

KWANTITATIEVE EN KWALITATIEVE BEOORDELING VAN SPIERECHOBEBEELDEN

Heckmatt graad vs. Qumia en inter-observer variabiliteit

Lizzy van Gaal

HBO-bachelor Laborant Klinische Neurofysiologie

Radboudumc

Studentnummer: 86580043

Inzendcode: 31514A6 datum: 20-01-2025

1. Authenticiteitsverklaring

Met ondertekening verklaar ik Lizzy van Gaal student aan de LOI Hogeschool, dat ik bij het schrijven van mijn afstudeeropdracht voor de opleiding Laborant Klinische Neurofysiologie met de titel “Kwantitatieve en kwalitatieve beoordeling van spierechobeelden” 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 het bovenstaande.

Plaats, datum

handtekening student

Nijmegen, 19-01-2025



2. Inhoudsopgave

1.	Authenticiteitsverklaring.....	1
3.	Voorwoord.....	4
4.	Inleiding.....	5
4.1	Aanleiding.....	5
4.2	Probleemstelling.....	6
4.3	Doelstelling.....	6
4.4	Aanpak.....	7
5.	Onderzoeksontwerp.....	8
5.1	Onderzoeksmodel	8
5.2	Technisch ontwerp	8
5.2.1	Steekproef	9
6.	Theorie.....	11
6.1	Spierechografie.....	11
6.1.1	Basisbeginselen echografie	11
6.1.2	Spierdikte.....	12
6.1.3	Echo-intensiteit	13
6.1.4	Neuromusculaire aandoening	13
6.1.5	Spierechografie bij specifieke neuromusculaire aandoeningen	15
6.1.6	Kwantitatieve beoordeling	16
6.1.7	Visuele beoordeling.....	17
6.1.8	Kwantitatieve beoordeling vs. visuele beoordeling	18
6.1.9	Visuele beoordeling volgens de Heckmatt score	19
6.1.10	Literatuur kwantitatieve analyse en visuele beoordeling volgens Heckmatt	20
7.	Empirie	22
7.1	Onderzoeksgegevens.....	22
7.2	Analyse	23
7.2.1	Visuele beoordeling vs. kwantitatieve beoordeling	23
7.2.2	Ervaren vs. onervaren.....	23
8.	Conclusie/ Discussie	25
8.1	Onderzoeksvraag.....	25
8.1	Theoretische deelvraag	25
8.2	Empirische deelvragen	27
8.2.1	Eerste empirische deelvraag	27
8.2.2	Tweede empirische deelvraag.....	29

8.2.3	Conclusie	31
9.	Aanbevelingen	32
9.1.1	Aanbevelingen voor het vervolgonderzoek	32
9.1.2	Aanbevelingen voor in de praktijk.....	33
10.	Reflectie.....	34
10.1	Methodologisch en proces reflectie.....	34
10.2	Persoonlijke reflectie.....	36
11.	Literatuurlijst	37
12.	Planning	40
13.	Bijlage	41
13.1.1	Resultaten visuele beoordeling m. biceps brachii rechts.....	41
13.1.2	Resultaten visuele beoordeling m. tibialis anterior rechts	44
13.1.3	Aantal beoordeelde spierechobeelden	47
13.1.4	Onderzoeksgegevens ruwe data SPSS m. biceps brachii rechts.....	47
13.1.6	Ruwe data SPSS m. biceps brachii rechts (H-score (staf) vs. Z-score) Cohen's kappa ..	49
13.1.7	Ruwe data SPSS m. tibialis rechts (H-score (staf) vs. Z-score) Cohen's Kappa	49
13.1.8	Ruwe data SPSS m. biceps brachii H-score staf vs. laborant Cohen's kappa	50
13.1.9	Ruwe data SPSS m. tibialis anterior H-score staf vs. laborant Cohen's kappa	50
13.1.10	Berekening sensitiviteit en specificiteit m. biceps brachii rechts.....	51
13.1.11	Berekening sensitiviteit en specificiteit m. tibialis anterior rechts	52

3. Voorwoord

Dit retrospectief onderzoek is geschreven als afstudeeropdracht in het kader van de opleiding laborant klinische neurofysiologie aan de Leidse onderwijsinstellingen. Ik ben bij dit onderwerp gekomen doordat een klinisch neurofysioloog al onderzoek gedaan heeft naar dit onderwerp met betrekking tot de spierechografie en de kwantitatieve en visuele beoordelingsmethoden.

Graag maak ik van deze gelegenheid gebruik om de volgende mensen te bedanken voor de medewerking aan het onderzoek:

- Drs. J. Wijntjes, neuroloog/ klinisch neurofysioloog
- Jeroen van Doorn, PhD onderzoeker
- Myrthe Pelskamp, Laborant Klinische Neurofysiologie
- Pauline Gans, Laborant Klinische Neurofysiologie
- Afdeling Klinische Neurofysiologie, Radboudumc te Nijmegen

Nijmegen, 2025

4. Inleiding

4.1 Aanleiding

In Nederland worden er ongeveer 600 verschillende spierziekten onderscheiden, zoals bijvoorbeeld myositis, myopathieën, ALS (amyotrofische laterale sclerose) en PSMA (progressieve spinale musculaire atrofie).^[1] De term 'spierziekte' is wat verwarrend, omdat ook de zenuwen aangedaan kunnen zijn, waardoor de aansturing naar de spieren niet meer goed verloopt. Hierdoor is de voorkeur van artsen om te spreken over neuromusculaire aandoeningen, ofwel neuromuscular disease (NMD).^[10] Er moet goede diagnostiek gedaan worden om, indien mogelijk, gericht te kunnen behandelen. Een goede diagnostiek en behandeling is er echter nog niet voor alle spierziekten. Door wetenschappelijk onderzoek zijn er steeds meer behandelingen beschikbaar voor de meeste spierziekten. Voor andere spierziekten wordt er nog steeds gezocht naar een werkende behandeling.^[1]

Spieren zijn nodig voor alles. Lachen, lopen, drinken, plassen, zitten en ademen. Een NMD is vaak erfelijk, kan dodelijk zijn en werkt verlamrend op de spieren. Een NMD neemt vaak geleidelijk toe. Dit kan een periode zijn van maanden tot vele jaren en kan leiden tot ernstige invaliditeit en zelfs tot overlijden. Dit door het falen van de ademhalingsspieren. De diagnostiek bestaat nu voornamelijk uit het neurologisch onderzoek met daarnaast vaak aanvullende onderzoeken. Hierbij moet gedacht worden aan bloedonderzoek, spierbiopsie, DNA-onderzoek en een spier- en zenuwonderzoek (EMG, elektromyografie). Daarnaast kunnen soms ook scans helpen om spierveranderingen te detecteren.^[19]

Naast al deze onderzoeken is er ook neuromusculaire echografie. Hierbij kan gedacht worden aan spierechografie. Dit is een snel geëvolueerde techniek voor het diagnosticeren, monitoren en vergemakkelijken van de behandeling van patiënten met spier- en zenuwaandoeningen. Spierechografie is een indirecte methode voor het meten van de totale spiermassa en de spierstatus op lokaal niveau. De spierstatus wil zeggen hoe gezond de spier eruitziet. Een spier kan afwijkend zijn ten opzichte van de spieren rondom de afwijkende spier. Wanneer een spier afwijkend is, wordt de spier witter op de echo en geeft dat aan dat er vervetting plaatsvindt in de spier en er meer bindweefsel ontstaat. Voordelen zijn dat een spierecho-onderzoek non-invasief is, goedkoop, snel en op elke plaats in het ziekenhuis kan worden uitgevoerd. Het draagt bij aan het stellen van een diagnose.^[2] In Nederland zijn er maar een aantal ziekenhuizen, waaronder het Radboudumc, die het spierecho-onderzoek uitvoeren. Dit komt omdat het een vrij nieuwe methode is waar nog weinig artsen en laboranten ervaren in zijn, en waarvan de referentiewaarden nog vastgesteld moeten worden.

Er zijn verschillende manieren om spierechografiebeelden te beoordelen: visuele beoordeling, semi-kwantitatieve beoordeling met gebruikmaking van de Heckmatt methode en kwantitatieve beoordeling met berekenen van de gemiddelde grijswaarde en vergelijking met een referentie.^[7]

In het Radboudumc worden de spierechografiebeelden uitgewerkt met het kwantitatieve analyseprogramma: Qumia. Met dit programma kan er gezegd worden of de spieren normaal zijn en in welke mate afwijkend ten opzichte van de verzamelde normaalwaarden bij spieren van gezonde personen. De gemiddelde grijswaarde van het spierechobeeld wordt hierbij vergeleken met normaalwaarden die verzameld zijn van gezonde (proef)personen. Wanneer er meerdere ziekenhuizen het spierecho-onderzoek willen uitvoeren, is het nodig dat er voor elk apparaat normaalwaarden worden verzameld, omdat elk apparaat anders is en daardoor de grijswaardenverdeling ook. Dit geldt ook voor het Radboudumc als de afdeling een nieuw echo apparaat aanschaft. Een nadeel hiervan is dat dit veel tijd kost en het voordeliger zou zijn om de

spierechobeelden visueel te kunnen beoordelen volgens de Heckmatt graad (I-IV). Dit is een semi-kwantitatieve methode waarbij visueel snel inzicht gegeven kan worden of er sprake is van duidelijke pathologie of niet. De Heckmatt graad is ingedeeld in 4 categorieën: I normaal, II verhoogde echogeniciteit met duidelijk afgrensbare botcontour, III duidelijk verhoogde echogeniciteit met verminderd afgrensbaar botcontour en IV sterk verhoogde echogeniciteit met volledig verlies van botcontour. Op basis van deze schaal kan er visueel gezegd worden hoe afwijkend een spier is. Het visueel beoordelen van de spierechobeelden is minder invasief dan het uitwerken via de kwantitatieve methode en minder tijdrovend. Daarnaast kan het helpen bij een snellere diagnostiek en behandeling. Ook zorgt visuele beoordeling ervoor dat het uitwerken van de spierecho minder tijd kost.^[15] Het gevaar van de visuele beoordeling is wel dat wanneer meerdere beoordelaren hetzelfde spierechobeeld beoordelen, dat er een verschil in beoordeling kan worden gezien. Daarnaast is het de vraag of het wel betrouwbaar is om de visuele beoordelingsmethode uit te voeren, of de beoordelaar nu ervaren of onervaren is met het spierecho-onderzoek.

4.2 Probleemstelling

Zoals hierboven al eerder aangegeven wordt er in het Radboudumc gebruikgemaakt van de kwantitatieve beoordelingsmethode met het programma Qumia. Het gebruik van dit programma kost veel tijd. Bij elk spierechobeeld dat gemaakt is, moet handmatig de ROI (region of interest) aangegeven worden voor analyse, voordat de waarden verkregen worden die iets kunnen zeggen over in welke mate de spier afwijkend is. De visuele beoordelingsmethode volgens de Heckmatt graad is voordeliger (minder invasief en minder tijdrovend), om de spierechobeelden te kunnen beoordelen, omdat dit minder tijd kost dan de kwantitatieve beoordelingsmethode. Hierbij kunnen de spierechobeelden afzonderlijk ingedeeld worden in categorieën die iets zeggen over hoe afwijkend het spierechobeeld is. Daarbij is de vraag of de visuele beoordelingsmethode overeenkomt met de kwantitatieve beoordelingsmethode waar nu gebruik van gemaakt wordt, of zijn er verschillen te zien en moet de beoordelaar ervaren zijn om de visuele beoordelingsmethode goed uit te kunnen voeren?

4.3 Doelstelling

In dit onderzoek werd onderzocht wat de overeenkomst is tussen de kwantitatieve methode met het programma Qumia en de visuele beoordeling volgens de Heckmatt graad (I-IV) en welke beoordelingsmethode het beste gebruikt kan worden. Daarnaast werd er onderzocht wat de overeenkomst is tussen een ervaren beoordelaar en een onervaren beoordelaar. Hierbij wordt met een ervaren beoordelaar bedoeld: een staflid dat ervaring heeft met het uitvoeren van het spierecho-onderzoek en het uitwerken hiervan met zowel Qumia als de visuele Heckmatt graad beoordeling. Met een onervaren beoordelaar wordt bedoeld: een laborant die nog geen ervaring heeft met het uitvoeren van het spierecho-onderzoek en het uitwerken hiervan. Het doel van dit onderzoek was om te kijken of er overeenkomsten zijn tussen de kwantitatieve en visuele beoordeling volgens de Heckmatt graad en welke beoordelingsmethode (kwantitatieve of visuele beoordeling volgens Heckmatt graad) het beste is om te gebruiken. Het onderzoek is daarmee relevant en bedoeld voor patiënten, artsen, laboranten en onderzoekers. Hierbij worden de onderzoekers bedoeld die onderzoek doen met betrekking tot spierechografie.

Als blijkt dat een visuele beoordeling volgens de Heckmatt graad goed en eenduidig (o.b.v. een hoge inter-observer overeenkomst) mogelijk is, zou het spierecho-onderzoek sneller beoordeeld kunnen worden. Het is belangrijk dat wanneer de spierechobeelden visueel beoordeeld gaan worden, dat elke persoon die het echobeeld zou beoordelen dezelfde beoordeling geeft of dit nu laboranten zijn of klinische neurofysiologen, maar ook of deze beoordeling overeenkomt met de kwantitatieve analyse (Qumia) die nu gebruikt wordt. Het is daarbij belangrijk om te weten of deze Heckmatt

(visuele) beoordeling afhankelijk is van een ervaren of onervaren persoon, omdat dit mogelijk invloed kan hebben op de uiteindelijke conclusie van het onderzoek en daarmee de diagnose van de neuromusculaire aandoening van de patiënt.

Uit de inleiding volgt een onderzoeksvraag: Welke beoordelingsmethode (kwantitatief vs. Heckmatt graad) kan het best gebruikt worden voor het beoordelen van spierechobeelden, bij patiënten in het Radboudumc met een verdenking op een neuromusculaire aandoening? Om deze onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden, worden er één theoretische deelvraag en 2 empirische deelvragen gesteld:

Theoretische deelvraag

- Wat is er bekend in de literatuur over kwantitatieve en visuele beoordelingen van spierechobeelden bij patiënten met de vraagstelling neuromusculaire aandoening?

Empirische deelvragen

- Wat is de overeenkomst tussen de visuele beoordeling (Heckmatt score) van een ervaren beoordelaar ten opzichte van het kwantitatieve analyseprogramma Qumia (Z-score) bij de beoordeling van spierechobeelden als normaal of afwijkend in het Radboudumc?
- Is er een verschil in visuele beoordeling tussen een ervaren beoordelaar (staflid) en onervaren beoordelaar (KNF- laborant) bij het beoordelen van de spierechobeelden in het Radboudumc?

4.4 Aanpak

In de hierop volgende hoofdstukken wordt beschreven hoe het onderzoek is opgezet en uitgevoerd.

5. Onderzoeksontwerp

5.1 Onderzoeksmodel

De opgezochte literatuur gerelateerd aan de theoretische deelvraag heeft bijgedragen aan het beantwoorden van de onderzoeksvraag. De literatuur die gebruikt werd bevat de nodige informatie over spierechografie, de Heckmatt graad en andere bestaande informatie over de kwantitatieve en visuele beoordeling van spierechobeelden. Er werd zowel gebruikgemaakt van Nederlandse als Engelse literatuur, waarbij er gezocht werd op trefwoorden zoals echografie, Heckmatt graad, Heckmatt scale, spierziekten, neuromusculaire aandoeningen, visuele beoordeling en spierechografie.

Het onderzoek werd retrospectief uitgevoerd. De eerste empirische deelvraag kon beantwoord worden door data te verzamelen uit een database (SPSS) van beoordeelde spierechobeelden, die al met Qumia en via de visuele beoordelingsmethode volgens de Heckmatt graad (I-IV) waren beoordeeld. Deze database bevat 14.374 beoordelingen van spierechografiebeelden van 1000 patiënten, en is gemaakt door een ervaren beoordelaar (staflid/neuroloog), i.v.m. zijn promotieonderzoek met betrekking tot de Heckmatt graad.^[6,17] Dit staflid werd dus gekozen als ervaren beoordelaar. Voor de tweede empirische deelvraag werden, uit deze database, 500 spierechobeelden van de m. biceps brachii rechts en de m. tibialis anterior rechts afzonderlijk nog beoordeeld door een onervaren beoordelaar: de onderzoeker (knf-laborant). Dezelfde beelden zijn eerder door de ervaren beoordelaar al beoordeeld. Omdat het een exploratief onderzoek was naar de beoordeling van spierechografie, werden er spierechobeelden verzameld van verschillende patiënten met meerdere soorten neuromusculaire vraagstellingen zoals bijvoorbeeld myositis, inflammatoire myopathie, ALS en PMA.

