium. Hoeveel proefpersonen hebben deelgenomen aan de studie en wat was daarbij het betrouwbaarheidsinterval en de power van het onderzoek? Als het slechts is uitgevoerd met tien of twintig personen is het niet representatief en daarmee geen betrouwbare bron. Alleen onderzoeken met een power van

80% en een betrouwbaarheidsinterval van minimaal 95% zullen worden gebruikt als bron voor dit onderzoek. Case reports en case studies worden ook uitgesloten, omdat deze slechts over één of een aantal specifieke casus(sen) gaan. De artikelen kunnen verder nog beoordeeld worden op hoe vaak deze geciteerd zijn (dit is onder andere zichtbaar in Google Scholar). Des te vaker het artikel geciteerd is, des te betrouwbaarder het is.

Mogelijk interessante literatuur staat vermeld in de literatuurlijst in hoofdstuk 3.

Empirisch onderzoek

Voor het beantwoorden van deelvraag twee en drie zal retrospectief onderzoek gedaan worden. Retrospectief onderzoek kijkt vanaf heden terug in de tijd en is niet WMO-plichtig. Dit houdt in dat het niet onder de wet medisch-wetenschappelijk onderzoek (WMO) valt en het dus niet beoordeeld hoeft te worden door een erkende medische ethische toetsingscommissie (METC) of centrale commissie mensgebonden onderzoek (CCMO). De patiënten hoeven niets te doen of te laten voor het onderzoek en er is geen sprake van lijfelijke betrokkenheid (Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, 2022).

Hieronder wordt per deelvraag beschreven hoe en welke data verzameld wordt en hoe deze geanalyseerd wordt.

- 2) Wat is de sensitiviteit en specificiteit van de afkapwaarden van de CSA van 11, 12, 13 en 14 mm² bij zenuwecho-onderzoek van de bifide nervus medianus ter hoogte van de pols voor de diagnose CTS (carpaal tunnel syndroom) bij de patiënten van het Spaarne Gasthuis met verdenking op CTS ten aanzien van de conclusie van het EMG-onderzoek? (empirie)

Alle patiënten in de periode van 01-01-2020 tot 31-12-2023 die een zenuwecho-onderzoek hebben gehad op basis van een verdenking CTS en een bifide nervus medianus hebben, worden geïncludeerd. Bij iedere proefpersoon worden de volgende vragen gesteld:

- Wat zijn de gemeten CSA's van het zenuwecho-onderzoek ter hoogte van de pols en 1/3 onderarm? Deze waarden worden afgerond op 2 decimalen.
- Is er aanvullend EMG-onderzoek uitgevoerd en zo ja, is dit afwijkend?

De database van het elektronisch patiëntendossier (EPD) van het Spaarne Gasthuis wordt gebruikt om de data te verzamelen. Hiervoor zal een medewerker van het EPD-team gevraagd worden om te ondersteunen bij het instellen van de juiste filters. Deze patiënten zal via een brief gevraagd worden of hun gegevens gebruikt mogen worden voor onderzoek. Patiënten die hier bezwaar tegen hebben, zullen uitgesloten worden van het onderzoek. De gegevens leeftijd, geslacht, gemeten CSA (ter hoogte van de pols en 1/3 onderarm) afgerond op 2 decimalen (dit staat in het EPD in het dossier onder de tab 'Procedures' in het resultaat 'Echo Zenuwen (KNF)' en conclusie van het EMG-onderzoek (dit staat ook in het EPD in het dossier onder de tab 'Procedures' in het resultaat 'EMG laborant') door de neuroloog zullen

zo mogelijk geëxporteerd worden naar een databestand en uiteraard anoniem verwerkt worden. Afhankelijk van de mogelijkheden voor het exporten vanuit EPIC zal het exportbestand nog handmatig bewerkt worden voordat er analyses gedaan kunnen worden. Data die niet geëxporteerd kunnen worden, worden handmatig opgezocht in het EPD en zullen worden toegevoegd aan het databestand. Voor het verwerken en analyseren wordt gebruikt gemaakt van het statistisch programma SPSS. De sensitiviteit en specificiteit van de afkapwaarden 11, 12, 13 en 14 bij de zenuwecho worden berekend ten opzichte van de uitkomst van het EMG-onderzoek.

De sensitiviteit en specificiteit zijn test-eigenschappen en kunnen aan de hand van onderstaande tabel en formules berekend worden:

	Ziek	Niet ziek
Test positief	Terecht positief (a)	Onterecht positief (b)
Test negatief	Onterecht negatief (c)	Terecht negatief (d)

Sensitiviteit = $a / (a+c)$

Specificiteit = $d / (b+d)$

(Parikh et al., 2008)

Of een patiënt 'ziek' of 'niet ziek' is, wordt in dit geval bepaald door de conclusie van het EMG-onderzoek. Als daarin staat dat de bevindingen of afwijkingen passen bij een CTS of medianopathie ter hoogte van de pols is de patiënt 'ziek'. Als de conclusie is dat er geen afwijkingen zijn of de bevinding niet passen bij een CTS of medianopathie ter hoogte van de pols is de patiënt 'niet ziek'.

De percentages en getallen die hieruit komen, worden weergegeven in een tabel per CSA.

- 3) Wat is de sensitiviteit en specificiteit van de afkapwaarde van de CSA van 11, 12, 13 en 14 mm² bij zenuwecho-onderzoek van de bifide nervus medianus ter hoogte van de pols voor de diagnose CTS (carpaal tunnel syndroom) bij de patiënten van het Spaarne Gasthuis met verdenking op CTS ten aanzien van de einddiagnose gesteld door de neuroloog? (empirie)

Ook voor deze deelvraag worden alle patiënten in de periode van 01-01-2020 tot 31-12-2023 die een zenuwecho-onderzoek hebben gehad op basis van een verdenking CTS en een bifide n. medianus hebben, geïncludeerd. Bij iedere proefpersoon wordt de volgende vraag gesteld:

- Wat zijn de gemeten CSA's van het zenuwecho-onderzoek ter hoogte van de pols en 1/3 onderarm? Deze waarden worden afgerond op 2 decimalen.
- Is de einddiagnose, gesteld door de neuroloog, passend bij een carpaal tunnel syndroom?

En ook voor het beantwoorden van deze deelvraag wordt de database van het elektronisch patiëntendossier (EPD) van het Spaarne Gasthuis gebruikt om de data te verzamelen. Hiervoor zal een medewerker van het EPD-team gevraagd worden om te ondersteunen bij het instellen van de juiste filters en te zorgen voor de juiste output. Deze patiënten zal via een brief gevraagd worden of hun gegevens gebruikt mogen worden voor onderzoek. Patiënten die hier bezwaar tegen hebben, zullen uitgesloten worden van het onderzoek. De gegevens leeftijd, geslacht, gemeten CSA (ter hoogte van de pols en 1/3 onderarm) afgerond op 2 decimalen (dit staat in het EPD vermeld in het dossier onder de tab 'Procedures' in het resultaat 'Echo Zenuwen (KNF)' en de einddiagnose van de neuroloog (in het dossier van het EPD onder de tab 'Notities' het voortgangsverslag met als 'Auteur Specialisme' 'neurologie') zullen geëxporteerd worden naar een databestand en uiteraard anoniem verwerkt worden. Afhankelijk van de mogelijkheden voor het exporten vanuit EPIC zal het exportbestand nog handmatig bewerkt worden voordat er analyses gedaan kunnen worden. Data die niet geëxporteerd kunnen worden, worden handmatig opgezocht in het EPD en zullen worden toegevoegd aan het databestand. Voor het verwerken en analyseren wordt gebruikt gemaakt van het statistisch programma SPSS. De sensitiviteit en specificiteit van de afkapwaarden 11, 12, 13 en 14 bij de zenuwecho berekend ten opzichte van de uitkomst van de einddiagnose van de neuroloog.

De sensitiviteit en specificiteit zijn test-eigenschappen en kunnen aan de hand van onderstaande tabel en formules berekend worden:

	Ziek	Niet ziek
Test positief	Terecht positief (a)	Onterecht positief (b)
Test negatief	Onterecht negatief (c)	Terecht negatief (d)

Sensitiviteit = $a / (a+c)$

Specificiteit = $d / (b+d)$

(Parikh et al., 2008)

Of een patiënt 'ziek' of 'niet ziek' is wordt in dit geval bepaald door de conclusie van de neuroloog in het voortgangsverslag in EPIC. Als daarin staat dat er sprake is van het Carpale Tunnel Syndroom of CTS is de patiënt 'ziek'. Als de conclusie is dat CTS of een carpaal/carpale tunnel syndroom is uitgesloten, is de patiënt 'niet ziek'.

De percentages en getallen die hieruit komen worden weergegeven in een tabel per CSA.

Streekproefomvang

Bij een diagnostische studie met de analyse van een meetinstrument (in dit geval de zenuwecho) kan men met een powerberekening bepalen hoeveel testen er nodig zijn om de sensitiviteit en specificiteit te berekenen. Dit is afhankelijk van hoe vaak beide voorkomen. Voor de berekening van elk apart kan de beoogde sensitiviteit en specificiteit gebruikt

worden. Daarnaast moet rekening gehouden worden met de prevalentie. De berekende sample size moet vermenigvuldigd worden met 1/prevalentie om het totaal aantal benodigde personen te berekenen (Amsterdam UMC, 2023).

Om een duidelijk antwoord te kunnen krijgen op de gestelde vragen is minimaal een power van 0,80 nodig. De test is eenzijdig, omdat het alleen gaat om een bovengrens. Het benodigde aantal proefpersonen is berekend met behulp van de applicatie PASS 2023; zie onderstaand rapport (Amsterdam UMC, 2023).

Confidence Intervals for One Proportion							
Numeric Results							
Solve For:		Confidence Level					
Confidence Interval Formula:		Exact (Clopper-Pearson)					
Interval Type:		Upper One-Sided					
Confidence Level	Sample Size N	Distance from P to Upper Limit			Proportion P	Confidence Interval Limits	
		Target	Actual	If P = 0.5		Lower	Upper
0,75593	40	0,05	0,05	0,06659	0,8	0	0,85
0,81943	60	0,05	0,05	0,06670	0,8	0	0,85
0,86247	80	0,05	0,05	0,06676	0,8	0	0,85
0,89346	100	0,05	0,05	0,06679	0,8	0	0,85
0,91653	120	0,05	0,05	0,06681	0,8	0	0,85
0,93407	140	0,05	0,05	0,06683	0,8	0	0,85
0,94760	160	0,05	0,05	0,06684	0,8	0	0,85
0,95816	180	0,05	0,05	0,06685	0,8	0	0,85
0,96645	200	0,05	0,05	0,06685	0,8	0	0,85
0,97302	220	0,05	0,05	0,06686	0,8	0	0,85
0,97824	240	0,05	0,05	0,06686	0,8	0	0,85
0,98241	260	0,05	0,05	0,06687	0,8	0	0,85
0,98575	280	0,05	0,05	0,06687	0,8	0	0,85
0,98843	300	0,05	0,05	0,06688	0,8	0	0,85
0,99060	320	0,05	0,05	0,06688	0,8	0	0,85
Confidence Level		The proportion of confidence intervals (constructed with this same confidence level, sample size, etc.) that would contain the population proportion.					
N		The size of the sample drawn from the population.					
Distance from P to Upper Limit		The distance from the one-sided upper limit to the proportion.					
Target Distance		The value of the distance that is entered into the procedure.					
Actual Distance		The value of the distance that is obtained from the procedure.					
If P = 0.5		Approximately the maximum distance from the one-sided upper limit to the sample proportion for a confidence interval with sample size N.					
P		The sample proportion.					
Confidence Interval Limits		The lower and upper limits of the confidence interval.					
Summary Statements							
A single-group design will be used to obtain a one-sided upper-limit confidence interval for a single proportion. The Exact (Clopper-Pearson) formula will be used to calculate the confidence interval. The sample proportion is assumed to be 0,8. For a confidence interval with a distance of 0,05 from the sample proportion to the upper limit, with a sample size of 40, the confidence level is 75,593%. The confidence level was computed using PASS 2023, version 23.0.2.							
PASS 2023, v23.0.2						17-1-2024 21:20:34 2	

Voor zowel het berekenen van de sensitiviteit als het berekenen van de specificiteit zijn 180 patiënten nodig om een betrouwbaarheidsinterval van 95% te verkrijgen. Volgens Krom

(2006) is de a priori-kans op een CTS voor patiënten die 's nachts wakker worden van tintelingen in duim, wijs-, middel- en/of radiale zijde van de ringvinger 47%. Dat betekent dat er gerekend moet worden met een prevalentie van 0,47. Dan wordt het benodigde aantal voor het onderzoek $180 \cdot (1/0,47) = 387$ patiënten.

De steekproefomvang is natuurlijk ook afhankelijk van het aantal patiënten met een bifide nervus medianus dat onderzocht is met een zenuwecho in het Spaarne Gasthuis. In de afgelopen 3 jaar zijn er 3.559 zenuwecho's van de nervus medianus uitgevoerd. Als 9,1% van de patiënten (Kasius et al., 2014) een bifide nervus medianus heeft, is de patiëntpopulatie die beschikbaar is voor het onderzoek 324. Patiënten kunnen daarbij aangeven dat ze niet mee willen doen met het onderzoek. Hierdoor kan de steekproefomvang nog kleiner worden dan berekend. Het werkelijke aantal zal pas duidelijk zijn na het verkrijgen van de data.

Als niet aan de beoogde steekproefomvang voldaan kan worden, kan achteraf wel de betrouwbaarheid bepaald worden met behulp van de berekening van de significantie en power van het onderzoek. Het daadwerkelijke aantal patiënten moet dan nog wel gedeeld worden door $1/0,47$ in verband met de a priori-kans. De betrouwbaarheid gaat dan uiteraard omlaag. Als deze lager is dan 95% (0,95), zou dit onderzoek als een pilot beschouwd kunnen worden (Amsterdam UMC, 2023).

Planning

In deze planning is rekening gehouden met de doorlooptijden die genoemd zijn bij de afstudeeropdracht, maar ook de meerdere versies die nodig zijn voordat het onderdeel goedgekeurd wordt en vakanties. De risico's hierbij zijn:

- de doorlooptijden zijn langer dan vermeld;
- het zoeken van de juiste bronnen neemt meer tijd in beslag;
- de goedkeuring in het ziekenhuis neemt meer tijd in beslag;
- het maken van een goede patiëntselectie in het EPD neemt meer tijd in beslag;
- het ontvangen van een reactie van patiënten neemt meer tijd in beslag;
- er zijn meer versies nodig dan ingeschat, voordat het onderdeel wordt goedgekeurd.

Onderdeel	Oorspronkelijke Datum gereed	Gecorrigeerde datum gereed	Werkelijke datum gereed
Plan van aanpak versie 1	23-12-2023	nvt	24-12-2023
Plan van aanpak versie 2	26-01-2024	nvt	22-01-2024
Indienen onderzoek in Spaarne Gasthuis	23-02-2024	26-01-2024	06-02-2024
Plan van aanpak versie 3	23-02-2024	nvt	nvt
Onderzoeksopzet & theorie versie 1	22-03-2024	08-03-2024	05-03-2024
Onderzoeksopzet & theorie versie 2	12-04-2024	nvt	nvt
Empirie versie 1	10-05-2024	12-04-2024	28-03-2024
Empirie versie 2	31-05-2024	nvt	nvt
Conceptversie 1	05-07-2024	24-04-2024	12-04-2024
Conceptversie 2	02-08-2024	03-05-2024	03-05-2024
Definitieve versie	30-08-2024	11-06-2024	11-06-2024

Afkortingen

APA	American Psychological Association
CCMO	centrale commissie mensgebonden onderzoek
CSA	cross-sectional area
CTS	carpaal tunnel syndroom
DML	distale motore latentietijd
DSL	distale sensibele latentietijd
EMG	elektro-myografie
EPD	elektronisch patiëntendossier
HBO	hoger beroepsonderwijs
KNF	klinische neurofysiologie
LOI	Leidse onderwijsinstellingen
MeSH	Medical Subject Heading
METC	medische ethische toetsingscommissie
m. APB	musculus abductor pollicis brevis
NVKNF	Nederlandse Vereniging voor Klinische Neurofysiologie

Literatuurlijst

Hierbij de lijst met literatuur die is gebruikt voor het opstellen van het Plan van aanpak.

- Amsterdam UMC. (2023, 10 januari). *Poweranalyse*. Wikistatistiek Amsterdam UMC.
Geraadpleegd op 20 december 2023, van
https://wikistatistiek.amc.nl/Poweranalyse#Wanneer_heb_ik_een_power_analyse_nodig?
- Asghar, A., Patra, A., Ravi, K. S., Tubbs, R. S., Kumar, A., & Naaz, S. (2022). Bifid median nerve as an anatomical risk factor for Carpal Tunnel syndrome: a meta-analysis. *Clinical Anatomy*, 35(7), 946–952. <https://doi.org/10.1002/ca.23900>
- Basis principes* | NVKNF. (z.d.). <https://nvknf.nl/neuromusculair/basis-principes/>
- Basis technieken – metingen zenuwechografie* | NVKNF. (z.d.).
<https://nvknf.nl/neuromusculair/basis-technieken-metingen-zenuwechografie/>
- De Franco, P., Erra, C., Granata, G., Coraci, D., Padua, R., & Padua, L. (2013). Sonographic diagnosis of anatomical variations associated with Carpal Tunnel Syndrome. *Journal of Clinical Ultrasound*, 42(6), 371–374. <https://doi.org/10.1002/jcu.22118>
- De Krom, M., Knipschild, P., Kester, A., Thijs, C., Boekkooi, P. F., & Spaans, F. (1992). Carpal Tunnel Syndrome: prevalence in the general population. *Journal of Clinical Epidemiology*, 45(4), 373–376. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(92\)90038-o](https://doi.org/10.1016/0895-4356(92)90038-o)
- Genova, A., Dix, O., Saefan, A., Thakur, M., & Hassan, A. M. (2020). Carpal Tunnel Syndrome: A Review of literature. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.7333>
- Kasius, K. M., Claes, F., Meulstee, J., & Verhagen, W. I. M. (2014). Bifid median nerve in Carpal Tunnel Syndrome: Do we need to know? *Muscle & Nerve*, 50(5), 835–843.
<https://doi.org/10.1002/mus.24234>
- Krom, M. C. T. F. M. (2006). *Richtlijn diagnostiek en behandeling van het Carpale-tunnelsyndroom*.
- Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. (2022, 2 augustus). *Dossieronderzoek*. Onderzoekers | Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek.
<https://www.ccmo.nl/onderzoekers/aanvullende-informatie-over-bepaalde-soorten-onderzoek/niet-wmo-onderzoek/dossieronderzoek>.
- Onderwijs Groep Nederland (OGN). (z.d.). In Stichting PRO (Red.), *EMG* (906F99-0614 ed.). Leidse Onderwijs Instellingen.