5.2 Technisch ontwerp

Het aantal beelden dat beoordeeld werden voor dit onderzoek waren berekend volgens een steekproefbepaling. Deze steekproef werd gebaseerd op een chi-kwadraattoets, waarbij individuele spieren werden ingedeeld als normaal/afwijkend op basis van de Z-score of H-score. De H-scores zijn de Heckmatt-scores. Deze zijn ingedeeld in 4 categorieën, I normaal, II verhoogde echogeniciteit met duidelijk afgrensbare botcontour, III duidelijk verhoogde echogeniciteit met verminderd afgrensbare botcontour en IV sterk verhoogde echogeniciteit met volledig verlies van botcontour. Hierbij werd categorie I en II beschouwd als normaal (gezond) en III en IV als afwijkend (ziek). Een Z-score geeft aan hoeveel standaarddeviaties een observatie van het gemiddelde af zit. Met de Z-score kon dus aangegeven worden, hoeveel op basis van een getal, de gemeten spier afwijkt van de normaalwaarden die verkregen is bij de normaalwaarden verzameling. Tijdens het onderzoek werd een spier als normaal beoordeeld wanneer de Z-score lager was dan 2, en afwijkend wanneer de Z-score gelijk was aan 2 of hoger. Door de Z-scores met de H-scores te vergelijken, kon er gekeken worden naar de associatie tussen beide scores met behulp van de Cohen's kappa toets.

5.2.1 Steekproef

Alfa werd op 0.05 gezet en bèta (power) op 0.80. Er werden 2 proporties ingevuld: groep 1 (Z-score, Qumia) en groep 2 (H-score, visuele beoordeling). Voor groep 1 normaal/afwijkend op basis van de Z-score was de proportie ingevuld van het aantal afwijkende spieren. Dit getal werd uit de literatuur gehaald, waarin beschreven staat dat 0,45 (45%) een NMD had.^[18] Om te kunnen aantonen dat beide methoden vergelijkbaar zijn, werd er een grens gesteld waarbij er gezegd kon worden dat het niet meer vergelijkbaar is. Voor dit onderzoek mocht groep 2 maximaal 3% meer fout positieven bevatten om nog als vergelijkbaar beschouwd te kunnen worden. Hiervoor werd gekozen op basis van klinisch inzicht door onderzoekers waarmee gesproken werd. Hiermee werd de proportie 0,48. Met een proportie van 0,45 bij groep 1 en een proportie van 0,48 bij groep 2 kwam eruit dat er 4338 plaatjes nodig zijn per spier die meegenomen werden in het onderzoek (figuur 1).^[30]

Sample size for tests comparing two proportions

The screenshot shows a web-based calculator for sample size. It is divided into two main sections: 'Input and calculation' and 'Options'. In the 'Input and calculation' section, 'Probability in group 1' is 0.45, 'Probability in group 2' is 0.48, 'Alpha two-sided' is 0.05, and 'Power' is 0.8. A 'Calculate' button is present. Below it, the result is displayed: 'The required sample size per group is 4338.' There is also a 'Copy result statement to clipboard' button. The 'Options' section has a 'Calculate' label, followed by radio buttons for 'Sample size' (selected) and 'Power (output decimal places: 4)'. Under 'Test', there are radio buttons for 'Pearson's Chi-squared test (pooled variance)' (selected), 'Wald test (per-group variance estimates)', and 'Continuity correction'. Under 'Advanced', there are checkboxes for 'Unequal sample sizes', 'Account for drop-outs', and 'Bonferroni correction'.

Figuur 1: Powerspectrum.

Omdat er gekozen werd om de spierechobeelden van twee spieren te beoordelen zijn er in totaal dus 8676 beelden nodig. 4338 beelden van de m. biceps brachii rechts en 4338 voor de m. tibialis anterior rechts. Omdat het hier ging om een in de praktijk niet realistisch te beoordelen aantal spierechobeelden werd er gekozen om hier een pilot onderzoek te verrichten, om inzicht te krijgen in de mogelijke waarde van de visuele beoordeling van spierechobeelden bij de diverse NMD. Voor deze pilot werden er per spier 500 spierechobeelden beoordeeld. De Heckmattgraad scores zoals beoordeeld door de ervaren beoordelaar (staf) werden verzameld uit de eerder aangelegde database.^[3]

In deze database staat het volgende genoteerd: studynummer, MDN-nummer (medisch dossiernummer), geboortedatum, geslacht, gewicht, lengte, alle gemeten spieren per patiënt met de bijbehorende Z-score en H-score per spier. Voor het huidige onderzoek werden de benodigde gegevens uit deze database verzameld in de periode 21-05-2021 t/m 08-05-2022 in een Excelbestand geplaatst, waarna de H-scores van de beoordeelde spierechobeelden door de laborant hieraan konden worden toegevoegd. In het huidige onderzoek werd er, zoals vermeld, voor 2 verschillende spieren gekozen. Deze waren gekozen omdat ze vaak meegenomen worden in de verschillende protocollen die gebruikt worden voor het spierecho-onderzoek in het Radboudumc. Dit zijn de m. biceps brachii en de m. tibialis anterior, beide rechts. Om ervoor te zorgen dat de visuele beoordeling van de onervaren beoordelaar niet beïnvloed kon worden, werden de patiëntnummers en de data waarop het spierecho-onderzoeken zijn uitgevoerd in een apart bestand gezet voor de laborant. Op deze manier waren de spierechobeelden die beoordeeld moesten worden makkelijk te vinden, zonder dat de visuele beoordelingen van het staflid zichtbaar waren. Ook andere informatie over de patiënt die invloed kon hebben op de beoordeling was hierdoor niet zichtbaar voor de onervaren beoordelaar.

Na het beoordelen van de beelden konden de Z-scores uit de database die met Qumia berekend zijn vergeleken worden met de H-scores uit de visuele beoordeling van de ervaren beoordelaar (staflid/klinisch neurofysioloog) door middel van de Cohen's kappa.^[29]

Met de resultaten van de visueel beoordeelde H-scores van zowel de ervaren als onervaren beoordelaar, kon er vervolgens gekeken worden naar de betrouwbaarheidsmaat volgens de Cohen's Kappa om te zien of er een overeenkomst was in het visueel beoordelen volgens de Heckmatt graad (I-IV) tussen een ervaren en onervaren beoordelaar. Cohen's Kappa is een statistische maat. De kappa waarden geven de mate van overeenstemming tussen beide beoordelaars weer, waarbij geldt:

$Kappa < 0$: Geen overeenstemming; overeenkomsten zijn mogelijk slechter dan willekeurig.

$0 \leq Kappa \leq 0,20$: Minimale overeenstemming.

$0,21 \leq Kappa \leq 0,40$: Zwakke overeenstemming.

$0,41 \leq Kappa \leq 0,60$: Matige overeenstemming.

$0,61 \leq Kappa \leq 0,80$: Sterke overeenstemming.

$0,81 \leq Kappa \leq 1,00$: Bijna perfecte tot perfecte overeenstemming.^[29]

6. Theorie

6.1 Spierechografie

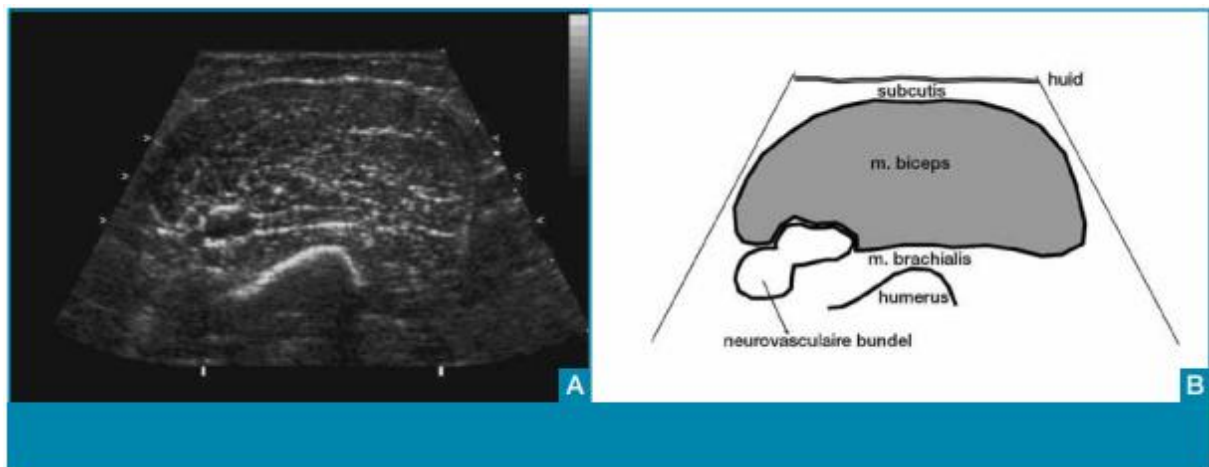
Spierechografie is een niet-invasieve onderzoekstechniek waarmee met behulp van een echo spierveranderingen, zoals een afgenomen spierdikte en verhoogde echo-intensiteit, gedetecteerd en gekwantificeerd kunnen worden. Op basis hiervan kan onderscheid gemaakt worden tussen neuromusculaire en niet-neuromusculaire aandoeningen. Daarnaast kan het onderzoek behulpzaam zijn bij de differentiatie tussen neurogene of myopatische aandoeningen. De mate van de homogeniteit van de echo-intensiteit is hierbij voornamelijk belangrijk. Tevens kunnen de spierechografie beelden op basis van visuele beoordeling gecategoriseerd worden als normaal of afwijkend. Dit om inzicht te krijgen in het totale beeld van de mate (ernst) van het voorkomen van afwijkende spieren binnen het lichaam, wat van aanvullende waarde kan zijn bij de diagnostiek van NMD. Ook kan visuele beoordeling gebruikt worden om de meest geschikte spier voor biopsie te bepalen. Bij deze visuele beoordeling wordt op het oog gekeken naar de echo intensiteit (meest witte spier) en de structuur van de spieren. Van de spier die het meest afwijkend lijkt wordt dan een biopsie genomen.^[11]

6.1.1 Basisbeginselen echografie

Bij de echografie worden reflecties geregistreerd van in het weefsel ingezonden ultrageluidpulsen.^[21] De reflectie van de uitgezonden geluidsgolven is essentieel voor de vorming van een echobeeld.^[11] Bij de echografie wordt gebruikgemaakt van ultrageluid (geluid dat in frequentie zo hoog is dat een menselijk oor dit niet kan horen) en worden reflecties geregistreerd van in het weefsel ingezonden ultrageluidpuls. Hierbij wordt er gemeten met een zogenoemde 'transducer'. Een transducer is een element dat een bepaald type energie kan omzetten in een andere vorm.^[21] De transducer zendt ultrasoon geluid uit; een deel van deze geluidsbundel zal weerkaatst worden op overgangen tussen weefsels met een verschillende akoestische impedantie.^[11] De akoestische impedantie is de weerstand die een materiaal biedt tegen de passage van een geluidsgolf. Als de afstand die door het weefsel wordt afgelegd groter wordt, zal de absorptie ook groter worden en daarbij de echo zwakker. De absorptie wil zeggen dat wanneer een weefseldeeltje wordt overgedragen op een volgend deeltje, er energie verloren gaat in de vorm van warmte. Hoeveel de energie afneemt, hangt af van de mechanische eigenschappen van de verschillende structuren. Op de grenslaag tussen twee structuren met een onderling verschillende geluidsvoortplantingssnelheid zal een deel van de geluidsgolven worden teruggekaatst.^[21] Het teruggekaatste geluid gaat terug richting de transducer en wordt daar opgevangen. Hierdoor vormt zich een witte structuur waaruit het echobeeld is opgebouwd. De echo-intensiteit, ook wel de grijswaarde van een echobeeld genoemd, wordt dan ook bepaald door het aantal overgangen tussen weefsels dat elk een andere akoestische impedantie (bijvoorbeeld spier- en bindweefsel of vet) heeft. Dit is per structuur verschillend, waardoor er verschillende mate van reflectie optreedt.^[11]

Een gezonde spier op een echobeeld laat een structuur met een lage echo-intensiteit zien, dus met een relatief zwart aspect (figuur 2). Dit wil zeggen dat er weinig overgangen zijn tussen de weefsels met ieder een andere akoestische impedantie. Door het buitenste bindweefselvlies van een skeletspier, ook wel het omringende epimysium genoemd, worden de contouren van de spier zichtbaar. Het perimysium, een bindweefselomhulsel dat sets van tien tot honderd individuele spiervezels in bundels groepeerd, geeft de spier een gevlekt uiterlijk. Op het spierechobeeld kenmerkt bot zich door een sterke echo. Daarachter wordt een botschaduw gezien. De transversaal getroffen bloedvaten zijn vaak zichtbaar rond de spier. Deze zijn te herkennen aan de egaal zwarte, ronde tot ellipsvormige (eivormige) kern met een witte contour. Wanneer er twijfel is of er een bloedvat wordt gezien, kan er gebruikgemaakt worden van dopplersonografie om de 'flow' aan te

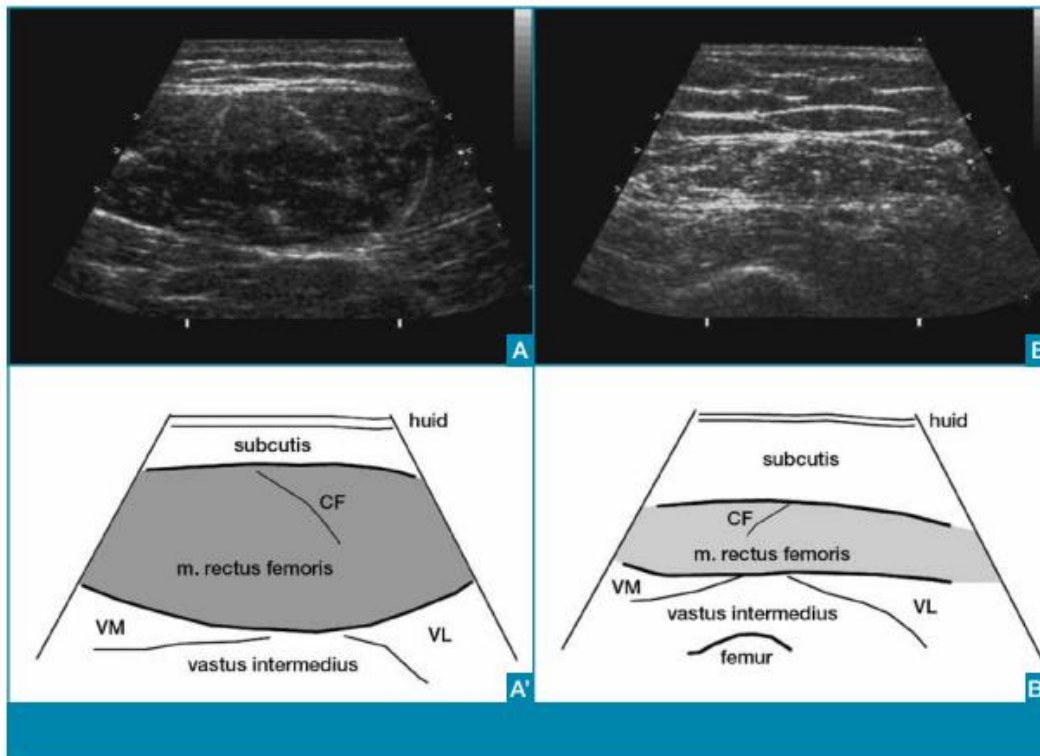
tonen. Zenuwen zijn ook vaak ellipsvormig, maar hebben een gevlekt aspect en vertonen uiteraard geen 'flow'. Het subcutane vet dat zich boven de spier bevindt, toont zich op het spierechobeeld als echoarm. Hierin kunnen soms septa (tussenschotten) gezien worden bestaande uit bindweefsel.^[11]



Figuur 2: Normale spierecho van de musculus (m.) biceps brachii, met in het rechter paneel een schematische weergave.