- Parikh, R., Mathai, A., Parikh, S., Sekhar, G. C., & Thomas, R. (2008). Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values. *Indian Journal of Ophthalmology*, 56(1), 45. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.37595>
- Park, D., Kim, B. H., Lee, S., Kim, D. Y., Eom, Y. S., Cho, J. M., Yang, J. W., Kim, M., & Kwon, H. D. (2021). Electrodiagnostic, sonographic, and clinical features of Carpal Tunnel syndrome with bifid median nerve. *Journal of Pain Research*, Volume 14, 1259–1269. <https://doi.org/10.2147/jpr.s303142>
- Spagnoli, A. M., Fino, P., Fioramonti, P., Sanese, G., & Scuderi, N. (2017). Bifid median nerve and carpal tunnel syndrome: an uncommon anatomical variation. *National Library of Medicine*, PMID: 28447963. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28447963/>
- Trachani, E., Rigopoulou, A., Veltsista, D., Gavanozi, E., Chrysanthopoulou, A., & Chroni, E. (2018). Occurrence of bifid median nerve in healthy and Carpal tunnel syndrome patients. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 39, 77–80. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2018.01.009>

Bijlage b: Afkortingen

APA	American Psychological Association
AVG	Algemene verordening gegevensbescherming
CCMO	centrale commissie mensgebonden onderzoek
CSA	cross-sectional area
CTS	carpaal tunnel syndroom
DBC	Diagnose Behandel Combinatie
DML	distale motore latentietijd
DSL	distale sensibele latentietijd
EMG	elektromyografie
EPD	elektronisch patiëntendossier
HBO	hoger beroepsonderwijs
KNF	klinische neurofysiologie
LOI	Leidse onderwijsinstellingen
METC	medische ethische toetsingscommissie
m. APB	musculus abductor pollicis brevis
NVKNF	Nederlandse Vereniging voor Klinische Neurofysiologie

Bijlage c: Protocol Zenuwecho CTS



Zenuw echo onderzoek

Doel

Het afbeelden en bekijken van de perifere zenuwen met behulp van ultrageluid. Tevens ook de relatie van de zenuwen ten opzichte van andere anatomische structuren. Dit om inzicht te krijgen naar afwijkingen aan de perifere zenuwen.

Toepassingsgebied

Dit document is van toepassing op laboranten KNF, leerlingen laborant KNF, medisch specialisten, arts-assistent, Physician – Assistants, ANIOS, arts-assistenten en een ieder werkzaam op de afdeling klinische neurofysiologie.

Verantwoordelijkheden

Gedurende het onderzoek, heeft een gediplomeerd laborant, of eventueel leerling laborant met begeleiding van een gediplomeerd laborant allereerst verantwoordelijkheid voor de veiligheid. Dit van zowel patiënt als anderen in de directe omgeving. De laborant en/of leerling laborant is verantwoordelijk de uitvoering voor het onderzoek. Het correct identificeren van de zenuw, het afbeelden, opmeten van de oppervlakten en eventueel diameter van deze zenuwen. Daarnaast ook de verslaglegging van eventueel aangetroffen andere anatomische structuren, zoals bijv. cysten en tumoren. Zeker als deze van invloed zijn op de onderzochte zenuwen.

Een leerling laborant is na succesvol afronden van een relevante, aanvullende praktijkcursus ook bevoegd voor het uitvoeren van zenuw echo onderzoek.

Werkwijze

Voorafgaand aan het onderzoek raadpleegt de laborant, of leerling laborant KNF de geschreven order/aanvraag zoals aangeboden via het EPD. (EPIC)

Na controle op de juiste patiënt, start onderzoek.

Bij het onderzoek wordt er voornamelijk transversaal de zenuw vervolgd, waarbij het belangrijk is dat er voldoende afbeeldingen gemaakt worden, zodat er een compleet beeld van de zenuw ontstaat. Het verdient hierbij de sterke aanbeveling, om zowel proximaal, ter hoogte van een eventuele afwijking en distaal hiervan afbeeldingen te maken. Zodat de gehele zenuw en de eventuele afwijkingen afgebeeld zijn.

Bij een doorsnijding van de zenuw, verdient het sterk de voorkeur om ook afbeeldingen longitudinaal te maken.

Het onderzoek wordt door de laborant beëindigd, of door de leerling in overleg met een gediplomeerd laborant. Patiënt wordt losgemaakt van de apparatuur en gebruikte echo apparatuur wordt gereinigd. Onderzoeksbank/bed wordt gereinigd en bedlinnen verschoond. Apparatuur wordt startklaar achtergelaten.

Verslaglegging

Het verslag zal worden aangemaakt door een laborant KNF, in het EPD van de patiënt. Hier zal het verslag voor de behandelend arts worden klaargezet. Gemaakte afbeeldingen worden opgeslagen in het zgn. 'pacs' multimedia systeem. Dit wordt beheerd door de afdeling radiologie.

Een verslag opgesteld door een leerling laborant, zal ten alle tijden eerst nagekeken moeten worden door een gediplomeerd laborant, alvorens dit aan de behandelend arts, of KNF-arts ter beoordeling wordt aangeboden. Als het een echo onderzoek via de CTS – straat betreft, wordt zowel samenvatting en conclusie door de laborant ingevuld en direct doorgestuurd naar het EPD.

Contra-indicaties

Er zijn geen evidente contra indicaties voor het uitvoeren van echo. Er kan alleen geen echo gemaakt worden van zenuwen onder grote, open wonden.

Definities en termen

KNF – Klinische neurofysiologie

KNF arts – Neuroloog met aantekening klinische neurofysiologie/klinisch neurofysioloog

EMG – Elektro myografie

ANIOS – Arts niet in opleiding tot specialisatie

EPD – Elektronisch patiënten dossier

CTS – Carpale Tunnel Syndroom

Bijbehorende documenten en formulieren

Literatuur

www.neurologie.nl

Betrokken commissie/werkgroep

Opsteller: G. Ganzevles

Verificator:

Autorisator:

Beheerder:

Bijlage d: Protocol EMG-onderzoek CTS



Carpaal Tunnel Syndroom onderzoek

Doel

Aantonen van een mogelijke beknelling van de n. medianus t.h.v. de pols.

Toepassingsgebied

Dit document is van toepassing op laboranten KNF, leerlingen laborant KNF, medisch specialisten, arts-assistent, Physician – Assistants, ANIOS, arts-assistenten en eenieder werkzaam op de afdeling klinische neurofysiologie.

Verantwoordelijkheden

Gedurende het onderzoek, heeft een gediplomeerd laborant, of eventueel leerling laborant met begeleiding van een gediplomeerd laborant allereerst verantwoordelijkheid voor de veiligheid. Dit van zowel patiënt als anderen in de directe omgeving. De laborant en/of leerling laborant is verantwoordelijk de uitvoering voor het onderzoek, het correct plaatsen van de diverse elektrodes, stimulatie en intensiteit van de elektrische schokjes, de registratie en eerste verslaglegging hiervan. Een leerling laborant is tot na succesvol afronden van het EMG-praktijkexamen van de opleiding tot laborant KNF niet bevoegd voor het zelfstandig uitvoeren en afronden van het onderzoek. Er zal tot na succesvol afronden van dit praktijkexamen een gediplomeerd laborant of KNF-arts aanwezig zijn voor eventueel overleg.

/

Werkwijze/Beschrijving

- * Het verdient aanbeveling voorafgaand aan het EMG de hand inclusief pols op te warmen tot minimaal 32°C.
- * Tijdens het EMG ligt/zit de patiënt ontspannen met de handpalm naar boven gedraaid.

Het EMG bestaat uit 2 onderdelen namelijk:

1) motorische vergelijkingstest:

actieve elektrode: handpalm tussen de middenhandsbenen dig I en dig II. Referentie elektrode: basis handpalmgewricht dig II. Aarding: basis van de hand, bijv. op het ligamentum carpi transversum. Stimulatie op de pols met een afstand van 10 cm, vanaf de actieve elektrode.