6.1.2 Spierdikte

Om de spierdikte te meten is echografie een objectieve en betrouwbare methode. Hiervoor wordt de afstand bepaald tussen makkelijk identificeerbare structuren die de boven- en ondergrens van de spier representeren (meestal de overliggende fasciae en het onderliggende bot).^[34,35] De spierdikte is sterk gecorreleerd met de leeftijd en vanaf de puberteit ontstaan ook geslachtsverschillen als het gaat om spierdiktes.^[36,37] De spierdikte neemt met de leeftijd toe en vanaf ongeveer het veertigste levensjaar neemt de spierdikte weer af.^[36] Deze leeftijd gerelateerde afname is spier- en geslachtsafhankelijk. Mannen hebben hierbij dikkere spieren, maar ook een grotere leeftijd gerelateerde afname van de spierdikte. Om als voorbeeld te nemen is de spierdikte van bijvoorbeeld de musculus quadriceps van een 90-jarige man (oudere volwassen persoon) in vergelijking met een 30-jarige man (jong volwassen persoon), ongeveer gehalveerd (figuur 3).^[11] Om te beoordelen of een gevonden spierdikte voor een bepaalde spier binnen de normale grenzen valt (Z-scores), zijn er normaalwaarden verzameld door bij een groep gezonden personen per leeftijdscategorie de spieren (waaronder de m. biceps brachii en de m. tibialis anterior) te meten.^[38,39] Voor toepassing van deze normaalwaarden is het belangrijk dat de omstandigheden constant worden gehouden, zoals de afgesproken meetlocatie van een spier en positie van de patiënt om die spier zo goed mogelijk te kunnen meten. Daarnaast moet er tijdens de meting op gelet worden dat de spier niet aangespannen wordt en dat de uitvoerder niet te veel druk uitoefent met de transducer op de spier. Daarbij is ook de stand van de transducer van belang. Afname van de spierdikte, een veranderde echo-intensiteit en een onscherpe botecho waardoor een spier als afwijkend (foutpositief) kan worden beschouwd, kan komen doordat de transducer op de huid scheef wordt gehouden of dat er te hard mee wordt gedrukt. Het is belangrijk dat er loodrecht op de spier wordt gescand. Soms moet er gezocht worden en bekeken worden hoe de spier/bot/zenuw/weefsels etc. precies lopen om de transducer loodrecht te kunnen positioneren en de botecho het scherpst te krijgen. Ook dit kan mogelijk leiden tot het te hard drukken van de transducer op de spier, waardoor de spier dunner gaat lijken dan deze in werkelijkheid is.^[11]



Figuur 3: Voorbeeld van het verschil in spierdikte en echo-intensiteit van de m. quadriceps tussen een man van 28 jaar (A. echobeeld A¹. Schematische weergave) en een man van 90 jaar (B. echobeeld B¹. Schematische weergave).

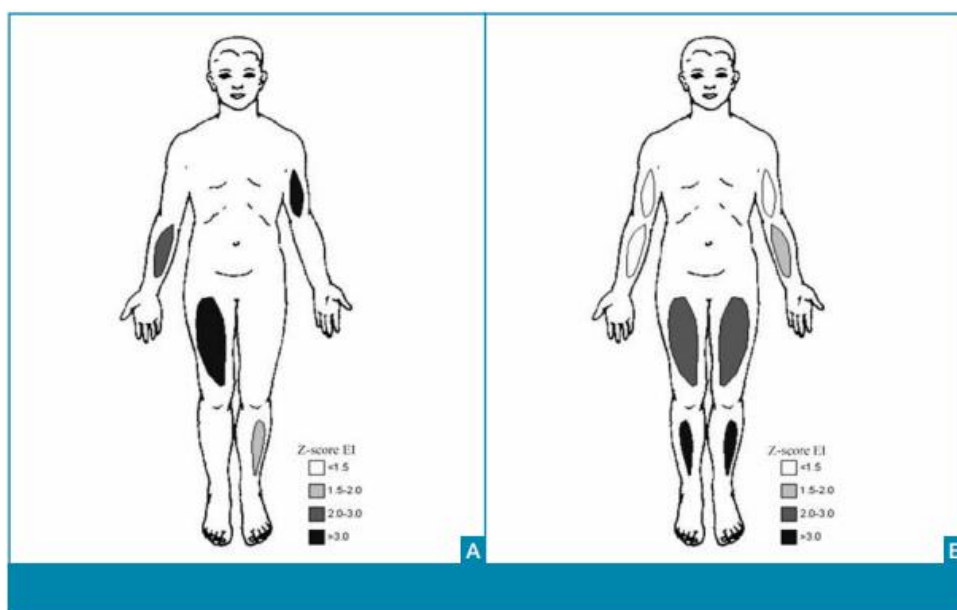
6.1.3 Echo-intensiteit

Door veroudering neemt de echo-intensiteit van een spier toe, daarom wordt er bij een gezonde spier een lage echo-intensiteit gezien. Deze leeftijdsafhankelijke toename bij spieren is geslachtsafhankelijk. Tot de puberteit heeft dit nog geen invloed, later ontwikkelen mannen dikkere spieren dan vrouwen.^[8,11] Daarnaast tonen spierechobeelden bij vrouwen een hogere echo-intensiteit.^[17] Een afname van het spierweefsel en een toename van het intramusculaire bindweefsel en/of vet zorgt voor een verhoogde echo-intensiteit.^[40,41] Dit zorgt voor meer weerkaatsing van het geluid, waardoor de spier witter wordt op de echo. De oorzaak van het afnemen van spierweefsel kan zijn een probleem van de spier zelf of een probleem waarbij de zenuw de spier niet goed meer aanstuurt.^[11] Een spier die is aangedaan door een neuromusculaire aandoening vertoont daarbij vaak een hogere echo-intensiteit dan wat voor de leeftijd gebruikelijk is.^[40,41]

6.1.4 Neuromusculaire aandoening

Een neuromusculaire aandoening treft de perifere zenuwen. Behalve die van de hersenen en het ruggenmerg zijn dit verder alle zenuwen in het lichaam. Het treft daarnaast ook de spieren of de verbindingen tussen de zenuwen en spieren. De ziekten zijn zeldzaam, vaak ernstig en kunnen zelfs leiden tot de dood. Ze kunnen voorkomen bij zowel kinderen als volwassenen. Personen met een NMD verliezen vaak spierkracht in (een deel van) hun lichaam, met een handicap en dagelijks lijden als gevolg. Er zijn verschillende soorten NMD. Zoals; spierdystrofieën, niet-dystrofische myotonieën, myopathieën, aandoeningen van de neuromusculaire transmissie, aandoeningen van de motorneuronen, neuropathieën en erfelijke ataxieën.^[20]

Uit onderzoek bij kinderen met de verdenking op een NMD is gebleken dat op basis van een toename in echo-intensiteit goed onderscheid gemaakt kan worden tussen kinderen met en kinderen zonder een NMD.^[42,43] Kinderen met een NMD hebben een significant hogere echo-intensiteit van de spieren dan kinderen zonder een NMD. Het onderscheid tussen neuromusculair en niet-neuromusculair kon gemaakt worden met een positieve voorspellende waarde van 91% en een negatieve voorspellende waarde van 86%.^[42] In deze studies werden kinderen geïncludeerd met klachten verdacht voor een NMD. Een groot aantal van deze kinderen had zeer lichte klachten, zoals hypotonie, vermoeidheid, of pijn zonder spierzwakte. Bij het spierecho-onderzoek dat niet afwijkend was, werden er in vrijwel alle gevallen ook bij het aanvullend onderzoek (elektromyografie (EMG), spierbipt, genetisch en/of biochemisch onderzoek) geen aanwijzingen voor een NMD gevonden. Omgekeerd was het spierecho-onderzoek vrijwel altijd afwijkend als door aanvullend onderzoek zoals de CK (creatinekinase) bepaling in het bloed, DNA-onderzoek en microscopisch onderzoek (spierbipt) sprake bleek te zijn van een NMD. Dit, in combinatie met het niet-invasieve karakter, maakt spierechografie uitermate geschikt als screeningsonderzoek in de diagnostische fase van een NMD. Om te selecteren bij welke patiënten verder aanvullend onderzoek of eventueel doorverwijzing naar een neuromusculaire kliniek wenselijk is, zou het spierecho-onderzoek gebruikt kunnen worden.^[11] Overigens wisselt de sensitiviteit van de spierecho van de verschillende NMD. Een sensitiviteit van bijna 100% wordt voor de ziekte van Duchenne gevonden, terwijl dit 25-70% bedraagt bij mitochondriale myopathieën, afhankelijk van de mate van spierbetrokkenheid.^[42-44] Bij volwassenen is voor diverse NMD bekend dat er bij diverse NMD een afwijkend spierechobeeld wordt gevonden.^[35,38,45] Een vergelijkbaar onderzoek, zoals bij kinderen naar het onderscheid van neuromusculair en niet-neuromusculair, is echter nog niet voorhanden. Aangezien de echo-intensiteit sterk correleert met de afwijkingen die gezien zijn in het spierbipt, kan de uitslag van de spierecho helpen bij de keuze voor een optimale biptlocatie.^[40,41] Een bipt wordt voornamelijk gedaan bij hoge verdenking op myopathie met betrekking tot de mitochondriële en metabole myopathieën. Daarnaast worden er soms ook bipten gedaan bij patiënten waarbij het onduidelijk is wat de oorzaak van de spierzwakte is. Spierecho geeft doordat er meerdere spieren onderzocht worden, informatie over de distributie van de aandoening in het lichaam (het proximale-distale gradiënt, asymmetrie), wat kan helpen bij de totstandkoming van de diagnose (Figuur 4).^[11]



Figuur 4: Visuele weergave van onderzochte spieren waarbij door middel van de Z-score wordt aangeduid hoe hoog de echo-intensiteit van de gemeten spier is.

6.1.5 Spierechografie bij specifieke neuromusculaire aandoeningen

Spierdystrofie

Elk type spierdystrofie waaronder Becker, congenitale spierdystrofie, Duchenne (ook wel de ziekte van Lucien), distale spierdystrofie, de ziekte van Emery-Dreifuss, Facioscapulohumerale spierdystrofie, Limb-Girdle spierdystrofie, myotone musculaire dystrofie en Oculofaryngeale spierdystrofie laat vaak een zeer duidelijke toename zien van de echogeniciteit, door de toename van bindweefsel en vervetting van de spieren.^[22,46] Echogeniciteit is het aantal geluidsgolven dat teruggekaatst wordt bij de echo. Er is veel onderzoek gedaan met spierechografie bij kinderen met Duchenne spierdystrofie. Hieruit bleek dat bij alle kinderen met Duchenne, de spierecho rond de peuterleeftijd afwijkend is. Verder onderzoek naar andere leeftijden is hierbij niet gedaan.^[46]

Mitochondriële en Metabole neuromusculaire aandoeningen

Een groep erfelijke ziektes van de mitochondriën zijn de mitochondriale ziektes. De energie die er nodig is in het lichaam wordt gemaakt in de cellen van het lichaam door de mitochondriën. Mitochondriën zitten in de cellen van het lichaam. Afwijkingen in de genen die op de chromosomen zitten, zijn de oorzaken van de mitochondriale ziektes. Het kan ook gaan om fouten in het DNA van mitochondriën.^[23] Bij een metabole ziekte (ook wel stofwisselingsziekte genoemd) gaat er iets mis in de chemische fabriek van het lichaam. Vaak ontbreekt een eiwit, waardoor het lichaam voedingsstoffen niet goed opneemt of afvalstoffen niet goed afbreekt. Met ernstige schade aan de organen, zoals hart, hersenen en zenuwstelsel, als gevolg.^[24] Anders dan bij de spierdystrofieën worden mitochondriële en metabole NMD niet gekenmerkt door toegenomen bindweefsel en vervetting van de spieren. Bij andere NMD is de spierechografie een stuk minder sensitief (rond de 70% in plaats van 90%) zoals bij metabole myopathieën. Dit komt omdat wanneer er geen toename is van bindweefsel en vervetting van de spieren, er ook geen verhoogde echogeniciteit te zien is. Een normale spierechografie sluit een mitochondriële of metabole spierziekte dan ook zeker niet uit.^[46]

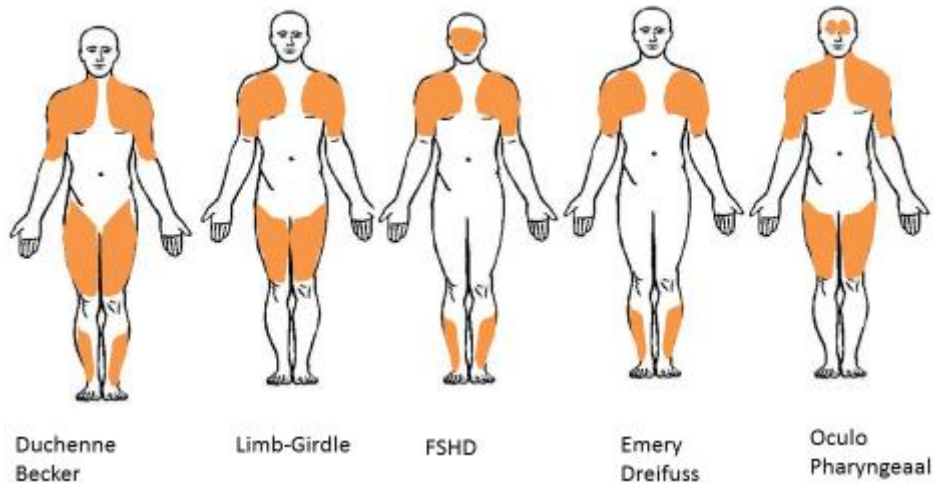
Immuun gemedieerde en inflammatoire neuromusculaire aandoeningen

Immuun-gemedieerde neuropathieën, zoals CIDP en GBS, zijn NMD waarbij de zenuwen worden aangetast door ontstekingen. Dit leidt tot verlamming en gevoelsstoornissen. De behandeling bestaat uit het onderdrukken van het afweersysteem en herstel is in meer of mindere mate mogelijk.^[25] De inflammatoire myopathieën zijn een groep zeldzame ziekten waarbij sprake is van chronische (langdurige) spierontsteking, spierzwakte en in sommige gevallen spierpijn. Myopathie is een algemene term die wordt gebruikt om een aantal aandoeningen van de spieren te beschrijven.^[26] In de acute fase van immuun gemedieerde en inflammatoire spierziekten toont spierechografie een zeer duidelijk verhoogde echogeniciteit met nog een behouden botcontour. Dit fenomeen wordt ook wel “see through” verhoogde echogeniciteit genoemd en is dus anders dan bij een sterk verhoogde echogeniciteit in het kader van een vergevorderde spierdystrofie; waar de botcontour volledig verdwijnt.^[15] De sensitiviteit voor het detecteren van inflammatoir spieroedeem is echter niet optimaal (rond de 70%). Daarmee is spierechografie meer geschikt als follow-up-tool voor monitoring in de behandeling van dermatomyositis dan voor het detecteren van acute symptomen of opvlammingen.^[46]

Amyotrofische laterale sclerose

ALS (Amyotrofische Laterale Sclerose) is een ernstige ziekte van de motorische zenuwcellen in de hersenen en het ruggenmerg. Deze zenuwcellen zijn nodig om te bewegen. Spieren werken onvoldoende of zelfs helemaal niet meer wanneer de zenuwcellen worden aangetast. Jaarlijks krijgen 400 à 500 Nederlanders de diagnose ALS. De gemiddelde levensverwachting is drie jaar na de eerste symptomen.^[27] Bij amyotrofische laterale sclerose (ALS) kunnen met spierechografie reeds in de vroege fase van de ziekte veranderingen van de spier worden herkend. Een verhoogde

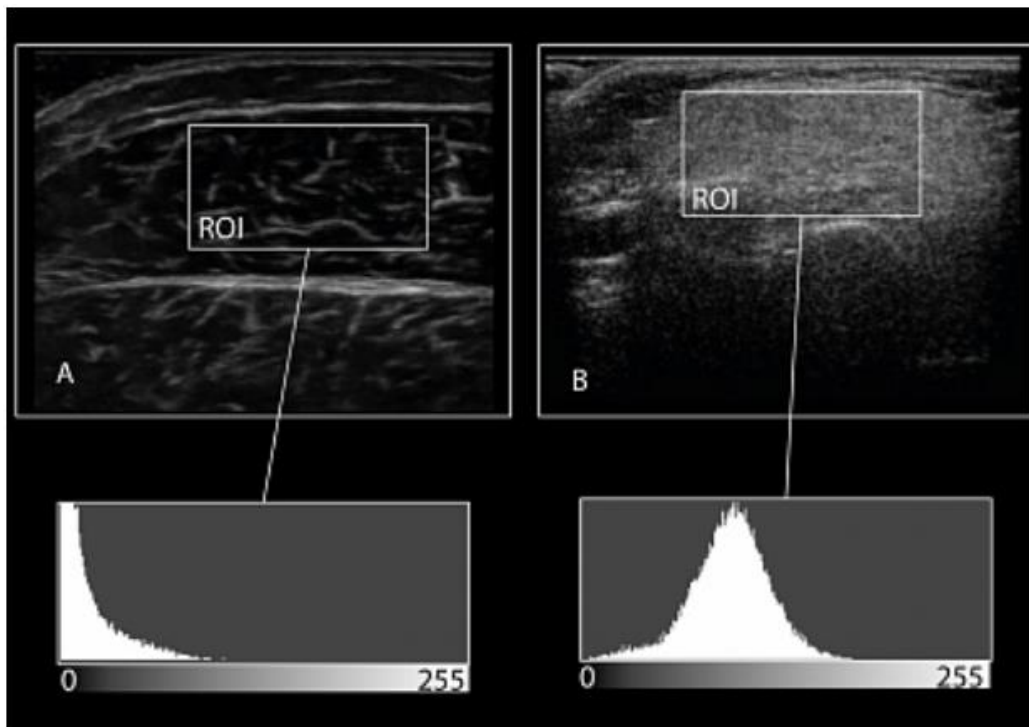
echogeniciteit, atrofie en fasciculaties wordt zichtbaar op de echo bij aangedane spieren. De combinatie van spierechografie samen met EMG verhoogt de diagnostische categorie van waarschijnlijk of zeker ALS van 48 % (op basis van de El Escorial criteria) naar 79% (op basis van de Awaji criteria) voornamelijk door betere detectiegraad voor fasciculaties door middel van spierechografie.^[47]



Figuur 5: Spierdystrofieën passend bij neuromusculaire aandoeningen

6.1.6 Kwantitatieve beoordeling

Kwantificatie van spier echogeniciteit door het gebruik van een computerondersteunde grijswaarde analyse, daarbij rekening houdend met leeftijd, geslacht en lichaamsbouw-specifieke referentiewaarden, is effectief en gevoelig in het maken van het onderscheid tussen zieke en gezonde spieren. Met behulp van vrij verkrijgbare beeldsoftware zoals bijvoorbeeld ImageJ of Qumia kan uit een getekende “Region of interest” (ROI) in het echoplaatje een grijswaarde-histogram berekend worden inclusief de gemiddelde echogeniciteit (Figuur 6). Bij 92% van de patiënten kan uiteindelijk een betrouwbare uitspraak worden gedaan over het wel of niet aanwezig zijn van een neuromusculaire aandoening, wanneer de gemiddelde grijswaarde vergeleken wordt met een populatie referentie.^[48,49] Helaas zijn de grijswaarden die worden weergegeven op de spierecho-afbeelding bij elk echo apparaat verschillend. Dit houdt in dat op dit moment voor elk echoapparaat eigen normaalwaarden moeten worden verzameld door de laboranten of klinische neurofysiologen die het spierecho-onderzoek uitvoeren. De voornaamste reden dat de mogelijkheid voor het maken van kwantitatieve beoordeling van de echogeniciteit nu slechts beperkt blijft tot enkele grotere spierziekten centra en ziekenhuizen in Nederland en in het buitenland is, omdat het gebruik van deze methode een kostbare en tijdsintensieve procedure is.^[15]

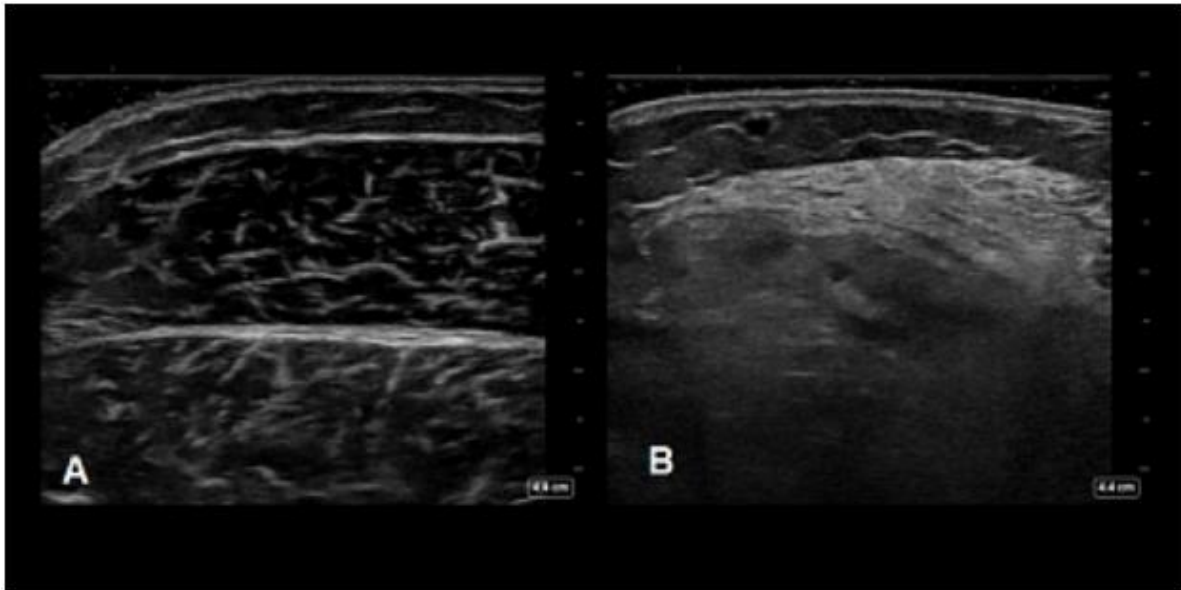


Figuur 6: Bepaling van de echogeniciteit voor de region of interest (ROI) weergegeven in grijswaarde histogrammen (0 = zwart en 255 = wit).

6.1.7 Visuele beoordeling

Visuele beoordeling van de echogeniciteit van de spier kan een snel inzicht geven in of er sprake is van duidelijke pathologie of niet (Figuur 7). Bij bijvoorbeeld een gevorderde myopathie heeft de spier vaak een duidelijk witter aspect dan omgevende spieren en is de textuur van spierweefsel vaak lastiger of helemaal niet meer als zodanig te herkennen. Echter, het is lastig om met visuele beoordeling alleen spieren te detecteren die slechts borderline (net onder de normaalwaarden) of licht afwijkend zijn. Dit komt omdat de meeste spieren vanaf de leeftijd van 40-50 jaar sowieso door veroudering meer bindweefsel gaan bevatten en daarmee de echobeelden witter worden in de loop der tijd. Daarnaast komen in de spieren onderling nogal verschillen voor in hun opbouw, en daarmee in hoe zwart of wit ze eruitzien op het echobeeld. De lichaamsbouw van iemand en met name het vetpercentage heeft invloed op de echogeniciteit (meer lichaamsvet betekent ook meer intramusculair vet en daarmee een wittere spier). De sensitiviteit van de visuele beoordeling van spierecho's voor de detectie van een onderliggende NMD is daarmee suboptimaal (wisselend van 50-67 %) en is erg afhankelijk van de ervaring van de beoordelaar.^[50] Desondanks kan visuele beoordeling als pre-screening voor het naald-EMG en voor een eventueel spierbiopt, en voor het detecteren van fasciculaties in spieren, zeer waardevol zijn in de praktijk. Een voordeel van deze methode is dat men voor visuele beoordeling minder afhankelijk is van het type apparatuur en software.^[15] Daarnaast kan met visuele beoordeling gezien worden of er sprake is van attenuatie in de spier. Wanneer er sprake is van attenuatie zijn er meerdere weefselovergangen aanwezig in de spier zoals bindweefsel en vetweefsel, waardoor de bovenste laag in de spier vrijwel alle geluidsgolven terugzendt. Hierdoor komen de geluidsgolven niet dieper in de spier. Deze zogenaamde verzwakking van de ultrasone straal zal resulteren in een zeer heldere bovenste spierlaag met een donker gebied eronder. Het onderste gebied laat hierdoor een lage echo-intensiteit zien.^[6]

Verder kan met visuele beoordeling de volledige vervetting van een spier worden gezien. Het gebruik van spierechografie bij neuromusculaire aandoeningen is gebaseerd op het principe dat zieke spieren veranderingen in hun textuur of weefselarchitectuur vertonen, aangezien gezonde spiervezels degenereren (eigenschappen verliezen) en worden vervangen door fibrose en vetinfiltratie. Deze vermenging van verschillende weefseltypen leidt tot een toename van de hoeveelheid ultrasone reflecties en dus tot een steeds helderder beeld. Bij een volledige vervetting is de structuur van de spier niet meer goed en wordt er meestal geen goede botcontour meer gezien. Doordat de spier maar uit één structuur bestaat heb je weinig weefselovergangen en worden dus de geluidsgolven gelijkmatig teruggezonden. Wanneer de ROI van deze spier wordt bepaald bij de kwantitatieve analyse, wordt deze als binnen de norm afgegeven, terwijl de spier afwijkend is.^[6]



Figuur 7: Normaal aspect van spier echogeniciteit van de m. gastrocnemius (A) en verhoogde spier echogeniciteit van de m. gastrocnemius (B).

6.1.8 Kwantitatieve beoordeling vs. visuele beoordeling

Echografie van de spieren (MUS, muscle ultrasound) wordt geleidelijk steeds meer geaccepteerd als een diagnostische en longitudinale monitoringmodaliteit bij neuromusculaire aandoeningen (NMD).^[17] Om het gebruik ervan te vergemakkelijken, is het belangrijk om een duidelijke, gestandaardiseerde en nauwkeurige methode te hebben om beelden te verzamelen. Zowel visuele als kwantitatieve beoordelingen (QMUS, quantitative muscle ultrasound) kunnen worden gebruikt om de mate van spierpathologie te meten.^[17] De longitudinale monitoringsmodaliteit is het bijhouden (monitoren) van de motorische ontwikkeling, de effecten van behandelingen en de opvolging van verwijzingen.^[15]

In de jaren 80 werd om de visuele beoordeling te standaardiseren een semi-kwantitatieve methode beschreven door Heckmatt.^[51] Hierbij werd er een ordinale schaal ontwikkeld om de mate van veranderingen van de echogeniciteit van de spier in te kunnen delen, de zogenoemde Heckmatt gradering.^[52] Een ordinale schaal is een schaal waarbij de data kan worden gecategoriseerd en gerangschikt en waarbij er gelijke intervallen tussen de categorieën zijn. De sensitiviteit van deze semi-kwantitatieve beoordeling voor screening op neuromusculaire pathologie ligt in ervaren handen rond de 71% met een specificiteit van 92%.^[48] De term die zegt hoe goed de test erin slaagt de afwezigheid van het verschijnsel aan te tonen is de specificiteit.^[33]

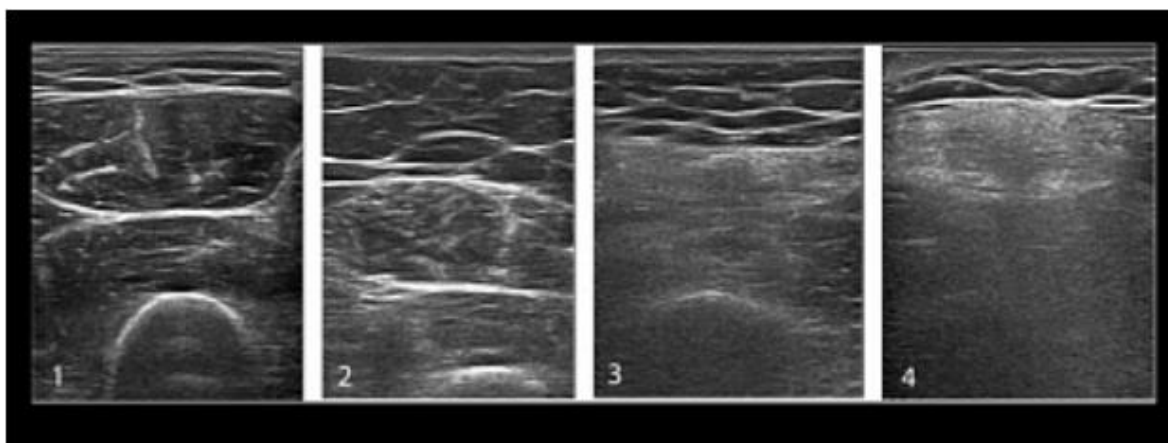
Heckmatt introduceerde een vierpuntsschaal voor visuele beoordeling van spierechobeelden. Eerdere studies^[3,28] toonden aan dat de Heckmatt schaal een matige tot goede diagnostische waarde heeft voor het detecteren van NMD.^[3,28]

Kwantitatieve beoordeling van de spierechobeelden meet de gemiddelde grijswaarde van de spierregio van interesse en vergelijkt deze spierechogeniciteit met een referentiewaarde. Vervolgens kan een gestandaardiseerde echogeniciteit (Z-score) worden berekend, die het aantal standaarddeviaties van de gemeten echogeniciteit ten opzichte van de voorspelde echogeniciteit aangeeft.^[2] Vergeleken met visuele Heckmatt gradering verbetert dit de diagnostische waarde van de kwantitatieve beoordeling van ~70% naar ~90% met betrekking tot de sensitiviteit.^[18,46] Ook de inter beoordelaars betrouwbaarheid is groter voor kwantitatieve beoordeling (Z-score) dan voor de visuele beoordeling (H-score).^[3] Helaas is de kwantitatieve beoordeling afhankelijk van de hardware van echografiesystemen en de nabewerking. Verschillen in elk van deze veranderen de echogeniciteit, zodat beelden en referentiewaarden van verschillende systemen of sondes niet direct vergeleken kunnen worden. In de praktijk betekent dit dat voor elk apparaat en elke preset nieuwe referentiewaarden moeten worden verkregen, wat tijdrovend is.^[2,6] Dit beperkt het wijdverbreide gebruik van de kwantitatieve spierecho-beoordeling. Om de waarde van visuele spierecho-evaluatie te verbeteren en deze bruikbaar te maken voor neuromusculaire artsen die geen toegang hebben tot de kwantitatieve beoordeling, is kennis over de relatie tussen QMUS en visuele spierecho-evaluatie waardevol.^[17]

Kwantitatieve beoordeling is sensitiever en niet afhankelijk van de beoordelaar. Maar visuele beoordeling heeft als groot voordeel ten opzichte van kwantitatieve beoordeling dat het in elk ziekenhuis gebruikt kan worden, omdat het niet afhankelijk is van (apparaat afhankelijke) normaalwaardes. Ook kan er met een visuele beoordeling een ernstig afwijkende spier die helemaal vervet is (en dus weer zwart wordt, net als de subcutane vetlaag) gemakkelijk herkend worden, terwijl de kwantitatieve methode een dergelijke spier zou beoordelen als “normaal” omdat hij een “zwarte” spier meet.

6.1.9 Visuele beoordeling volgens de Heckmatt score

De Heckmatt score is ingedeeld in 4 categorieën, I normaal, II verhoogde echogeniciteit met duidelijk afgrensbare botcontour, III duidelijk verhoogde echogeniciteit met verminderd afgrensbare botcontour en IV sterk verhoogde echogeniciteit met volledig verlies van botcontour.^[15] Op basis van deze schaal kan er visueel gezegd worden hoe afwijkend een spier is (Figuur 8). Zoals in figuur 8 aangegeven wordt lijkt het alsof de spierechobeelden makkelijk te scoren zijn. Toch kan het lastig zijn om een spierechobeeld visueel te beoordelen. Als de score I en II en daarnaast III en IV met elkaar vergeleken zouden worden, lijken deze niet veel van elkaar te verschillen. Ook kan het soms lastig zijn om een keuze te maken tussen score II en III. Sommige beelden zullen op basis van de echo-intensiteit en structuren een gemengd beeld geven dat zowel bij score II als score III zou kunnen passen. In welke categorie de spier geplaatst wordt geeft aan hoe afwijkend de spier is, en de spier moet niet meer afwijkend gemaakt worden dan dat deze in werkelijkheid is.^[15]



Figuur 8: Heckmatt score.

6.1.10 Literatuur kwantitatieve analyse en visuele beoordeling volgens Heckmatt

Er zijn 3 studies gevonden die iets zeggen over de kwantitatieve analyse en visuele beoordeling van spierechografie volgens de Heckmatt graad.

De studie van Arts et al. (2009) “Spierechografie: een techniek in beweging” onderzocht de onderzoekstechniek spierechografie waarmee spierversanderingen zoals afgenomen spierdikte en verhoogde echo-intensiteit, gedetecteerd en gekwantificeerd kunnen worden, waardoor er onderscheid gemaakt kan worden in neuromusculaire en niet-neuromusculaire aandoeningen. Daarnaast kunnen ook de neurogene en myopatische aandoeningen van elkaar worden gedifferentieerd. Uit dit onderzoek kwam naar voren dat echografie een veelbelovende onderzoekstechniek is in de diagnostiek van de NMD door haar niet-invasieve karakter, hoge diagnostische waarde (sensitiviteit) en dynamisch vermogen. Ontwikkelingen die de diagnostische waarde van de spierechografie verder kunnen verbeteren, lijken zich vooral te richten op het dynamische karakter van echografie, namelijk in de detectie van fasciculaties en fibrillaties omdat spierechografie hierin sensitiever is dan naaldelektromyografie. Daarnaast kan spierechografie gebruikt worden om het verdelingspatroon van aangedane spieren binnen het lichaam weer te geven. Dit is van belang voor de differentiaaldiagnostiek van NMD, maar ook bij de selectie van de meest geschikte spieren voor biopsie.