2) sensibel geleidingsonderzoek:

- Ringelektroden om dig IV met stimulatie op de pols van de n. medianus en n. ulnaris.
 - Ringelektroden om dig III met stimulatie van de n. medianus in de handpalm en op de pols.
 - Ringelektroden om dig I met stimulatie van de n. medianus en n. radialis op de pols.
- De aarde-elektrode bij voorkeur plaatsen tussen stimulatieplaats en actieve elektrode in.

OPTIONEEL - motorische geleidingsonderzoek naar:

m. APB; actieve elektrode op de spierbuik en referentie-elektrode op dig I. Aarding aan de basis van de hand, bijv. op het ligamentum carpi transversum.

Er zijn 2 stimulatiepunten: Pols: 8 cm distaal t.o.v. de actieve elektrode op de m. APB. Voor de polsplooi, midden op de pols tussen de pezen. En in de elleboogplooi, lateraal van de bicepspees.

Verslaglegging

Het verslag zal worden aangemaakt door een laborant KNF, deze zal het verslag ter beoordeling doorsturen via het eigen EMG systeem naar de beoordelend KNF-arts. De behandelend arts, of aanwezige KNF arts, is verantwoordelijk voor afhandeling van het verslag en de interpretatie van de onderzoeksgegevens.

Een verslag opgesteld door een leerling laborant, zal te allen tijde eerst nagekeken moeten worden door een gediplomeerd laborant, alvorens dit aan de behandelend arts, of KNF-arts ter beoordeling wordt aangeboden. Tot deze leerling het EMG-praktijkexamen van de opleiding laborant KNF succesvol heeft afgelegd.

Contra-indicaties

Er zijn geen evidente contra-indicaties voor het uitvoeren van EMG. Er dient echter vooraf goed nagedacht te worden of patiënt de elektrische stimulatie zal verdragen.

Beoordeling

Er is sprake van een Carpaal Tunnel Syndroom als:

- Bij de motorische vergelijkingstest tussen de n. medianus afgeleid van de m. lumbricalis II en m. interosseus palmaris II het verschil in latentietijd $> 0,5$ ms is (ten nadele van de n. medianus); en/of
- Bij vergelijking van de sensibele geleiding van de n. medianus en n. ulnaris afgeleid van dig IV het verschil in latentietijd $> 0,4$ ms is (ten nadele van de n. medianus); en/of
- Bij vergelijking van de sensibele geleiding van de n. medianus afgeleid van dig III over het traject pols-palm en palm-middelvinger het verschil in latentietijd $> 0,4$ ms is (ten nadele van het traject pols-palm); en/of
- De 'combined sensory index'* $> 1,1$ ms is.

* De 'combined sensory index' is de optelsom van de latentietijdverschillen van drie tests: (1) medianus/ulnaris pols-dig IV, (2) medianus dig III palm-pols en (3) medianus/radialis pols-duim. Een latentietijd telt in deze index alleen mee als deze verlengd is over het traject van de n. medianus in de carpaal tunnel.

Bijbehorende documenten en formulieren

[Patiëntfolder zenuwgeleidingsonderzoek \(EMG\)](#)

Literatuur

Buschbacher: Referentiewaarden zenuwgeleidingsonderzoek - KNF Erasmus MC, versie 2, februari 2009.

N. Medianus naar m. lumbricalis II

N. Ulnaris naar m. interosseus palmaris II

Voorwaarde: huidtemperatuur handrug $\geq 32^{\circ}\text{C}$.

	DML ¹ (ULN; ms)	Amplitude (LLN; mV)	Area (LLN)	Duur (ULN; ms)
n. medianus	4.5	1.0	3.3	8.4
n. ulnaris	4.0	3.0	6.9	6.3

¹ Bij afstand tussen stimulatiepunt S1 (pols) en actieve elektrode (A) van 10 cm

Acceptabele verschillen tussen links en rechts:

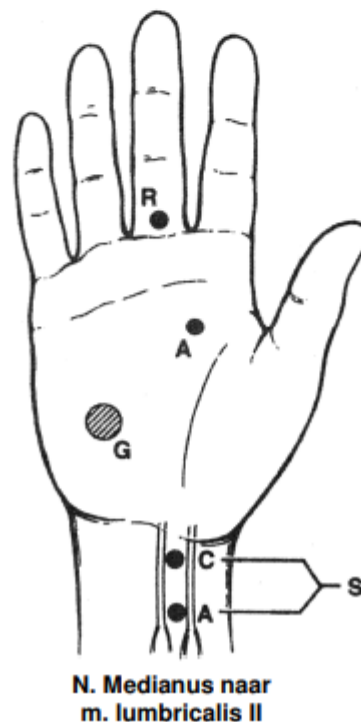
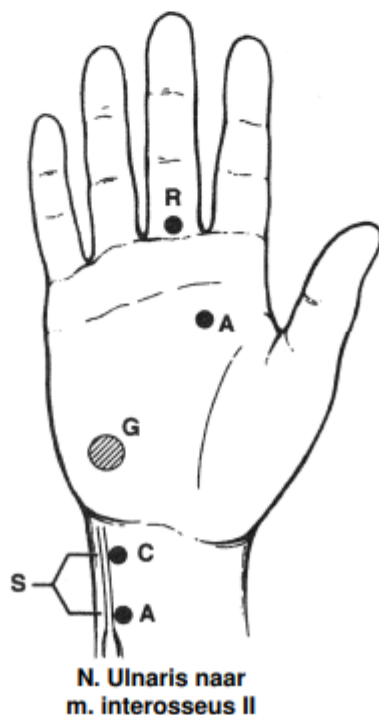
- DML n. medianus: ≤ 0.8 ms
- DML n. ulnaris: ≤ 0.5 ms
- Amplitude n. medianus: $\leq 67\%$
- Amplitude n. ulnaris: $\leq 58\%$

Innervatie

- C8/T1, lower trunk, anterior divisie, medial cord

Registratietechniek

- Actieve elektrode (A) iets radiaal en halverwege het os metacarpale III
- N. medialis: stimulatie (S-C) 10 cm proximaal van de actieve elektrode (A), juist ulnair van de flexor carpi radialis pees
- N. ulnaris: stimulatie (S-C) 10 cm proximaal van de actieve elektrode (A), juist radiaal van de flexor carpi ulnaris pees



N. Medianus & n. ulnaris naar dig. 4

Voorwaarde: huidtemperatuur handrug $\geq 32^{\circ}\text{C}$.

Zenuw	DSL ¹ (ULN; ms)	NCV (m/s)	Amplitude (LLN; μV)	Duur (ULN; ms)
n. medianus	3.4	41	5	2.7
n. ulnaris	3.0	47	5	2.8

¹ Bij afstand tussen stimulatiepunt S (pols) en actieve elektrode (A) van 14 cm

Acceptabele verschillen tussen medianus en ulnaris:

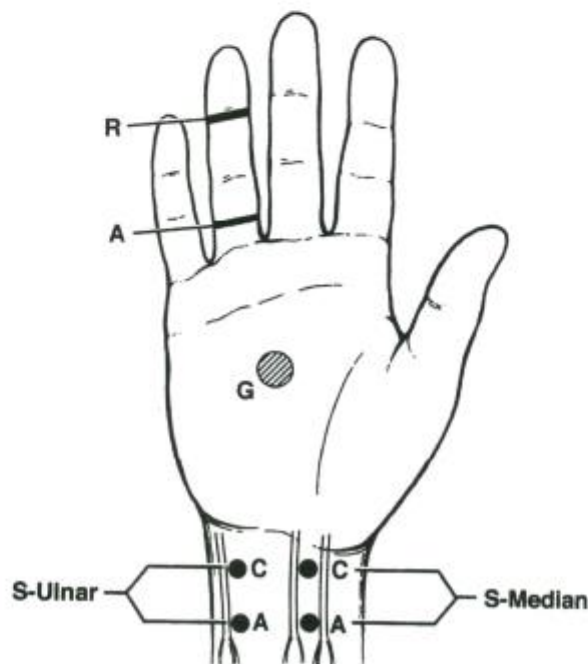
- DSL: ≤ 0.4 ms (consensus NV-KNF)

Innervatie

- C8 (dig. 4), lower trunk, anterior divisie, medial cord (zowel medianus als ulnaris)

Registratietechniek

- Actieve ring-elektrode (A) aan basis dig 4 en de referentie (R) 4 cm meer distaal. **Let op** goed contact met de radiale en ulnaire zijde van de vinger (daar lopen de nn. interdigiti).
- Stimulatie medianus (S-median) juist ulnair van de FCR pees en stimulatie ulnaris (S-ulnar) juist radiaal van FCU pees; beide 14 cm proximaal van afleid elektrode (A).



N. Medianus naar dig. 3 (of dig. 2)

Voorwaarde: huidtemperatuur handrug ≥ 32 °C.