De studie van Wijntjes et al. (2022) “Visual versus quantitative analysis of muscle ultrasound in neuromuscular disease” deed onderzoek naar de correlatie tussen visuele en kwantitatieve spierechografie analyses en hun valkuilen. Voor deze studie zijn er van 994 patiënten 13.562 echografiebeelden van spieren geanalyseerd. Hierbij werden verschillen in de verdeling van de echogeniciteit Z-score per Heckmattgraad en overeenkomstige correlatiecoëfficiënten berekend. Over het geheel genomen was er een correlatie van 0,60 tussen de visuele en kwantitatieve beoordelingsmethode. Patiënten met een neuromusculaire aandoening hadden hogere Heckmatt-cijfers ($p < 0,001$) en Z-scores ($p < 0,001$) dan patiënten zonder. Uit het onderzoek werd geconcludeerd dat er een gematigde maar significant positieve correlatie tussen visuele en kwantitatieve analyse van spierechografie bij NMD was.^[17] Er werd aangeraden beide technieken zowel de kwantitatieve analyse als de visuele beoordeling te gebruiken bij het evalueren van spierechobeelden voor optimale gevoeligheid en nauwkeurigheid.

In de studie van Pillen et al. (2006) “Skeletal muscle ultrasonography: Visual versus quantitative evaluation” is de gevoeligheid en specificiteit van visuele versus kwantitatieve evaluatie van de spierechografie van skeletspieren bij kinderen die verdacht werden van een neuromusculaire aandoening bekeken. Bij 76 kinderen werden spierechobeelden gemaakt van 4 spieren (m. biceps

brachii, onderarmflexoren, m. quadriceps femoris, m. tibialis anterior). Alle beelden werden visueel geëvalueerd met behulp van de Heckmatt-criteria en kwantitatief geëvalueerd met computerondersteunde grijsschaalanalyse van de spierecho-intensiteit. Visuele beoordeling zou een gevoeligheid tot 71% kunnen bereiken, met een specificiteit van 92%. Met kwantificering werd een sensitiviteit van 87% gevonden, met een specificiteit van 67%, maar afhankelijk van het afkappunt konden ook andere diagnostische waarden worden bereikt. Kwantitatieve analyse resulteerde in een hogere inter-observer overeenkomst (kappa 0,86) vergeleken met visuele beoordeling (kappa 0,53). Hieruit werd er geconcludeerd dat de kwantitatieve analyse van de echo-intensiteit een objectievere en nauwkeurigere methode is. Omdat het hogere gevoeligheden kan bereiken, is het beter geschikt voor de screeningstaak in de diagnostische fase van kinderen met een neuromusculaire aandoening en dus gebruikt zou moeten worden in de dagelijkse praktijk.

7. Empirie

Er werden 34 studies gevonden in de literatuur, waarbij er 3 studies^[3,11,17] gebruikt zijn voor het beantwoorden van de deelvragen. Deze zijn besproken en terug te vinden onder het kopje “Literatuur kwantitatieve analyse en visuele beoordeling volgens Heckmatt” in de theorie.

7.1 Onderzoeksgegevens

Voor deze studie werden er van 472 patiënten in totaal, 1000 verschillende spierechobeelden verzameld, waaronder 500 spierechobeelden van de m. biceps brachii rechts en 500 spierechobeelden van de m. tibialis anterior rechts. Een groot deel (54 %) van de patiënten is meerdere malen (2 tot 12x) voor het spierechografie onderzoek geweest, waarbij er dus soms meerdere malen spierechobeelden van dezelfde patiënt beoordeeld zijn (zie bijlage 13.1.3).

Tabel 1 toont de demografische gegevens van de geïnccludeerde patiënten, en ook de mediaan en IQR van de gemeten Z-score en H-scores van de gemeten m. biceps brachii rechts en de m. tibialis anterior rechts. Van de 500 spierechobeelden konden voor de vergelijking van de Z- en H-scores van de m. biceps brachii rechts 498 beelden worden meegenomen. 2 beelden zijn geëxcludeerd op basis van mogelijk een niet meer te achterhalen fout bij het omzetten van Qumia data naar SPSS.

Tabel 1: demografische gegevens, Z-scores en H-scores m. biceps brachii rechts en m. tibialis anterior rechts.

	m. biceps brachii rechts (n=500)	m. tibialis anterior rechts (n=500)
mannen	51,6%	49,2%
Leeftijd (jaren) (gemiddelde en sd)	47,7 (19,5)	49,4 (20,2)
gewicht (kg) (gemiddelde en sd)	75,6 (21,2)	74,3 (20,5)
Lengte (cm) (gemiddelde en sd)	171,1 (16,3)	170,6 (16,4)
z- score (Qumia) mediaan (quartiles)	0,00 (-1,4 - 2,1)*	0,50 (-0,60 - 1,8)
% normaal obv z-score	62,2%*	75,60%
H-score ervaren beoordelaar mediaan (quartiles)	1,00 (1,00-2,00)	2,0 (1,0-3,0)
% normaal obv H-score ervaren beoordelaar mediaan	86,40%	72,40%
H-score onervaren beoordelaar mediaan (quartiles)	1,00 (1,00-2,00)	2,0 (1,0 -3,0)
% normaal obv h-score onervaren beoordelaar mediaan	83,80%	70,80%
*n=498		

7.2 Analyse

7.2.1 Visuele beoordeling vs. kwantitatieve beoordeling

Tijdens het empirisch onderzoek zijn de spierechobeelden beoordeeld en kon er een antwoord gegeven worden op de eerste empirische deelvraag: Wat is de overeenkomst tussen de visuele beoordeling (Heckmatt score) van een ervaren beoordelaar ten opzichte van het kwantitatieve analyseprogramma Qumia (Z-score) bij de beoordeling van spierechobeelden als normaal of afwijkend in het Radboudumc?

Bij het empirische onderzoek werd de kwantitatieve beoordelingsmethode als gouden standaard gebruikt. In werkelijkheid kan dit niet als gouden standaard gebruikt worden, omdat de getallen van de kwantitatieve analyse geen vaste getallen zijn, maar verzameld zijn als normaalwaarde bij leeftijdscategorieën die voor elk apparaat anders zijn.

m. biceps brachii rechts

Met het programma "SPSS Statistics" werd er een berekening gemaakt van de Cohen's Kappa met betrekking tot de spierechobeelden van de m. biceps brachii rechts. Hieruit is een kappa van 0,62 (95% betrouwbaarheidsinterval, CI: 0,533 – 0,697) gekomen. Dit wil zeggen dat er sprake is van een sterke overeenstemming tussen de Z-score en de H-score van de ervaren beoordelaar. De sensitiviteit van de H-score ten opzichte van de Z-score is hierbij 52,3% en de specificiteit 99,7%.

Tabel 2: Kruistabel H-score vs. Z-score m. biceps brachii rechts

		Z- score		
		normaal	afwijkend	totaal
H-score (staf)	normaal	369	61	430
	afwijkend	1	67	68
	totaal	370	128	498

m. tibialis anterior rechts

Met het programma "SPSS Statistics" werd er een berekening gemaakt van de Cohen's Kappa met betrekking tot de spierechobeelden van de m. tibialis anterior rechts. Hieruit is een kappa van 0,58 (95% betrouwbaarheidsinterval, CI: 0,499 – 0,663) gekomen. Dit wil zeggen dat er sprake is van een matige overeenstemming tussen de Z-score en de H-score van de ervaren beoordelaar. De sensitiviteit van de H-score ten opzichte van de Z-score is hierbij 74,6% en de specificiteit 86,9%.

Tabel 3: Kruistabel H-score vs. Z-score m. tibialis anterior rechts

		Z- score		
		normaal	afwijkend	totaal
H-score (staf)	normaal	332	30	362
	afwijkend	50	88	138
	Totaal	382	118	500

7.2.2 Ervaren vs. onervaren

Tijdens het empirisch onderzoek zijn de spierechobeelden zowel door een ervaren als een onervaren beoordelaar beoordeeld en kon er een antwoord gegeven worden op de tweede empirische deelvraag: Is er een verschil in visuele beoordeling tussen beoordelaren die ervaren (staflid) of onervaren (KNF-laborant) zijn in het uitvoeren van het spierecho-onderzoek en het beoordelen van de spierechobeelden in het Radboudumc?

Cohen's kappa m. biceps brachii rechts

Met het programma "SPSS Statistics" werd er een berekening gemaakt van de Cohen's Kappa met betrekking tot de spierechobeelden van de m. biceps brachii rechts. Hieruit is een kappa van 0,898 (95% betrouwbaarheidsinterval, CI: 0,843 – 0,953) gekomen. Dit wil zeggen dat er sprake is van een bijna perfecte tot perfecte overeenstemming tussen de ervaren en onervaren visuele beoordelaar. De sensitiviteit van de H-score (onervaren beoordelaar) ten opzichte van de H-score (ervaren beoordelaar) is hierbij 84,0% en de specificiteit 100%.

Tabel 4: Kruistabel van de m. biceps brachii rechts

		H- score (staf)		
		normaal	afwijkend	totaal
H-score (laborante)	normaal	419	0	419
	afwijkend	13	68	81
	totaal	432	68	500

Cohen's Kappa m. tibialis anterior rechts

Met het programma "SPSS Statistics" werd er een berekening gemaakt van de Cohen's Kappa met betrekking tot de spierechobeelden van de m. tibialis anterior rechts. Hieruit is een kappa van 0,902 (95% betrouwbaarheidsinterval, CI: 0,859 – 0,945) gekomen. Dit wil zeggen dat er sprake is van een bijna perfecte tot perfecte overeenstemming tussen de ervaren en onervaren visuele beoordelaar. De sensitiviteit van de H-score (onervaren beoordelaar) ten opzichte van de H-score (ervaren beoordelaar) is hierbij 90,4% en de specificiteit 98,3%.

Tabel 5: Kruistabel van de m. tibialis anterior rechts

		H- score (staf)		
		normaal	afwijkend	Totaal
H-score (laborante)	normaal	348	6	354
	afwijkend	14	132	146
	Totaal	362	138	500

8. Conclusie/ Discussie

8.1 Onderzoeksvraag

Welke beoordelingsmethode (kwantitatief vs. Heckmatt graad) kan het best gebruikt worden voor het beoordelen van spierechobeelden, bij patiënten in het Radboudumc met een verdenking op een neuromusculaire aandoening?

8.1 Theoretische deelvraag

Wat is er bekend in de literatuur over visuele beoordelingen van spierechobeelden bij patiënten met de vraagstelling neuromusculaire aandoening?

De theoretische deelvraag was van belang om inzicht te krijgen in spierechografie in het algemeen en het gebruik hiervan bij NMD. Daarnaast was dit van belang voor het verkrijgen van informatie over de semi-kwantitatieve (visuele Heckmatt) en kwantitatieve (Qumia) beoordeling van spierechografie bij NMD. Uit de theorie bleek dat er drie studies^[3,11,17] eerder hebben gekeken naar de NMD en de correlatie tussen de kwantitatieve en visuele beoordeling. Er werd in deze studies aangeraden beide technieken: zowel de kwantitatieve analyse als de visuele beoordeling te gebruiken bij het evalueren van spierechobeelden voor optimale gevoeligheid en nauwkeurigheid, omdat beide methoden hun voor- en nadelen hebben. Het huidige onderzoek had geen specifieke leeftijdsdoelgroep, echter is een groot gedeelte van de beoordeelde spierechobeelden afkomstig van volwassen personen. In dit onderzoek werd er gebruik gemaakt van twee spieren (m. biceps brachii rechts, m. tibialis anterior rechts) terwijl in de andere onderzoeken gebruik gemaakt werd van meerdere spieren. Het gebruik van meerdere spieren tijdens het onderzoek zoals in de andere studies kan zorgen voor een andere sensitiviteit en specificiteit. Uitgebreider onderzoek staat dichterbij de werkelijkheid, waardoor er een beter onderbouwde uitspraak gedaan kan worden over het gebruik van zowel de kwantitatieve beoordelingsmethode en de visuele beoordelingsmethode volgens de Heckmatt. In zowel het huidige onderzoek en een eerdere studie^[3] werd geconstateerd dat er met visuele beoordeling (niet volgens de Heckmatt) ook gekeken kan worden naar de meest afwijkende spier voor het kunnen verrichten van een spierbiopsie. Dit omdat grotere afwijkingen beter met de visuele beoordeling opvallen en hierbij naar het geheel gekeken wordt, dus ook naar de bot- en de spierstructuur. Lichtere afwijkingen worden beter bepaald met een kwantitatieve beoordeling.

In de studie van Arts et al. (2009) "Spierechografie: een techniek in beweging" werd de onderzoekstechniek (spielerchografie) onderzocht waarmee spierveranderingen zoals afgenomen spierdikte en verhoogde echo-intensiteit, gedetecteerd en gekwantificeerd kunnen worden, waardoor er onderscheid gemaakt kan worden in neuromusculaire en niet-neuromusculaire aandoeningen. Er werd geconcludeerd dat echografie een veelbelovende onderzoekstechniek is in de diagnostiek van neuromusculaire aandoeningen door haar niet-invasieve karakter, hoge diagnostische waarde en dynamische vermogen.^[11] Het huidige onderzoek kon niet vergeleken worden met deze studie, omdat er in de studie van Arts et al. geen sprake is geweest van het kijken naar de kwantitatieve analyse en de visuele beoordelingsmethode volgens Heckmatt, maar of de echografie een veelbelovende onderzoekstechniek is in de diagnostiek bij neuromusculaire aandoeningen.

In de studie van Pillen et al. (2006) "Skeletal muscle ultrasonography: Visual versus quantitative evaluation" is de sensitiviteit en specificiteit van visuele versus kwantitatieve evaluatie van de spielerchografie van skeletspieren bij kinderen die verdacht werden van een neuromusculaire aandoening bekeken. Visuele beoordeling zou een gevoeligheid tot 71% kunnen bereiken, met een specificiteit van 92%. Met kwantificering werd een sensitiviteit van 87% gevonden, met een

specificiteit van 67%. Kwantitatieve analyse resulteerde in een hogere inter-observer overeenkomst (kappa 0,86) vergeleken met visuele beoordeling (kappa 0,53). Er werd in dit onderzoek met statistiek gekeken naar de intra- en inter-observer overeenkomst dat bepaald werd met de Cohen's kappa en werd de sensitiviteit en specificiteit berekend.^[3] In het huidig onderzoek werd dezelfde statistiek gebruikt en werd er bij de m. biceps brachii rechts een lagere sensitiviteit (52,3%) gevonden en een hogere specificiteit (99,7%). Daarnaast werd er bij de m. tibialis een iets hogere sensitiviteit (74,6%) gevonden en een lagere specificiteit (86,9%). De verschillen in sensitiviteit en specificiteit in het huidig onderzoek ten opzichte van de studie van Pillen et al. (2006) zijn mogelijk te verklaren, doordat in het huidig onderzoek er gebruik gemaakt werd van maar twee verschillende afzonderlijk beoordeelde spieren en in de studie van Pillen et al. is gekeken naar meerdere spieren bij elkaar. In het onderzoek van de studie van Pillen et al. (2006) werd er een kappa van 0,53 gevonden bij de visuele beoordeling.^[3] In het huidig onderzoek werd er een kappa van 0,898 gevonden bij de m. biceps brachii rechts en een kappa van 0,902 bij de m. tibialis anterior rechts. Ook dit kan komen door het verschil in aantal spieren dat meegenomen werd in het onderzoek. Daarnaast kan dit ook komen, omdat er in het huidig onderzoek werd gezegd dat een spierbeeld bij een heckmatt score van I en II normaal is en III en IV afwijkend. Normaal gezien wordt bij een beoordeling van graad II al gezegd dat dit licht afwijkend is. Het kleinen onderscheidt in afwijkend en niet afwijkend is hiermee weggehaald, waardoor je makkelijker een betere overeenkomst kan krijgen. Daarnaast zijn in dit onderzoek minder spierechobeelden beoordeeld dan dat de powerberekening aangaf. Dit kan invloed hebben op de betrouwbaarheid van het onderzoek door middel van de effectgrootte. De effectgrootte is een verschil tussen variabelen en zegt iets over de praktisch relevantie van een resultaat. Onderzoeken met veel power kunnen helpen om middelgrote en grote effecten te detecteren, maar onderzoeken met weinig power kunnen je alleen helpen bij het detecteren van grote effecten. Dus hoe groter je groep is hoe betrouwbaarder je iets kunt zeggen over de resultaten, en dus over de praktische relevantie van je resultaat.^[53]

De studie van Wijntjes et al. (2022) "Visual versus quantitative analysis of muscle ultrasound in neuromuscular disease" deed onderzoek naar de correlatie tussen visuele en kwantitatieve spierechografie analyses en hun valkuilen. Voor deze studie zijn er van 994 patiënten 13.562 echografiebeelden van spieren geanalyseerd. Over het geheel genomen was er een correlatie van 0,60 tussen de visuele en kwantitatieve beoordelingsmethode. Er werd geconcludeerd dat er een matige significante positieve correlatie was tussen de visuele en kwantitatieve analyse van SOLK (Somatische onverklaarbare lichamelijke klachten) bij NMD. Daarnaast werden er zeldzame maar belangrijke valkuilen geïdentificeerd bij het gebruik van beide methoden en werd er beschreven hoe deze klinisch in de praktijk kunnen worden overwonnen. Er werd aangeraden om beide technieken in de toekomst te gebruiken bij het evalueren van de SOLK-beelden voor een optimale gevoeligheid en nauwkeurigheid.^[17] Er werd gebruik gemaakt van dezelfde statistiek (Cohen's kappa) voor het berekenen van de correlatie. In het huidig onderzoek werd er een kappa waarde van 0,62 (sterke overeenkomst) gezien bij de m. biceps brachii rechts en een kappa van 0,58 (matige overeenkomst) gezien bij de m. tibialis anterior rechts. Er zit een verschil in het criterium dat gebruikt werd voor het beoordelen van de kappa waarden waarbij er gezegd wordt dat er sprake is van een matige overeenstemming van een kappa waarde van 0,61-0,80 bij de studie van Wijntjes et al. (2022) en dat er een sterke overeenstemming is bij een kappa waarde van 0,61-0,80 bij het huidige onderzoek. Qua kappa-waarde wordt in beide onderzoeken dus hetzelfde gevonden alleen werd er een ander criterium gebruikt. In de studie van Wijntjes et al. (2022) werden er valkuilen gezien waar in het huidige onderzoek tegenaan gelopen werd met betrekking tot het beoordelen van de intra-observer variabiliteit, zoals het vertrouwd zijn met de verschillende effecten van leeftijd, BMI en geslacht op SOLK-beelden, omdat dit bij ouderen, hogere BMI en het vrouwelijk geslacht kan resulteren in een

hogere echo-intensiteit. De ervaren beoordelaar was in dit huidig onderzoek bekend met leeftijd, BMI en geslacht. De onervaren beoordelaar was hier niet van op de hoogte en heeft de spierechobeelden blind beoordeeld zonder enige informatie. Dit heeft echter niet tot een verschil in waarde geleid. Het had wel mogelijk de interpretatie kunnen beïnvloeden.

8.2 Empirische deelvragen

8.2.1 Eerste empirische deelvraag

Wat is de overeenkomst tussen de visuele beoordeling (Heckmatt score) van een ervaren beoordelaar ten opzichte van het kwantitatieve analyseprogramma Qumia (Z-score) bij de beoordeling van spierechobeelden als normaal of afwijkend in het Radboudumc?

m. biceps brachii rechts

Er kan geconcludeerd worden dat er sprake is van een sterke overeenstemming (kappa 0.62) tussen de kwantitatieve analyse en de visuele beoordeling volgens de Heckmatt graad van de ervaren beoordelaar bij de m. biceps brachii rechts (waarbij de kwantitatieve analyse als gouden standaard is genomen). In de data wordt gezien dat er een grote overeenstemming is bij het beoordelen van de spierechobeelden die als normaal worden beschouwd, daarnaast is er ook een grote overeenstemming bij de spierechobeelden die als afwijkend worden beschouwd. Echter wordt er ook een verschil gezien waarbij een aantal spierechobeelden afwijkend worden beoordeeld door de kwantitatieve analyse, maar als normaal (foutnegatief, 12,2%) door de ervaren beoordelaar bij de visuele beoordeling volgens de Heckmatt graad. Daarnaast wordt er van de 498 spierechobeelden één spierechobeeld als normaal beoordeeld bij de kwantitatieve analyse en als afwijkend (foutpositief, 0,2%) door de ervaren beoordelaar met de visuele beoordeling volgens de Heckmatt graad.

m. tibialis anterior rechts

Er kan geconcludeerd worden dat er sprake is van een matige overeenstemming (kappa 0,58) tussen de kwantitatieve analyse en de visuele beoordeling van de ervaren beoordelaar bij de m. tibialis anterior rechts. In de data wordt gezien dat er een grote overeenstemming is bij het beoordelen van de spierechobeelden die als normaal worden beschouwd en daarnaast is er ook een grote overeenstemming bij het afwijkend beschouwen van de spierechobeelden. Echter wordt er ook een verschil gezien waarbij een aantal spierechobeelden afwijkend worden beoordeeld door de kwantitatieve analyse, maar als normaal (foutnegatief, 6%) door de ervaren beoordelaar bij de visuele beoordeling volgens de Heckmatt graad. Daarnaast wordt er van de 500 spierechobeelden één spierechobeeld als normaal beoordeeld bij de kwantitatieve analyse en als afwijkend (foutpositief, 10%) door de ervaren beoordelaar met de visuele beoordeling volgens de Heckmatt graad.

Discussie

De vele foutnegatieve beoordelingen kunnen mogelijk komen doordat er een verhoogde echo-intensiteit is van de spier, waarbij de botcontour nog goed zichtbaar is. Visueel volgens de Heckmatt graad wordt de spier als graad II gescoord, echter in de analyses worden graad I en II als normaal beoordeeld. Bij kwantitatieve analyse kan door de verhoogde echo-intensiteit wel een afwijkende waarde worden gevonden, dit betekent dus dat als het echobeeld visueel wordt beoordeeld het echobeeld als normaal wordt afgegeven en de patiënt te horen krijgt dat de spier normaal is terwijl hij afwijkend is.

De foutpositieve beoordelingen kunnen mogelijk komen, doordat de gemeten spieren volledig vervet zijn en deze daardoor een lage echo-intensiteit geven. Hierdoor lijkt het alsof er sprake is van een normaal spierbeeld met de kwantitatieve beoordelingsmethode. Met de visuele beoordeling is deze

vervetting wel te zien, omdat er dan geen structuur meer zichtbaar is in de spier. Daarnaast is het botcontour meestal ook minder zichtbaar. Een andere mogelijkheid is dat er sprake is van attenuatie, waarbij in het bovenste gedeelte van de spier meerdere weefselovergangen aanwezig zijn en hierdoor de uitgezonden geluidsgolven vroegtijdig teruggezonden worden. Hierdoor gaan de geluidsgolven niet verder door de spier en lijkt het onderste gedeelte van de spier normaal te zijn, omdat deze een lage echo-intensiteit laat zien. Bij het bepalen van de ROI van de spier kan dit bij de kwantitatieve beoordelingsmethode fout gaan en kan het zijn dat zowel de onderste als bovenste gedeelte van de spier wordt meegenomen of alleen het onderste gedeelte van de spier, waardoor er een Z-score uitkomt dat een binnen de norm vallende uitslag geeft. Als er dus een afwijkende uitslag wordt gegeven aan de patiënt, maar de spier is gezond, kan het dus zo zijn dat de patiënt een behandeling krijgt die niet nodig is. Een behandeling kan andere klachten en bijwerkingen geven waardoor bijvoorbeeld andere functies en organen van het lichaam aangetast kunnen raken. Als de patiënt te horen krijgt dat er sprake is van een NMD, kan het daarnaast ook zijn dat de patiënt zijn leven gaat aanpassen en bijvoorbeeld het huis. Dit omdat de patiënt in de toekomst slechter zou gaan lopen en misschien wel in een rolstoel terecht komt. Ook kan de patiënt daardoor dus gaan verhuizen om in een woning te gaan wonen waar hij/zij zich dan goed in kan verplaatsen. Deze gevolgen kunnen voorkomen wanneer een gehele spierecho verkeerd wordt beoordeeld. Dit kan niet op basis van het huidig onderzoek, omdat er maar twee spieren zijn beoordeeld afzonderlijk en dit een pilot onderzoek is. Uit bovenstaande blijkt dus dat de visuele beoordeling het op sommige punten ook beter doet dan de kwantitatieve analyse. Beide methoden dragen dus bij aan een lage sensitiviteit en specificiteit.

Ondanks dat er een sterke overeenstemming is tussen de visuele en de kwantitatieve beoordelingsmethode wordt bij de m. biceps brachii rechts, een lage sensitiviteit van 52,3% gezien met daarnaast een specificiteit van 99,7%. Daarnaast wordt er een matige overeenstemming gezien bij de m. tibialis anterior rechts, waarbij er ook een lage sensitiviteit wordt gezien van 74,6% en een specificiteit van 86,9%. De lage sensitiviteit wil zeggen dat met de kwantitatieve analyse het spierecho beeld als afwijkend wordt afgegeven maar door de visuele beoordeling als normaal, wat betekent dat de patiënt met de visuele beoordeling te horen krijgt dat het onderzoek normaal is terwijl de patiënt mogelijk wel een zieke spier heeft. Dit kan dus resulteren in een verkeerde of geen vastgestelde diagnose. Voor niet elke NMD is er een behandeling, maar mocht deze er wel zijn dan kan het zo zijn dat de patiënt niet de juiste behandeling of geen behandeling krijgt. Daarnaast als de klachten van de patiënt verergeren en de patiënt achteruitgaat komt de patiënt op een later moment weer terug voor onderzoek. Daarbij als de patiënt had geweten dat hij een NMD heeft en de levensduur verkort zou zijn, had de patiënt misschien zijn leven anders willen indelen en misschien nog vanalles willen doen en zien.

8.2.2 Tweede empirische deelvraag

Is er een verschil in visuele beoordeling tussen een ervaren beoordelaar (staflid) en onervaren beoordelaar (KNF- laborant) bij het beoordelen van de spierechobeelden in het Radboudumc?

m. biceps brachii rechts

Er kan geconcludeerd worden dat er sprake is van een bijna perfecte tot perfecte overeenstemming (κ 0.898) tussen de visuele beoordeling volgens de Heckmatt graad van de ervaren beoordelaar en de visuele beoordeling volgens de Heckmatt graad van de onervaren beoordelaar bij de m. biceps brachii rechts. In de data wordt gezien dat er een grote overeenstemming is bij het beoordelen van de spierechobeelden die als normaal en daarnaast als afwijkend worden beschouwd. Echter wordt er een verschil gezien waarbij de ervaren beoordelaar een aantal plaatjes als normaal worden beschouwd en door de onervaren beoordelaar als afwijkend (foutpositief, 2,6%). De sensitiviteit hierbij is 84% en specificiteit is 100%. Er worden geen spierechobeelden door de laborant als normaal beschouwd wanneer deze door de staflid als afwijkend worden beschouwd.

m. tibialis anterior rechts

Er kan geconcludeerd worden dat er sprake is van een bijna perfecte tot perfecte overeenstemming (κ 0,902) tussen de visuele beoordeling volgens de Heckmatt graad van de ervaren beoordelaar en de visuele beoordeling volgens de Heckmatt graad van de onervaren beoordelaar bij de m. tibialis anterior rechts. In de data wordt gezien dat er een grote overeenstemming is bij het beoordelen van de spierechobeelden die als normaal worden beschouwd en daarnaast wordt er een groot gedeelte gezien dat door beiden als afwijkend wordt beschouwd. Echter worden er toch nog een aantal plaatjes verschillend beoordeeld. De Sensitiviteit is 90,4% en de specificiteit is 98,3%.

Discussie

De foutpositieve beoordelingen kunnen mogelijk komen, omdat de ervaren beoordelaar op de hoogte was van de leeftijd (en mogelijk geslacht) van de patiënt en dit invloed heeft gehad op de beoordeling van de spierechobeelden. Zoals eerder vermeld kan de echo-intensiteit van een spier verhoogd zijn, maar kan dit passend zijn bij de leeftijd van de patiënt en wil het niet zeggen dat de spier ook daadwerkelijk ziek is. Een combinatie van het niet goed zien van het botcontour en de mogelijk iets verhoogde echo-intensiteit kan ervoor zorgen dat de onervaren laborant in twijfel wordt gebracht tijdens het beoordelen, waardoor het verschil in beoordeling ontstaat. De ervaren beoordelaar houdt rekening met de leeftijd en mogelijk het geslacht terwijl de onervaren beoordelaar deze informatie niet gehad heeft en er minder ervaring heeft met het visueel beoordelen van spierechobeelden.

De overeenkomst van de m. biceps brachii rechts en de m. tibialis anterior rechts tussen de ervaren en onervaren beoordelaar lijken positiever dan ze in werkelijkheid zijn. Als er naar de data gekeken wordt is te zien dat er veel verschillen in beoordeling zitten tussen graad I en II en daarnaast graad II en III. Omdat in dit onderzoek de heckmatt graad I en II als normaal wordt gescoord en graad III en IV als afwijkend, zorgt dit ervoor dat er een goede overeenkomst is tussen de ervaren en onervaren beoordelaar. De verschillen tussen graad I en II worden er niet tijdens dit onderzoek uitgehaald, omdat deze beide als normaal worden beschouwd. Er waren minder verschillen in beoordeling tussen graad II en III, maar wanneer er meerdere spieren beoordeeld zouden worden door meerdere beoordelaren kan dit ervoor zorgen dat er meer verschillen komen in beoordeling tussen normaal en afwijkend. Dit kan weer invloed hebben op de conclusie van het onderzoek en de verdere diagnostiek.

De foutnegatieve beoordelingen kunnen komen doordat de onervaren beoordelaar het spierechobeeld als normaal beschouwt maar de ervaren beoordelaar juist vindt dat het spierechobeeld een licht verhoogde echo-intensiteit heeft wat niet passend is bij de leeftijd van de patiënt. Of de onervaren beoordelaar beschouwt een echobeeld als normaal, omdat zij niet ziet dat de structuur van een spier verdwenen is en denkt dat het botcontour nog goed genoeg is.

8.2.3 Conclusie

Met de resultaten is aangetoond dat er sprake is van een sterke overeenstemming (kappa 0.62) tussen de kwantitatieve analyse en de visuele beoordelingsmethode volgens de Heckmatt graad van de ervaren beoordelaar bij de m. biceps brachii rechts met een sensitiviteit van 52,3% en een specificiteit van 99,7%. Daarnaast is er aangetoond dat er een matige overeenkomst (kappa 0,58) gezien tussen de kwantitatieve analyse en de visuele beoordelingsmethode volgens de Heckmatt graad van de ervaren beoordelaar bij de m. tibialis anterior rechts met een sensitiviteit van 74,6% en een specificiteit van 86,9%. Verder is er sprake van een bijna perfecte tot perfecte overeenstemming tussen de visuele beoordeling volgens de Heckmatt graad van de ervaren beoordelaar en de onervaren beoordelaar bij zowel de m. biceps brachii rechts (kappa 0.898) en de m. tibialis anterior rechts (kappa 0,902). Met een sensitiviteit van 84,0% en specificiteit van 100% bij de m. biceps brachii rechts en een sensitiviteit van 90,4% en specificiteit van 98,3% bij de m. tibialis anterior rechts.

Zoals al eerder aangegeven en hierboven terug te zien hebben beide beoordelingsmethoden voor- en nadelen. Lichte afwijkingen kunnen beter bepaald worden met de kwantitatieve beoordelingsmethode, omdat er door middel van de Z-score wordt bepaald of er sprake is van een verhoogde echo-intensiteit. En kleine echo-intensiteit verschillen zijn visueel moeilijk te bepalen. Grotere afwijkingen worden beter gezien met de visuele beoordelingsmethode volgens de Heckmatt graad, omdat hierbij ook gekeken wordt naar de bot- en spierstructuur. Of een spier nu afwijkend wordt beschouwd terwijl hij normaal is of andersom, beide scenario's zijn niet wenselijk. Echter zal er bij iemand waarbij de spier afwijkend wordt afgegeven terwijl deze normaal is meer consequenties komen kijken, omdat deze persoon waarschijnlijk op basis van de diagnose veel gaat aanpassen aan de levensstijl en daarbij zal de eventuele medicatie die de patiënt krijgt nog kunnen zorgen voor bijwerkingen en andere complicaties. Daarentegen wanneer een patiënt later alsnog te horen krijgt dat hij toch wel een NMD heeft, heeft een behandeling misschien geen invloed meer en kan de tijd van leven verkort zijn. Daarbij zou de patiënt misschien in de tijd waarvan de patiënt weet dat hij nog te leven heeft, nog veel willen zien en doen wat door de verlate diagnose niet meer mogelijk is.