NB: referentiewaarden gelden voor stimulatie vanaf de pols (S1)

BMI ¹	Leeftijd	DSL ² (ULN; ms)	NCV (m/s)	Amplitude (LLN; uV)	Amplitude (LLN; uV)	Area (LLN)	Area (LLN)	Duur (ULN; ms)	Leeftijd
< 24	19-49	3.2	44	19	10	22	13	2.9	19-49
	50-79			13		15			50-79
≥ 24	19-49			15		18			19-49
	50-79			8		9			50-79

¹ BMI = gewicht in kg/ kwadraat van de lengte in meters

² Bij afstand tussen stimulatiepunt S1 (pols) en actieve elektrode (A) van 14 cm.

Acceptabele verschillen tussen links en rechts:

- DSL: ≤ 0.4 ms
- Amplitude: ≤ 51 %
- Area: ≤ 63 %

Acceptabele verschillen tussen S1 en S2 stimulatie:

- DSL (S1 minus S2)/S1: 58%
- Amplitude afname van S2 naar S1: 50% (rAmp = 50%)

Acceptabel verschil tussen vingers:

- DSL verschil tussen dig 2 en 3: ≤ 0.4 ms (als dig 3>dig 2) en ≤ 0.2 ms (als dig 2>dig 3)
- Amplitude verschil tussen vingers: 44-48%

Bij stimulatie in de handpalm (S2):

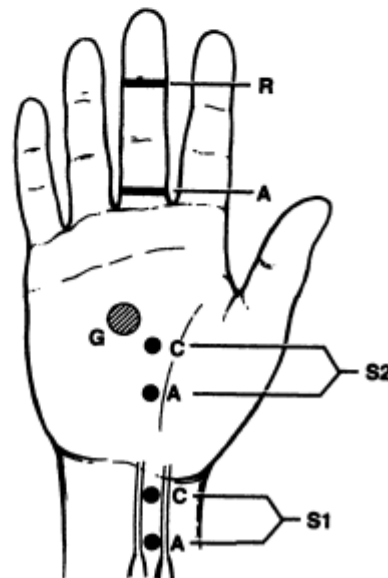
- DSL: 1.8 ms (ULN)
- Duur: 2.7 ms (ULN)

Innervatie

- Dig. 2/3 voornamelijk C7 (80%): middle trunk, anterior divisie, lateral cord
- Soms bijdrage C6 (dig 2 20% en dig 3 10%): Upper trunk, anterior divisie, lateral cord
- Soms bijdrage C8 (alleen dig 3, 10%): lower trunk, anterior divisie, medial cord

Registratietechniek

- Actieve ring-elektrode (A) aan basis dig.2/3, referentie (R) 4 cm meer distaal. **Let op** goed contact met de radiale en ulnaire zijde van de vinger (daar lopen de nn. interdigiti).
- Stimulatie bij de pols (S1) juist mediaal van de pees van de m. flexor carpi radialis Vingers iets laten strekken (om bewegingsartefacten te voorkomen), S1-C 14 cm proximaal van de actieve elektrode (A).
- Stimulatie in de palm (S2) met S2-C halverwege S1-C en A
- "Inching" t.h.v. de pols, stappen van 1 cm, afwijkend als latentietoename per stap $>0.4-0.5$ ms of relatief sterke verandering in SNAP amplitude (wijzend op conductieblok).



N. Medianus & n. radialis naar dig. 1

Voorwaarde: huidtemperatuur handrug $\geq 32^{\circ}\text{C}$.

Zenuw	Leeftijd en Geslacht	DSL ¹ (ULN; ms)	NCV (m/s)	Amplitude (LLN; μV)		Duur (ULN; ms)
		m+v	m+v	m	v	m+v
n. medianus	19-49	2.5	40	11	26	2.3
	50-79			8	10	
n. radialis	-	2.4	42	3		2.2

¹ Bij afstand tussen stimulatiepunt S (pols) en actieve elektrode (A) van 10 cm

Acceptabele verschillen tussen medianus en radialis:

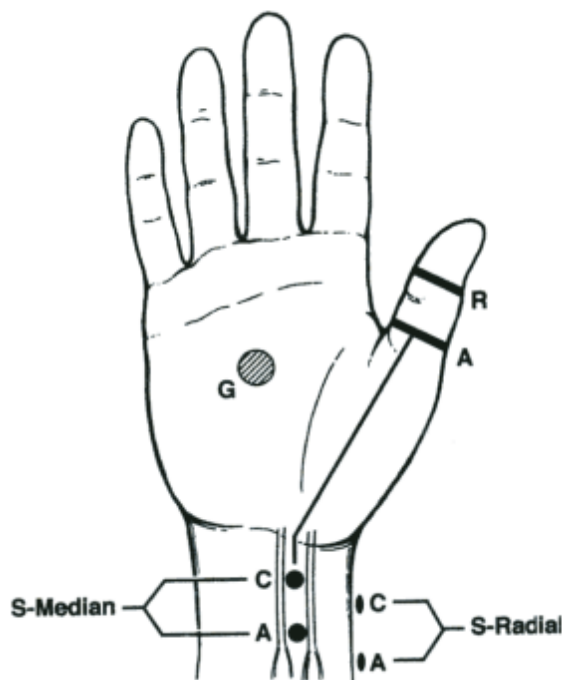
- DSL: ≤ 0.3 ms
- DSL: ≤ 0.4 ms (consensus NV-KNF):

Innervatie

- Medianus: C6 (dig.I), upper trunk, anterior divisie, lateral cord
- Radialis: C6 (dig.I), upper trunk, posterior divisie, posterior cord

Registratietechniek

- Actieve ring elektrode (A) aan basis dig. 1 en de referentie (R) 4 cm meer distaal. **Let op** goed contact met de radiale en ulnaire zijde van de vinger (daar lopen de nn. interdigiti).
- Stimulatie medianus (S-median) 10 cm proximaal van A via lijn tot midden polsplooi en dan naar proximaal (juist ulnair van FCR pees)
- Stimulatie radialis (S-radial) 10 cm proximaal van A, waar de zenuw te palperen is aan de laterale zijde van de radius
- Let goed op om co-stimulatie te vermijden.



N. Medianus naar m. abductor pollicis brevis

Voorwaarde: huidtemperatuur handrug $\geq 32^{\circ}\text{C}$.

Leeftijd en Geslacht	DML ¹ (ULN; ms)		NCV S1-S2 (LLN; m/s)		Amplitude (LLN; mV)	Area (LLN)	Duur (ULN; ms)	Leeftijd en Geslacht				
	m	v	m	v	m+v	m+v	m+v					
19-29	4.6	4.4	49	53	5.9	14.6	8.0	19-29				
30-39			47	51	4.2	15.3		30-39				
40-49								40-49				
50-59	4.7				3.8	11.9		50-59				
60-69								60-69				
70-79								70-79				

¹ Bij afstand tussen stimulatiepunt S1 (pols) en actieve elektrode (A) van 8 cm (met hoek gemeten).

Maximale acceptabele **afname van CMAP amplitude** verkregen na stimulatie:

- van S1 naar S2: 24% (rAmp = 76%).

Acceptabele **verschillen** tussen **links** en **rechts**:

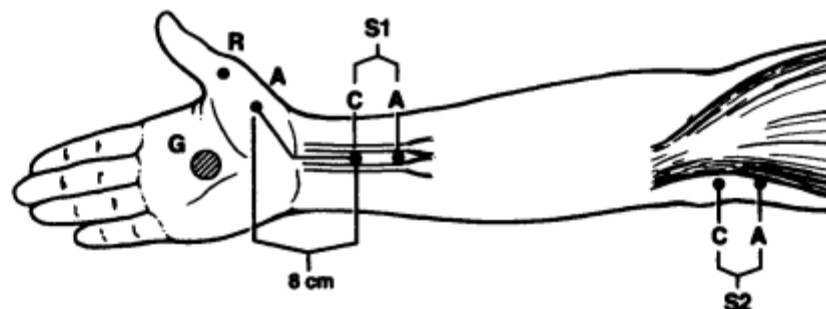
- **DML**: ≤ 0.7 ms
- **Amplitude**: ≤ 54 %
- **NCV S1-S2**: ≤ 9 m/s

Innervatie

- C8/T1, lower trunk, anterior divisie, medial cord

Registratietechniek

- S1 8 cm proximaal van actieve elektrode (A) (met hoek gemeten) juist ulnair van pees flexor carpi radialis; S2 in elleboog (evt. iets meer proximaal), iets mediaal van art. brachialis.



F-waves

Leeftijd en Lengte (M+V)	Kortste F-wave latentie (ULN; ms)			
	< 160	160-169	170-179	≥ 180
19-49	25.7	28.5	30.9	33.5
50-79	28.6	30.3	31.5	34.2

Acceptabele **verschillen** tussen **links** en **rechts**:

- **F-waves**: ≤ 2.2 ms

Betrokken commissie/werkgroep

Opsteller: G. Ganzevles; A.M. Wollaars – van Vliet; M.C.B. Blankendaal
 Verificator: E.H. Witvoet
 Autorisator:
 Beheerder:

Bijlage e: Gebruikte apparatuur

Zenuwecho CTS

De zenuwecho-onderzoeken zijn uitgevoerd met een apparaat van General Electric, de LOGIQ P9 met een transducer van 15 MHz (ML6-15-RS (Matrix Array)).