Zoals Hierboven wordt vermeld kan er geconcludeerd worden dat zowel in het huidig onderzoek als uit de literatuur blijkt dat er niet gebruik gemaakt moet worden van maar één beoordelingsmethode, maar een combinatie van zowel de kwantitatieve beoordelingsmethode als de visuele beoordelingsmethode volgens de Heckmatt score, waarbij er alleen beoordeeld wordt door ervaren beoordelaren. De overeenkomst tussen de ervaren en onervaren beoordelaar met betrekking tot het visueel beoordelen volgens de heckmatt graad (m. biceps rechts en de m. tibialis anterior rechts) lijken positiever dan ze in werkelijkheid zijn. Als er goed naar de data gekeken wordt, wordt er gezien dat er juist veel verschillen in beoordeling zitten tussen graad I en II en daarnaast graad II en III. De verschillen tussen graad I en II worden er niet tijdens dit onderzoek uitgehaald, omdat deze beide als normaal worden beschouwd. Er waren minder verschillen in beoordeling tussen graad II en III, maar wanneer er meerdere spieren beoordeeld zouden worden door meerdere beoordelaren kan dit ervoor zorgen dat er meer verschillen komen in beoordeling tussen normaal en afwijkend. Dit kan weer invloed hebben op de conclusie van het onderzoek en de verdere diagnostiek. Onervaren beoordelaren zullen dus eerst beter bekend gemaakt moeten worden met de visuele beoordelingsmethode en het visueel beoordelen van de spierechobeelden om foutnegatieve en foutpositieve uitkomsten te voorkomen.

9. Aanbevelingen

9.1.1 Aanbevelingen voor het vervolgonderzoek

De bevindingen van dit onderzoek zijn gebaseerd op de resultaten na het visueel beoordelen van de spierechobeelden van de m. biceps brachii rechts en de n. tibialis anterior rechts volgens de Heckmatt graad en de Z-scores van de kwantitatieve analyse uit het programma Qumia.

Vervolgonderzoek zou zich kunnen richten op het visueel beoordelen volgens de Heckmatt graad van spierechobeelden op grotere schaal met meerdere spieren die meegenomen worden in de huidige protocollen. Dit om te zien of er dezelfde resultaten uitkomen of dat er meerdere foutpositieve en/of foutnegatieve resultaten zullen zijn. Uitgebreider onderzoek staat dicht bij de werkelijkheid, waardoor er een beter onderbouwde uitspraak gedaan kan worden over het gebruik van beide beoordelingsmethoden. Daarnaast zou het visueel beoordelen volgens de Heckmatt graad door meerdere beoordelaren, zowel ervaren als onervaren, meegenomen kunnen worden om te zien of de intra-observer variabiliteit standaard met meerdere beoordelaren ook hoog is of dat er toch meer verschil in de beoordelingen zit, wanneer meerdere ervaren en onervaren beoordelaren visueel naar de spierechobeelden kijken. Het is belangrijk dat nieuwe laboranten, AIOS en klinische neurofysiologen ervaring op doen met het visueel beoordelen volgens de Heckmatt graad van de spierechobeelden. Door veel spierecho's te zien wordt er een goed beeld gevormd van hoe een spier eruit hoort te zien. Om eigen te worden in het visueel beoordelen volgens de Heckmatt graad van spierechobeelden zouden ze bijvoorbeeld spierechobeelden uit de database kunnen beoordelen die voor dit huidig onderzoek gebruikt werd. Echter wordt hier dan wel het kwantitatieve analyseprogramma als "gouden standaard" gebruikt, waarbij rekening gehouden moet worden dat dit in werkelijkheid niet zo is. Verder had er nog gekeken kunnen worden naar de visuele beoordeling van een onervaren beoordelaar ten opzichte van de kwantitatieve beoordeling. Dit had nog iets meer kunnen zeggen over hoe een onervaren beoordelaar visueel beoordeelt ten opzichte van de kwantitatieve beoordelingsmethode en had dit vergeleken kunnen worden met de ervaren beoordelaar vs. de kwantitatieve beoordeling.

Het stemt positief dat de visuele beoordeling volgens Heckmatt in het huidig onderzoek voor een groot deel niet zo ver uit elkaar ligt. Zoals eerder beschreven is dit niet het geval wanneer er goed naar de data gekeken wordt. Omdat in dit onderzoek een heckmatt graad van I en II als normaal wordt beschouwd en een heckmatt graad van III en IV als afwijkend, zorgt dat voor een goede overeenkomst tussen de ervaren en onervaren beoordelaar. Maar er wordt juist gezien dat er veel verschillen in beoordeling zitten tussen graad I en II en daarnaast graad II en III, die je met de verdeling in het huidig onderzoek er niet uithaalt. In het vervolg onderzoek zouden er ook meerdere beoordelaren meegenomen kunnen worden. Meerdere beoordelingen kunnen mogelijk leiden tot andere resultaten, waardoor de sensitiviteit en specificiteit kunnen veranderen. Wat verder weer invloed kan hebben op de conclusie van het onderzoek. Zo kan als eerder beschreven dit ervoor zorgen dat iemand met een slechte uitslag naar huis wordt gestuurd terwijl de spierecho normaal is en andersom. Ook zou er voor het vervolgonderzoek gekeken kunnen worden naar het verschil in visuele beoordeling tussen graad I, graad II, graad III en graad IV, omdat er hierbij mogelijk ook grotere verschillen worden verkregen in beoordeling. Met het vervolgonderzoek zou er dan aangetoond kunnen worden dat de expertise belangrijk is bij het visueel beoordelen volgens de Heckmatt graad.

9.1.2 Aanbevelingen voor in de praktijk

Het advies aan de collega's in het Radboudumc is om op basis van literatuur en het huidige onderzoek in de praktijk gebruik te maken van zowel de kwantitatieve als de visuele beoordelingsmethode volgens de Heckmatt graad. Voor onderzoek bij de patiënt in het Radboudumc is het beste om de kwantitatieve beoordeling te gebruiken zoals nu al gedaan wordt, omdat er bij de visuele beoordelingsmethode volgens Heckmatt nog te veel spierechobeelden als normaal worden beschouwd terwijl ze afwijkend zijn en andersom. Dit heeft weer invloed op de conclusie van het spierecho-onderzoek, dat mogelijk weer het onderzoek beïnvloed van de aanvragend arts. Dit wil je zo veel mogelijk voorkomen en daarom is alleen het gebruik van de visuele beoordelingsmethode volgens de Heckmatt graad niet aan te raden. Visuele beoordeling volgens de Heckmatt graad is echter wel een mooie toevoeging op de kwantitatieve beoordeling, omdat ook bij de kwantitatieve beoordeling er afwijkingen kunnen worden gemist, bijvoorbeeld bij verlies van de spierstructuur. Grotere afwijkingen kunnen beter gezien worden met de visuele beoordelingsmethode volgens de Heckmatt graad, omdat hierbij ook gekeken wordt naar de bot- en spierstructuur. Lichte afwijkingen kunnen beter bepaald worden met de kwantitatieve beoordelingsmethode, omdat er door middel van de Z-score wordt bepaald of er sprake is van een verhoogde echo-intensiteit. Kleine echo-intensiteit verschillen zijn visueel moeilijk te bepalen.

Om meer inzicht te krijgen in het visueel beoordelen van spierechobeelden is het goed om beoordelaren te laten leren over de verschillende effecten van leeftijd, (hogere) BMI, (vrouwelijk) geslacht en SOLK-beelden van ouderen, wat invloed zou kunnen hebben op de echogeniciteit van een spierechobeeld. Dit is geldend voor iedereen die iets met visuele beoordeling en spierecho wil gaan doen.

10. Reflectie

10.1 Methodologisch en proces reflectie

Om antwoord te kunnen geven op de theoretische deelvraag is er naar literatuur gezocht. De opgezochte literatuur bevatte de nodige informatie over de echografie, Heckmattgraad, spierziekten, visuele beoordeling en spierechografie. Naast deze onderwerpen is er ook nog gezocht naar literatuur over de statistiek (steekproef, Cohen's kappa) dat gebruikt is tijdens het onderzoek. Wat ik persoonlijk gemist heb is een leervak of lesdag waarin uitgebreid gepraat wordt over de APA-normen, hoe een literatuurlijst moet worden opgesteld en hoe er gezocht kan worden naar de literatuur. Daarnaast miste er een contactdag waarin verschillende bruikbare statistieken uitgelegd worden. Ik denk dat dit voor vele na ons gaat helpen bij het schrijven van het onderzoek.

Het onderzoek werd retrospectief uitgevoerd. Dit had ik ook niet anders willen doen. Het werven van proefpersonen kost veel tijd en hiervoor moeten er ook een aantal documenten getekend en verzameld worden. Omdat het een retrospectief onderzoek was, kon ik de tijd die ik ervoor kreeg en tussen de onderzoeken door goed gebruiken om aan mijn onderzoek te werken. Als ik proefpersonen nodig zou hebben dan zouden er hier uren vrij voor gemaakt moeten worden wat ook moet passen in het werkschema op het werk en waar zoals eerder gezegd de officiële documenten voor verzameld moeten worden.

Een voordeel aan mijn retrospectief onderzoek was dat ik een eerdere database (SPSS Statistics) kon gebruiken. Door hieruit al eerder beoordeelde visuele spierechobeelden volgens de Heckmatt gradering te halen en de bijbehorende informatie dat nodig was, zorgde ik ervoor dat alleen ikzelf nog dezelfde spierechobeelden visueel volgens de Heckmatt gradering zou moeten beoordelen. Waar ik later achter kwam is dat de ervaren beoordelaar wist van de leeftijd van de patiënten en mogelijk ook het geslacht waardoor dit invloed kon hebben op het visueel beoordelen van de spierechobeelden. Deze informatie was voor mij niet bekend. Voor dit onderzoek had ik gekozen om twee spieren (m. biceps brachii rechts, m. tibialis anterior rechts) mee te nemen en visueel te beoordelen. Ik zou meerdere spieren hebben kunnen meenemen met het visueel beoordelen, omdat een diagnose niet gesteld wordt op basis van twee gemeten spieren tijdens een spierecho-onderzoek, maar op basis van meerdere spieren. De reden dat dit niet gebeurd is, is omdat er voor beide spieren al 500 spierechoplaatjes beoordeeld moesten worden en dit al veel tijd in beslag neemt. Het meenemen van meerdere spieren zou wel invloed gehad kunnen hebben op de resultaten.

Omdat het een exploratief onderzoek is wordt er gebruik gemaakt van spierechobeelden van patiënten met een vraagstelling of er sprake is van een NMD zoals: myositis, inflammatoire myopathie, ALS en PMA. Omdat de patiënten nog niet gecategoriseerd zijn met betrekking tot de verschillende gemeten klassen NMD kan er nog niets gezegd worden over er een verschil is in afwijkingen gemeten tussen de verschillende NMD. Er zou dus nog per categorie bekeken kunnen worden hoe de resultaten zijn als ze per categorie visueel beoordeeld zijn. Dit zou nog iets kunnen zeggen of de spierechobeelden per categorie makkelijker of moeilijker visueel te beoordelen zijn.

Bij de steekproef kwam eruit dat er per spier 4338 spierechobeelden nodig waren om te beoordelen voor dit onderzoek. Er is gekozen om maar 500 spierechobeelden te beoordelen per spier. Dit is gedaan, omdat het erg veel werk en tijd kost om in totaal 8676 spierechobeelden te beoordelen. Voor een betrouwbaarder resultaat zou het goed zijn geweest om wel al deze 8676 spierechobeelden te beoordelen.

De planning liep in het begin zoals gepland. Het verzamelen en verwerken van de data voor beide empirische deelvragen was al eerder afgerond dat op de planning stond. Het inleveren van het conceptverslag werd later dan gepland. Ondanks ik positief zelfstandig aan het werk ben geweest met dit onderzoek en verslag had ik mijn verslag eerder aan mijn begeleiders op het Radboudumc moeten laten lezen om er zeker van te zijn dat alles klopt wat er in de tekst staat. Daarnaast hadden we dan ook samen kunnen kijken naar de structuur van het verslag en hadden ze me waar nodig hierbij kunnen helpen. Ik kwam er bij het stukje conclusie, discussie en aanbevelingen niet goed uit hoe ik alles zo goed mogelijk kon beschrijven zodat ikzelf en andere snapte wat ik gedaan had tijdens het onderzoek en wat de resultaten hiervan waren. Dit is een leerpunt voor mij voor de volgende keer, zodat mocht ik nog ooit een onderzoek gaan doen dat ik tussendoor ook collega's mijn stuk laat lezen. Nadat mijn begeleidster contact had gehad met mijn coach van de LOI over de structuur en het verdere verslag kon ik daarna alles beter beschrijven en heb ik de conclusie en discussie samengevoegd. Door het samenvoegen van de conclusie en discussie begreep ik zelf beter wat ik gedaan had tijdens het onderzoek en wat de resultaten lieten zien. Ik had moeite met de interpretatie van de resultaten en begreep dat er statistisch moeilijkere analyses gebruikt zouden moeten worden om betrouwbaardere uitspraken te kunnen doen over het gebruik van beide beoordelingsmethoden. Hiervoor zou ik ook het onderzoek uitgebreider moeten uitvoeren zoals al eerder aangegeven. Mijn afstudeerbegeleidster van de LOI heeft me de sensitiviteit en specificiteit laten berekenen, zodat ik de data beter zou gaan begrijpen. Omdat de analyses ervan uitgaat dat er een gouden standaard is (die er in mijn onderzoek niet zijn), had ik in eerste instantie nog steeds moeite om de resultaten te interpreteren. Toen ik door had vanuit welk perspectief ik de resultaten moest bekijken waren de resultaten beter te begrijpen.

Daarnaast heb ik ook nog wat veranderd aan het empirische gedeelte waarbij er een andere berekening gebruikt is dan eerder en heb ik daarnaast eerdere feedback verwerkt in de rest van het verslag. Hierdoor heb ik er nog wat langer over gedaan om het verslag compleet te maken.

Ik heb geleerd dat er veel komt kijken bij het doen van een onderzoek en dat er bij het maken van het plan van aanpak goed ervoor gezorgd moet worden dat alles afgebakend wordt, zodat er duidelijk is wat er meegenomen wordt en wat niet in het onderzoek. Ik ben erachter gekomen dat ik statistieken een lastig onderwerp vindt, maar heb daarnaast wel geleerd hoe dit te gebruiken tijdens het onderzoek. Ook heb ik geleerd goed naar de data te kijken en niet alleen naar de uitkomst van een analyse. Ik heb geleerd waar er op gelet moet worden om het onderzoek zo betrouwbaar mogelijk te maken en waar er de volgende keer aan gedacht moet worden als ik opnieuw onderzoek ga doen. Bijvoorbeeld in dit onderzoek als je wilt zorgen dat bepaalde informatie geen invloed heeft op het beoordelen van de spierechobeelden, dat je ervoor zorgt dat de beoordelaren deze informatie niet te zien krijgen.

10.2 Persoonlijke reflectie

In het algemeen als er teruggekeken wordt naar de gehele opleidingsperiode heb ik mezelf elke keer weer opnieuw ontwikkeld op bepaalde punten. Sommige competenties beheerste ik al vanaf het moment dat ik begon met de opleiding, dit met betrekking tot het professioneel handelen waaronder bijvoorbeeld ook de hygiëne valt.

Er zijn een paar competenties waarin ik mezelf tijdens het schrijven van de afstudeeropdracht in heb ontwikkeld, waaronder competentie VO11 (voortdurend ontwikkelen) en competentie I (basiskwalificering voor managementfuncties).

VO11 (voortdurend ontwikkelen)

Deze competentie heeft betrekking tot het ontwikkelen op het eigen maken van het vak- en technologisch gebied, de EBP toepassen en overdragen en het afstemmen met collega's. In dit competentiegebied waren er al een aantal punten waarin ik mezelf al eerder ontwikkeld had. Tijdens het afstuderen heb ik mezelf ontwikkeld in het lezen van vakliteratuur, en heb ik het gebruik van de visuele beoordelingsmethode getest en gereflecteerd. Daarnaast heb ik me buiten het werken aan deze opdracht ingeschreven om naar het ISIN-congres te gaan in Barcelona en heb ik me ontwikkeld in het stellen van functionele en realistische leeruitkomsten.

Competentie I (basiskwalificering voor managementfuncties)

Tijdens het schrijven van de afstudeeropdracht heb ik geleerd om duidelijke instructies te geven aan collega's om aan te geven wat ik nodig heb voor het uitvoeren van het empirische onderzoek en het invoeren en berekenen van de resultaten met de gekozen statistieken. Daarbij heb ik voor mezelf een planning opgesteld wanneer ik elk stukje afgerond wilde hebben, hier heb ik me voor een groot deel aan kunnen houden. Sommige onderdelen heb ik eerder kunnen afronden. Het inleveren van het conceptverslag werd later door het verwerken van de feedback, maar ook mede door de overzetting van de LOI naar een nieuwe online campus. Daarnaast heb ik elke keer gecontroleerd hoe het liep met mijn afstudeeropdracht en als er onvoorziene omstandigheden waren zorgde ik ervoor dat ik hulp inschakelde bij bijvoorbeeld het verwerken van de data. Om ervoor te zorgen dat het verslag er zo goed mogelijk uit kwam te zien en de juiste informatie werd verwerkt heb ik effectief en efficiënt overleg gehad met collega's en mijn afstudeercoach vanuit de LOI.