EMG CTS

De EMG-onderzoeken zijn uitgevoerd met de Natus EDX (515-015300 Rev 27) met de EDX Amplifier AT2+6 (515-016200). Verder worden de diagnostische plakelektrodes van 3M (Red Dot™) gebruikt en kabels van Natus (Reusable Shielded Alligator-Clip Cable en Reusable Hush™ Shielded Digital Ring Electrode). De gegevens worden opgeslagen in het Nicolet EDX System. De huidtemperatuur van de patiënt wordt gemeten met de Fluke 62 mini infrarood thermometer.

Bijlage f: Screenshot Research Manager

EDC | Electronic Data Capture

Home

CRF

Support

Research: Optimalisatie afkapwaarde echo CTS bifide medianus

Anneke Wollaars - van Vliet

Data entry

SG-00095 - optimalisatie - onderzoeks gegevens

Status: Complete

Sort by participant number

SG-00076

SG-00077

SG-00078

SG-00079

SG-00080

SG-00081

SG-00082

SG-00083

SG-00084

SG-00085

SG-00086

SG-00087

SG-00088

SG-00089

SG-00090

SG-00091

SG-00092

SG-00093

SG-00094

SG-00095

optimalisatie

onderzoeks gegevens

Add participant

Clear all

Save as missing

Save as incomplete

Save as complete

Sign

Monitor

Lock

Unlock

Gegevens deelnemers

Pseudo ID

51F1DBCCABE35CA4B141F6F88A9D6E4C1A114C

Leeftijd

56

Geslacht

Man

Vrouw

Anders

bifide li/re/bidz?

Rechts

Links

Beiderzijds

CSA (opgeteld) bifide n. medianus thv pols (mm2) rechts

13.0

CSA n. medianus thv 1/3 onderarm (mm2) rechts

5.2

EMG rechts?

Yes

No

Indien ja, CTS rechts?

Ja

Nee

onbeslist

Einddiagnose neuroloog: CTS rechts?

Yes

No

CSA (opgeteld) bifide n. medianus thv pols (mm2) links

11.7

CSA n. medianus thv 1/3 onderarm (mm2) links

5.7

Bijlage g: Output SPSS

Gemiddelde leeftijd.

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Leeftijd	282	19	91	58,76	16,060
Valid N (listwise)	282				

Descriptive Statistics^a

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Leeftijd	114	24	91	63,99	14,276
Valid N (listwise)	114				

a. Geslacht = Man

Descriptive Statistics^a

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Leeftijd	168	19	89	55,20	16,269
Valid N (listwise)	168				

a. Geslacht = Vrouw

Zijde van de bifide nervus medianus.

bifide li/re/bdz?

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Rechts	127	45,0	45,0	45,0
	Links	115	40,8	40,8	85,8
	Beiderzijds	40	14,2	14,2	100,0
	Total	282	100,0	100,0	

Aanvullend EMG-onderzoek aantal patiënten.

wel of geen EMG uitgevoerd^a

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	No	141	50,0	50,0	50,0
	Yes	141	50,0	50,0	100,0
	Total	282	100,0	100,0	

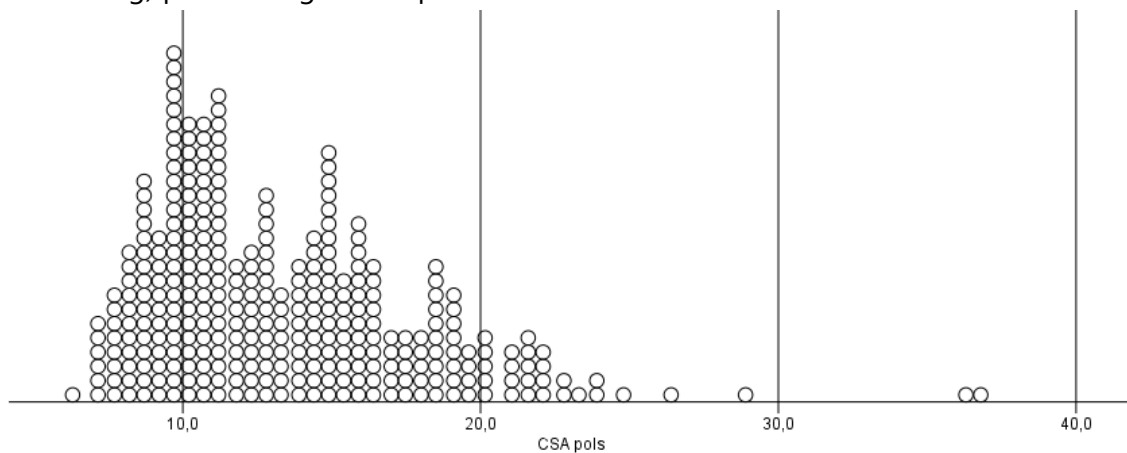
a. Created in site = Spaarne Gasthuis

Aantal aanvullende EMG-onderzoeken.

wel of geen EMG uitgevoerd

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	No	160	49,7	49,7	49,7
	Yes	162	50,3	50,3	100,0
	Total	322	100,0	100,0	

Verdeling CSA pols in mm². X-as is de CSA bij de pols en Y-as zijn de aantallen (elk bolletje is één meting) per CSA afgerond op 1 decimaal.



Gemiddelden bij conclusie EMG-onderzoek. 'Nee' is geen CTS, 'Ja' is wel CTS.

Descriptives

CSA pols

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Ja	84	10,915	1,6680	,1820	10,553	11,277	7,3	14,2
Nee	76	9,589	1,6424	,1884	9,214	9,965	6,3	14,4
onbeslist	2	10,250	,6364	,4500	4,532	15,968	9,8	10,7
Total	162	10,285	1,7690	,1390	10,011	10,560	6,3	14,4

ANOVA

CSA pols

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	70,158	2	35,079	12,862	,000
Within Groups	433,646	159	2,727		
Total	503,804	161			

Gemiddelden bij conclusie neuroloog. 'Nee' is geen CTS, 'Ja' is wel CTS.

Descriptives

CSA pols

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		

No	68	9,629	1,7644	,2140	9,202	10,056	6,3	15,0
Yes	254	14,483	4,5229	,2838	13,924	15,042	7,3	36,8
Total	322	13,458	4,5507	,2536	12,959	13,957	6,3	36,8

ANOVA

CSA pols

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1263,441	1	1263,441	75,091	,000
Within Groups	5384,125	320	16,825		
Total	6647,566	321			

Verschil CSA proximaal gemeten t.o.v. meting bij de pols bij conclusie EMG-onderzoek. 'Nee' is geen CTS, 'Ja' is wel CTS.

Descriptives

CSA pols - CSA 1/3 onderarm

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Ja	84	4,839	1,8510	,2020	4,438	5,241	,2	8,8
Nee	76	3,511	1,8646	,2139	3,084	3,937	-,6	8,6
onbeslist	2	4,600	1,2728	,9000	-6,836	16,036	3,7	5,5
Total	162	4,213	1,9584	,1539	3,909	4,517	-,6	8,8

ANOVA

CSA pols - CSA 1/3 onderarm

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	70,751	2	35,375	10,287	,000
Within Groups	546,752	159	3,439		
Total	617,503	161			

Verschil CSA proximaal gemeten t.o.v. meting bij de pols bij conclusie neuroloog. 'Nee' is geen CTS, 'Ja' is wel CTS.

Descriptives

CSA pols - CSA 1/3 onderarm

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
No	68	3,503	1,8794	,2279	3,048	3,958	-,6	8,9
Yes	254	7,980	4,2245	,2651	7,458	8,502	,2	30,7
Total	322	7,035	4,2606	,2374	6,568	7,502	-,6	30,7

ANOVA

CSA pols - CSA 1/3 onderarm

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1075,309	1	1075,309	72,415	,000
Within Groups	4751,741	320	14,849		
Total	5827,050	321			

Overzicht afkapwaarden t.a.v. conclusie van het EMG-onderzoek. Inclusief significantie berekend met Oneway ANOVA.

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Afkapwaarde CSA >= 11	Ja	84	,44	,499	,054	,33	,55	0	1
	Nee	76	,16	,367	,042	,07	,24	0	1
	onbeslist	2	,00	,000	,000	,00	,00	0	0
	Total	162	,30	,461	,036	,23	,37	0	1
Afkapwaarde CSA >= 12	Ja	84	,30	,460	,050	,20	,40	0	1
	Nee	76	,09	,291	,033	,03	,16	0	1
	onbeslist	2	,00	,000	,000	,00	,00	0	0
	Total	162	,20	,399	,031	,14	,26	0	1
Afkapwaarde CSA >= 13	Ja	84	,11	,311	,034	,04	,17	0	1
	Nee	76	,03	,161	,018	-,01	,06	0	1
	onbeslist	2	,00	,000	,000	,00	,00	0	0
	Total	162	,07	,252	,020	,03	,11	0	1
Afkapwaarde CSA >= 14	Ja	84	,01	,109	,012	-,01	,04	0	1
	Nee	76	,01	,115	,013	-,01	,04	0	1
	onbeslist	2	,00	,000	,000	,00	,00	0	0
	Total	162	,01	,111	,009	,00	,03	0	1

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Afkapwaarde	Between Groups	3,371	2	1,686	8,700	,000
CSA >= 11	Within Groups	30,808	159	,194		
	Total	34,179	161			
Afkapwaarde	Between Groups	1,764	2	,882	5,865	,003
CSA >= 12	Within Groups	23,915	159	,150		
	Total	25,679	161			
Afkapwaarde	Between Groups	,270	2	,135	2,150	,120
CSA >= 13	Within Groups	9,983	159	,063		
	Total	10,253	161			
Afkapwaarde	Between Groups	,000	2	,000	,015	,985
CSA >= 14	Within Groups	1,975	159	,012		
	Total	1,975	161			

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
CSA	Ja	84	,95	,214	,023	,91	1,00	0	1
verschil >2	Nee	76	,86	,354	,041	,77	,94	0	1
	onbeslist	2	1,00	,000	,000	1,00	1,00	1	1
	Total	162	,91	,291	,023	,86	,95	0	1
CSA	Ja	84	,83	,375	,041	,75	,91	0	1
verschil >3	Nee	76	,55	,501	,057	,44	,67	0	1
	onbeslist	2	1,00	,000	,000	1,00	1,00	1	1
	Total	162	,70	,458	,036	,63	,77	0	1
CSA	Ja	84	,65	,478	,052	,55	,76	0	1
verschil >4	Nee	76	,34	,478	,055	,23	,45	0	1
	onbeslist	2	,50	,707	,500	-5,85	6,85	0	1
	Total	162	,51	,502	,039	,43	,58	0	1
CSA	Ja	84	,44	,499	,054	,33	,55	0	1
verschil >5	Nee	76	,20	,401	,046	,11	,29	0	1
	onbeslist	2	,50	,707	,500	-5,85	6,85	0	1
	Total	162	,33	,471	,037	,25	,40	0	1

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
CSA verschil >2	Between Groups	,394	2	,197	2,368	,097
	Within Groups	13,217	159	,083		
	Total	13,611	161			
CSA verschil >3	Between Groups	3,322	2	1,661	8,671	,000
	Within Groups	30,456	159	,192		
	Total	33,778	161			
CSA verschil >4	Between Groups	3,900	2	1,950	8,474	,000
	Within Groups	36,593	159	,230		
	Total	40,494	161			
CSA verschil >5	Between Groups	2,419	2	1,209	5,784	,004
	Within Groups	33,242	159	,209		
	Total	35,660	161			

Overzicht afkapwaarden t.a.v. conclusie van de neuroloog. Inclusief significantie berekend met Oneway ANOVA.

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
Afkapwaarde CSA >= 11	No	68	,19	,396	,048	,10	,29	0	1
	Yes	254	,73	,444	,028	,68	,79	0	1
	Total	322	,62	,487	,027	,56	,67	0	1
Afkapwaarde CSA >= 12	No	68	,09	,286	,035	,02	,16	0	1
	Yes	254	,65	,478	,030	,59	,71	0	1
	Total	322	,53	,500	,028	,48	,59	0	1
Afkapwaarde CSA >= 13	No	68	,04	,207	,025	-,01	,09	0	1
	Yes	254	,56	,497	,031	,50	,62	0	1
	Total	322	,45	,498	,028	,40	,50	0	1
Afkapwaarde CSA >= 14	No	68	,01	,121	,015	-,01	,04	0	1
	Yes	254	,52	,501	,031	,45	,58	0	1
	Total	322	,41	,493	,027	,36	,46	0	1
Afkapwaarde CSA >= 15	No	68	,00	,000	,000	,00	,00	0	0
	Yes	254	,40	,490	,031	,34	,46	0	1
	Total	322	,31	,465	,026	,26	,36	0	1

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Afkapwaarde	Between Groups	15,706	1	15,706	83,332	,000
CSA >= 11	Within Groups	60,310	320	,188		
	Total	76,016	321			
Afkapwaarde	Between Groups	16,904	1	16,904	85,474	,000
CSA >= 12	Within Groups	63,286	320	,198		
	Total	80,189	321			
Afkapwaarde	Between Groups	14,223	1	14,223	69,506	,000
CSA >= 13	Within Groups	65,482	320	,205		
	Total	79,705	321			
Afkapwaarde	Between Groups	13,466	1	13,466	66,888	,000
CSA >= 14	Within Groups	64,422	320	,201		
	Total	77,888	321			
Afkapwaarde	Between Groups	8,481	1	8,481	44,610	,000
CSA >= 15	Within Groups	60,839	320	,190		
	Total	69,320	321			

Descriptives

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
CSA	No	68	,85	,357	,043	,77	,94	0	1
verschil >2	Yes	254	,98	,139	,009	,96	1,00	0	1
	Total	322	,95	,211	,012	,93	,98	0	1
CSA	No	68	,54	,502	,061	,42	,67	0	1
verschil >3	Yes	254	,93	,264	,017	,89	,96	0	1
	Total	322	,84	,363	,020	,80	,88	0	1
CSA	No	68	,35	,481	,058	,24	,47	0	1
verschil >4	Yes	254	,84	,369	,023	,79	,88	0	1
	Total	322	,74	,441	,025	,69	,78	0	1
CSA	No	68	,22	,418	,051	,12	,32	0	1
verschil >5	Yes	254	,74	,439	,028	,69	,79	0	1
	Total	322	,63	,483	,027	,58	,68	0	1

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
CSA verschil >2	Between Groups	,870	1	,870	20,734	,000
	Within Groups	13,431	320	,042		
	Total	14,301	321			
CSA verschil >3	Between Groups	7,790	1	7,790	72,364	,000
	Within Groups	34,446	320	,108		
	Total	42,236	321			
CSA verschil >4	Between Groups	12,651	1	12,651	81,109	,000
	Within Groups	49,911	320	,156		
	Total	62,562	321			
CSA verschil >5	Between Groups	14,480	1	14,480	76,537	,000
	Within Groups	60,542	320	,189		
	Total	75,022	321			

Bijlage h: Berekeningen sensitiviteit en specificiteit t.a.v. conclusie EMG-onderzoek

Afkapwaarde CSA >= 11 * Conclusie EMG Crosstabulation

		Conclusie EMG			Total
		Ja	Nee	onbeslist	
Afkapwaarde CSA >= 11	0	47	64	2	113
	1	37	12	0	49
Total		84	76	2	162

Sensitiviteit = $37 / 84 = 0,44$

Specificiteit = $64 / 76 = 0,84$

Afkapwaarde CSA >= 12 * Conclusie EMG Crosstabulation

		Conclusie EMG			Total
		Ja	Nee	onbeslist	
Afkapwaarde CSA >= 12	0	59	69	2	130
	1	25	7	0	32
Total		84	76	2	162

Sensitiviteit = $25 / 84 = 0,30$

Specificiteit = $69 / 76 = 0,87$

Afkapwaarde CSA >= 13 * Conclusie EMG Crosstabulation

		Conclusie EMG			Total
		Ja	Nee	onbeslist	
Afkapwaarde CSA >= 13	0	75	74	2	151
	1	9	2	0	11
Total		84	76	2	162

Sensitiviteit = $9 / 84 = 0,11$

Specificiteit = $74 / 76 = 0,97$

Afkapwaarde CSA >= 14 * Conclusie EMG Crosstabulation

		Conclusie EMG			Total
		Ja	Nee	onbeslist	
Afkapwaarde CSA >= 14	0	83	75	2	160
	1	1	1	0	2
Total		84	76	2	162

Sensitiviteit = $1 / 84 = 0,01$

Specificiteit = $75 / 76 = 0,99$

CSA verschil >2 * Conclusie EMG Crosstabulation

Count

		Conclusie EMG			Total
		Ja	Nee	onbeslist	
CSA verschil >2	0	4	11	0	15
	1	80	65	2	147
Total		84	76	2	162

Sensitiviteit = $80 / 84 = 0,95$

Specificiteit = $11 / 76 = 0,14$

CSA verschil >3 * Conclusie EMG Crosstabulation

Count

		Conclusie EMG			Total
		Ja	Nee	onbeslist	
CSA verschil >3	0	14	34	0	48
	1	70	42	2	114
Total		84	76	2	162

Sensitiviteit = $70 / 84 = 0,83$

Specificiteit = $14 / 76 = 0,18$

CSA verschil >4 * Conclusie EMG Crosstabulation

Count

		Conclusie EMG			Total
		Ja	Nee	onbeslist	
CSA verschil >4	0	29	50	1	80
	1	55	26	1	82
Total		84	76	2	162

Sensitiviteit = $55 / 84 = 0,65$

Specificiteit = $50 / 76 = 0,66$

CSA verschil >5 * Conclusie EMG Crosstabulation

Count

		Conclusie EMG			Total
		Ja	Nee	onbeslist	
CSA verschil >5	0	47	61	1	109
	1	37	15	1	53
Total		84	76	2	162

Sensitiviteit = $37 / 84 = 0,44$

Specificiteit = $61 / 76 = 0,80$

Bijlage i: Berekeningen sensitiviteit en specificiteit t.a.v. conclusie neuroloog

Afkapwaarde CSA >= 11 * Conclusie neuroloog

Crosstabulation

		Conclusie neuroloog		Total
		No	Yes	
Afkapwaarde CSA >= 11	0	55	68	123
	1	13	186	199
Total		68	254	322

Sensitiviteit = $186 / 254 = 0,73$

Specificiteit = $55 / 68 = 0,81$

Afkapwaarde CSA >= 12 * Conclusie neuroloog

Crosstabulation

		Conclusie neuroloog		Total
		No	Yes	
Afkapwaarde CSA >= 12	0	62	89	151
	1	6	165	171
Total		68	254	322

Sensitiviteit = $165 / 254 = 0,65$

Specificiteit = $62 / 68 = 0,91$

Afkapwaarde CSA >= 13 * Conclusie neuroloog

Crosstabulation

		Conclusie neuroloog		Total
		No	Yes	
Afkapwaarde CSA >= 13	0	65	112	177
	1	3	142	145
Total		68	254	322

Sensitiviteit = $142 / 254 = 0,56$

Specificiteit = $65 / 68 = 0,96$

Afkapwaarde CSA >= 14 * Conclusie neuroloog

Crosstabulation

		Conclusie neuroloog		Total
		No	Yes	
Afkapwaarde CSA >= 14	0	67	123	190
	1	1	131	132
Total		68	254	322

Sensitiviteit = $131 / 254 = 0,52$

Specificiteit = $67 / 68 = 0,99$

Afkapwaarde CSA >= 15 * Conclusie neuroloog

Crosstabulation

		Conclusie neuroloog		Total
		No	Yes	
Afkapwaarde CSA >= 15	0	68	153	221
	1	0	101	101
Total		68	254	322

Sensitiviteit = $101 / 254 = 0,40$

Specificiteit = $68 / 68 = 1,00$

CSA verschil >2 * Conclusie neuroloog

Crosstabulation

Count

		Conclusie neuroloog		Total
		No	Yes	
CSA verschil >2	0	10	5	15
	1	58	249	307
Total		68	254	322

Sensitiviteit = $249 / 254 = 0,98$

Specificiteit = $10 / 68 = 0,15$

CSA verschil >3 * Conclusie neuroloog
Crosstabulation

Count

		Conclusie neuroloog		
		No	Yes	Total
CSA verschil >3	0	31	19	50
	1	37	235	272
Total		68	254	322

Sensitiviteit = $235 / 254 = 0,93$

Specificiteit = $31 / 68 = 0,46$

CSA verschil >4 * Conclusie neuroloog
Crosstabulation

Count

		Conclusie neuroloog		
		No	Yes	Total
CSA verschil >4	0	44	41	85
	1	24	213	237
Total		68	254	322

Sensitiviteit = $213 / 254 = 0,84$

Specificiteit = $44 / 68 = 0,65$

CSA verschil >5 * Conclusie neuroloog
Crosstabulation

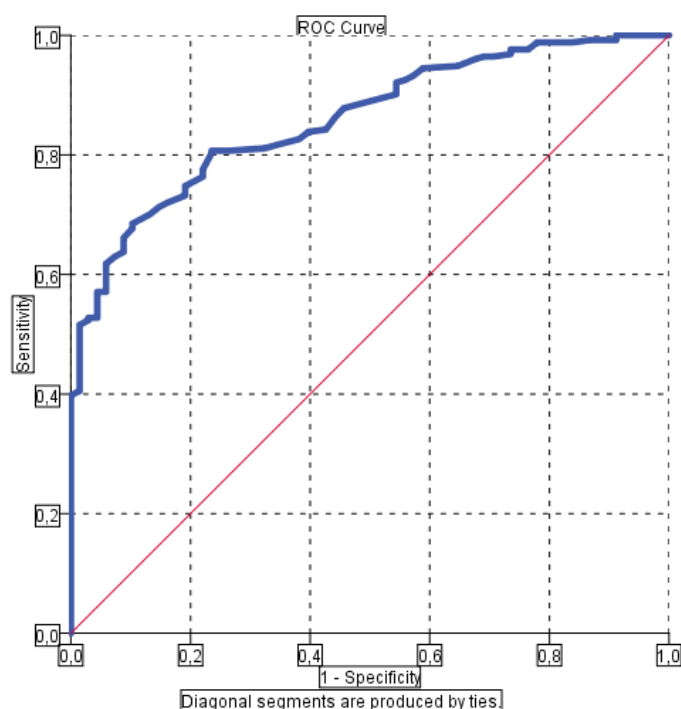
Count

		Conclusie neuroloog		
		No	Yes	Total
CSA verschil >5	0	53	66	119
	1	15	188	203
Total		68	254	322

Sensitiviteit = $188 / 254 = 0,74$

Specificiteit = $53 / 68 = 0,78$

Bijlage k: ROC-curve



Area Under the Curve

Test Result Variable(s):

Area

,859

The test result variable(s): CSA pols has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): CSA pols

Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
5,300	1,000	1,000
6,650	1,000	,985
7,100	1,000	,941
7,250	1,000	,912
7,400	,996	,912
7,550	,992	,912
7,650	,992	,882
7,750	,992	,868
7,850	,988	,838
7,950	,988	,824
8,050	,988	,779
8,150	,976	,765
8,300	,976	,735
8,450	,969	,735
8,550	,965	,706

8,650	,965	,691
8,750	,961	,676
8,850	,949	,647
8,950	,945	,588
9,050	,933	,574
9,200	,925	,559
9,350	,921	,544
9,450	,909	,544
9,550	,902	,544
9,650	,890	,500
9,750	,878	,456
9,850	,862	,441
9,950	,843	,426
10,050	,839	,397
10,150	,827	,382
10,250	,819	,353
10,350	,811	,324
10,450	,807	,265
10,550	,807	,235
10,650	,803	,235
10,750	,776	,221
10,850	,764	,221
10,950	,748	,191
11,050	,732	,191
11,150	,720	,162
11,250	,713	,147
11,350	,701	,132
11,500	,685	,103
11,650	,681	,103
11,750	,677	,103
11,850	,661	,088
11,950	,654	,088
12,050	,650	,088
12,150	,642	,088
12,250	,638	,088
12,350	,630	,074
12,450	,618	,059
12,550	,614	,059
12,650	,606	,059
12,750	,587	,059
12,850	,571	,059

12,950	,571	,044
13,050	,559	,044
13,150	,555	,044
13,250	,547	,044
13,400	,543	,044
13,600	,528	,044
13,750	,528	,029
13,850	,524	,029
14,000	,516	,015
14,150	,496	,015
14,300	,488	,015
14,450	,472	,015
14,550	,465	,015
14,650	,449	,015
14,750	,445	,015
14,850	,429	,015
14,950	,406	,015
15,050	,398	,000
15,150	,382	,000
15,250	,378	,000
15,350	,374	,000
15,450	,362	,000
15,550	,354	,000
15,650	,346	,000
15,750	,331	,000
15,850	,323	,000
15,950	,319	,000
16,050	,303	,000
16,150	,295	,000
16,250	,291	,000
16,350	,287	,000
16,450	,276	,000
16,550	,268	,000
16,700	,256	,000
16,900	,252	,000
17,050	,248	,000
17,150	,244	,000
17,250	,236	,000
17,350	,232	,000
17,500	,228	,000
17,700	,217	,000

17,900	,209	,000
18,050	,205	,000
18,150	,201	,000
18,250	,197	,000
18,350	,193	,000
18,450	,185	,000
18,550	,177	,000
18,650	,169	,000
18,800	,157	,000
18,950	,142	,000
19,050	,138	,000
19,200	,130	,000
19,350	,126	,000
19,450	,122	,000
19,600	,118	,000
19,750	,114	,000
19,900	,110	,000
20,050	,102	,000
20,150	,098	,000
20,250	,094	,000
20,600	,091	,000
21,000	,083	,000
21,150	,079	,000
21,300	,075	,000
21,500	,067	,000
21,700	,063	,000
21,850	,055	,000
22,050	,051	,000
22,250	,047	,000
22,500	,039	,000
22,800	,035	,000
23,100	,031	,000
23,600	,028	,000
24,350	,020	,000
25,600	,016	,000
27,650	,012	,000
32,600	,008	,000
36,550	,004	,000
37,800	,000	,000

The test result variable(s): CSA pols has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group.

a. The smallest cutoff value is the minimum observed test value minus 1, and the largest cutoff value is the maximum observed test value plus 1. All the other cutoff values are the averages of two consecutive ordered observed test values.