11. Literatuurlijst

1. Dit zijn spierziekten - Spierfonds. (n.d.). Spierfonds. <https://spierfonds.nl/spierziekten>
2. van Alfen, N., Mah, J.K. Neuromuscular Ultrasound: A New Tool in Your Toolbox. *The Canadian Journal of Neurological Sciences* (2018).
3. Pillen S, van Keimpema M, Nievelstein RA, Verrips A, van Kruijsbergen-Raijmann W, Zwarts MJ. Skeletal muscle ultrasonography: Visual versus quantitative evaluation. *Ultrasound Med Biol*. 2006 Sep;32(9):1315-21. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2006.05.028. PMID: 16965971.
4. Mah, J.K., van Alfen, N. Neuromuscular Ultrasound: Clinical Applications and Diagnostic Values. *The Canadian Journal of Neurological Sciences* (2018).
5. van Alfen, N., Gijsbertse, K., de Korte, C.L. How useful is muscle ultrasound in the diagnostic workup of neuromusculair diseases. *National Library of Medicine* (2018). (5):568-574
6. Wijntjes, J., van Alfen, N. Muscle Ultrasound: Present State and Future Opportunities. *Muscle & Nerve-Wiley Online Library* (2020).
7. Heckmatt, J.Z., Dubowitz, V., Leemans, S. Detection of pathological change in dystrophic muscle with B-scan ultrasound imaging. *National Library of Medicine* (1980). (8183):1389-90
8. S. Pillen, I.M.P. Arts, M.J. Zwarts. Muscle ultrasound in neuromusculair disorders. *Muscle & Nerve-Wiley Online Library* (2008)
9. Neuromusculaire Aandoeningen (NMA). (n.d.). Roessingh. <https://www.roessingh.nl/uw-diagnose/neuromusculaire-aandoeningen-nma>
10. Spierziekten Nederland: vragen. (2024, August 21). Spierziekten. <https://www.spierziekten.nl/vragen/>
11. I.M.P. Arts, S. Pillen, B.G.M. van Engelen, H.J. Schelhaas, M.J. Zwarts. Spierechografie: een techniek in beweging. *Tijdschrift Neurol Neurochir* (2009). 110:114-21
12. Wiki Statistiek - Wikistatistiek. (n.d.). <https://wikistatistiek.amc.nl/>
13. Visser, R. College statistiek algemeen 2020 sept 7.
14. Bakker, E., Buuren van, H (2014). *Onderzoek in de gezondheidszorg*
15. Werkgroep Neuromusculaire Echografie (z.d.). <https://neuromuscularultrasound.nl/scholing/spierechografie>. Geraadpleegd 2024 jan.
16. Wijntjes, J., & Van Alfen, N. (2020). Muscle ultrasound: Present state and future opportunities. *Muscle & Nerve*, 63(4), 455-466. <https://doi.org/10.1002/mus.27081>
17. Wijntjes, J., Van Der Hoeven, J., Saris, C.J.M., Doorduyn, J., & Van Alfen, N. (2022). Visual versus quantitative analysis of muscle ultrasound in neuromuscular disease. *Muscle & Nerve*, 66(3), 253-261.
18. Boon AJ, Wijntjes J, O'Brien TG, Sorenson EJ, Cazares Gonzalez ML, van Alfen N. Diagnostic accuracy of gray scale muscle ultrasound screening for pediatric neuromuscular disease. *Muscle & Nerve*, 2021, 64, 50–58. <https://doi.org/10.1002/mus.27211>.
19. Spierziekten - UMC Utrecht. (n.d.). <https://www.umcutrecht.nl/nl/ziekte/spierziekten>
20. Neuromusculaire aandoeningen. (z.d.). <https://www.sciensano.be/nl/gezondheidsonderwerpen/neuromusculaire-aandoeningen#spierdystrofie-n>
21. LOL. (z.d.). Inleiding echografie- en dopplersonderzoek. In *Bijzondere KNF onderzoeken*.
22. Koninklijke Otolift Trapliften. (2022, 3 november). Wat is spierdystrofie? – Koninklijke Otolift Trapliften. <https://www.otolift.nl/kenniscentrum/gezondheid/wat-is-spierdystrofie/#:~:text=Spierdystrofie%2C%20of%20musculaire%20dystrofie%2C%20is,vallen%20neemt%20het%20spierweefsel%20af>.

23. Mitochondriale ziektes | Erfelijkheid.nl. (z.d.).
<https://www.erfelijkheid.nl/ziektes/mitochondriale-ziektes>
24. Metabole ziekten of stofwisselingsziekten - wat zijn het? - Metakids. (2024, 5 februari). Metakids.
<https://metakids.nl/metabole-ziekten/>
25. De rol van complement in immuun-gemedieerde neuropathieën - Spierfonds. (2024, 20 maart). Spierfonds. <https://www.spierfonds.nl/onderzoek/de-rol-van-complement-in-immuun-gemedieerde-neuropathieen>
26. Inflammatory myopathies. (z.d.). National Institute Of Neurological Disorders And Stroke.
<https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/inflammatory-myopathies>
27. ALS - UMC Utrecht. (z.d.). <https://www.umcutrecht.nl/nl/ziekte/als>
28. Zuberi, S. M., Matta, N. S., Nawaz, S. T., Stephenson, J. B., McWilliam, R., & Hollman, A. S. (1999). Muscle ultrasound in the assessment of suspected neuromuscular disease in childhood. *Neuromuscular Disorders*, 9(4), 203–207. [https://doi.org/10.1016/s0960-8966\(99\)00002-4](https://doi.org/10.1016/s0960-8966(99)00002-4)
29. Admin. (2024, 6 mei). Hoe werkt Cohen's kappa in Six sigma? | Lean.nl. Lean.nl.
[https://www.lean.nl/veelgestelde-vragen/cohens-kappa-een-instrument-voor-het-meten-van-overeenkomst-tussen-beoordelaars/#:~:text=Cohen%27s%20Kappa%3A%20Een%20Instrument%20voor,voor%20kwalitatieve%20\(categorische\)%20items](https://www.lean.nl/veelgestelde-vragen/cohens-kappa-een-instrument-voor-het-meten-van-overeenkomst-tussen-beoordelaars/#:~:text=Cohen%27s%20Kappa%3A%20Een%20Instrument%20voor,voor%20kwalitatieve%20(categorische)%20items)
30. Ristl, R. (z.d.). Sample size calculator.
<https://homepage.univie.ac.at/robin.ristl/samplesize.php?test=proptest>
31. McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med (Zagreb)*. 2012;22(3):276-82. PMID: 23092060; PMCID: PMC3900052.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3900052/>
32. JoHo. (2021). JOHO Samenvatting – beschrijvende statistiek.
https://www.worldsupporter.org/sites/default/files/studie/joho_hoofdstuk_9_0.pdf
33. Wikipedia-bijdragers. (2024, June 19). Sensitiviteit en specificiteit. Wikipedia.
https://nl.wikipedia.org/wiki/Sensitiviteit_en_specificiteit
34. Reeves ND, Maganaris CN, Narici MV. Ultrasonographic assessment of human skeletal muscle size. *Eur J Appl Physiol* 2004;91:116-8.
35. Reimers CD, Schlotter B, Eicke BM, Witt TN. Calf enlargement in neuromuscular diseases: a quantitative ultrasound study in 350 patients and review of the literature. *J Neurol Sci* 1996;143:46-56
36. Arts IM, Pillen S, Overeem S, Schelhaas HJ, Zwarts MJ. Rise and fall of skeletal muscle size over the entire life span. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:1150-2.
37. Kanehisa H, Ikegawa S, Tsunoda N, Fukunaga T. Cross-sectional areas of fat and muscle in limbs during growth and middle age. *Int J Sports Med* 1994;15:420-5.
38. Maurits NM, Bollen AE, Windhausen A, De Jager AE, Van der Hoeven JH. Muscle ultrasound analysis: normal values and differentiation between myopathies and neuropathies. *Ultrasound Med Biol* 2003;29:215-25.
39. Scholten RR, Pillen S, Verrips A, Zwarts MJ. Quantitative ultrasonography of skeletal muscles in children: normal values. *Muscle Nerve* 2003;27:693-8.
40. Pillen S, Tak RO, Zwarts MJ, Lammens MY, Verrijp KN, Arts IM, et al. Skeletal muscle ultrasound: correlation between fibrous tissue and echo intensity. *Ultrasound Med Biol* 2009;35:443-6.
41. Reimers K, Reimers CD, Wagner S, Paetzke I, Pongratz DE. Skeletal muscle sonography: a correlative study of echogenicity and morphology. *J Ultrasound Med* 1993;12:73-7
42. Pillen S, Scholten RR, Zwarts MJ, Verrips A. Quantitative skeletal muscle ultrasonography in children with suspected neuromuscular disease. *Muscle Nerve* 2003;27:699-705.

43. Pillen S, Verrips A, Van Alfen N, Arts IM, Sie LT, Zwarts MJ. Quantitative skeletal muscle ultrasound: Diagnostic value in childhood neuromuscular disease. *Neuromuscul Disord* 2007;17:509-16.
44. Pillen S, Morava E, Van Keimpema M, Ter Laak HJ, De Vries MC, Rodenburg RJ, et al. Skeletal muscle ultrasonography in children with a dysfunction in the oxidative phosphorylation system. *Neuropediatrics* 2006;37:142-7.
45. Arts IM, Van Rooij FG, Overeem S, Pillen S, Janssen HM, Schelhaas HJ, et al. Quantitative muscle ultrasonography in amyotrophic lateral sclerosis. *Ultrasound Med Biol* 2008;34:354-61.
46. Zaidman, C. M., & van Alfen, N. (2016). Ultrasound in the Assessment of Myopathic Disorders. *Journal of Clinical Neurophysiology*; 33(2), 103–111.
47. Misawa, S., Noto, Y., Shibuya, K., Iose, S., Sekiguchi, Y., Nasu, S., & Kuwabara, S. (2011). Ultrasonographic detection of fasciculations markedly increases diagnostic sensitivity of ALS. *Neurology*, 77(16), 1532–1537.
48. Pillen, S., Boon, A., & van Alfen, N. (2016). Muscle ultrasound. *Handbook of Clinical Neurology*, 136, 843–853.
49. Rahmani, N., Mohseni-Bandpei, M. A., Vameghi, R., Salavati, M., & Abdollahi, I. (2015). Application of Ultrasonography in the Assessment of Skeletal Muscles in Children with and without Neuromuscular Disorders: A Systematic Review. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 41(9), 2275–2283.
50. Mah, J., & Alfen, N. (2018). neuromuscular ultrasound: clinical applications and diagnostic value. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, 1–69.
51. Heckmatt, J. Z., Dubowitz, V., & Leeman, S. (1980). Detection of pathological change in dystrophic muscle with B-scan ultrasound imaging. *The Lancet*, 1(8183), 1389–1390.
52. Heckmatt, J. Z., Leeman, S., & Dubowitz, V. (1982). Ultrasound imaging in the diagnosis of muscle disease. *The Journal of Pediatrics*, 101(5), 656–660.
53. Bhandari, P. (2022, September 1). Statistische power (statistical power) en poweranalyses. Scribbr. <https://www.scribbr.nl/statistiek/statistische-power/>

12. Planning

De planning is gemaakt op basis van een ideale situatie. Mede door drukte op het werk, het aanpassen van stukken en omdat meerdere partijen invloed hebben op de situatie is er een mogelijkheid dat er uitloop kan zijn van de planning. Dit zal bijvoorbeeld komen door het wachten op de LOI docenten die de stukken moeten nakijken en beoordelen. Het kan voorkomen dat er een grote hoeveelheid aan aanpassingen gedaan moet worden. Mochten er onvoorziene omstandigheden zich voordoen, dan wordt dit gemeld bij de LOI-begeleidster en zal de planning hierop moeten worden aangepast.

Planning start	Activiteit	Tijd	Daadwerkelijke data
Maart 2023	Bedenken onderwerp	10 uur	20 maart 2023
April 2023	Geleideformulier invullen en indienen	2 uur	19 april 2023
Juni 2023	Bijwonen kick-off dag	8 uur	17 juni 2023
Augustus 2023	Start plan van aanpak schrijven	40 uur	14 augustus 2023
Januari 2024	Indienen 1 ^e keer plan van aanpak	X	17 januari 2024
Januari 2024/ Februari 2024	Plan van aanpak aanpassen en opnieuw indienen.	10 uur	7 februari 2024
Februari/ Maart 2024	Gegevens database verzamelen	60 uur	15 maart 2024
Maart 2024/ April 2024	Theoretische deelvraag beantwoorden	80 uur	17 april 2024
April/Mei 2024	Verzamelen en verwerken data 1 ^e empirische deelvraag	80 uur	22 maart 2024
Mei 2024/ juni 2024	Verzamelen en verwerken data 2 ^e empirische deelvraag	80 uur	22 maart 2024
Juni 2024	Discussie en conclusie schrijven	40 uur	18 juni 2024
Juli 2024	Conceptversie insturen	X	13 november 2024
Augustus 2024	Conceptversie aanpassen	40 uur	9 januari 2025
Augustus 2024	Definitieve versie insturen	X	17 januari 2025
Augustus 2024/ September 2024	Vorbereiden afstudeerzitting	20	
?	Afstudeerzitting	X	

13. Bijlage

13.1.1 Resultaten visuele beoordeling m. biceps brachii rechts

nummer	Studnummer	MEN	nader verliken	Geboortedatum	leeftijd	datum exam	gedacht	gewicht	lengte	Vraagstelling	Diagnose	BicepsR_Z	bicepsR_H_Sif	BicepsR_H_Laborante	overeenstemming	
1	732071	1	13.01.1951	68	21.05.2021	0	195	196		suspected checkpoint inhibitor associated myositis	checkpoint inhibitor associated myositis	-1	2	3		
2	5937368	1	13.01.1954	67	25.05.2021	0	79	173		EBV and rheuma, FULUS since 2016, IS myoma	Inclusion body myositis	-1	1	1		
3	1602867	1	24.12.1983	37	17.05.2021	0	186	196		Myalgia and muscle cramps.	No NMD	-16	1	1		
4	5893762	1	24.06.1987	33	25.05.2021	1	71	164		Myositis?	Polymyalgia rheumatica	-3	1	1		
5	5443737	1	02.04.1989	32	20.05.2021	1	64	169		myositis?	small fiber neuropathy in sarcoidosis	0.4	1	1		
6	1642305	1	31.12.1964	56	25.05.2021	1	82	170		suspected inflammatory myopathy with distal arm and proximal leg weakness	Inclusion body myositis	3.2	2	2		
7	3424660	1	10.06.1991	29	12.05.2021	1	48	161		FSD?	FSD?	2.7	2	1		
8	11	244619	1	17.06.1960	60	12.05.2021	0	70	170		FSD?	FSD?	-16	1	1	
9	1626211	1	14.11.1970	50	01.06.2021	1	85	160		suspected dermatomyositis, proven dermatitis	dermatomyositis	1.8	1	2		
10	1633962	1	25.04.1977	44	01.06.2021	1	78	165		call myalgia, suspected myopathy	radicular pathologie cervical op niveau C5-C6 en lumbosacraal op niveau L5	1.7	1	1		
11	1694900	1	18.01.1952	69	31.05.2021	0	82	164		FSD?	FSD?	-0.4	1	1		
12	1292005	1	06.06.1985	35	31.05.2021	1	70	169		FSD?	FSD?	-0.7	1	1		
13	161274	1	02.03.1989	32	03.06.2021	1	62	169		Myalgia Post COVID	No NMD	-16	1	1		
14	1438333	1	29.12.1965	55	03.06.2021	1	87	174		Myalgia Post COVID	No NMD	-17	1	2		
15	1633180	1	06.12.1962	59	03.06.2021	0	80	179		Myalgia, NMD?	No NMD	-2	1	1		
16	21	1562172	1	27.08.2012	8	03.06.2021	1	37	137	NMD? FSD?	No NMD	-0.4	1	2		
17	22	1712320	1	27.12.1972	48	09.06.2021	1	67	177	NMD?	Neuralgie, myopathie en S1 radiculopathie	1.2	1	1		
18	23	1687271	1	22.03.1974	47	07.06.2021	0	87	190	NMD?	No NMD	-17	1	1		
19	24	162133	1	02.06.1947	74	08.06.2021	0	85	171	suspected LGMD	licht atrof en dysfunctioneel hemidistal agn met enige hoogstand in net	-0.7	1	2		
20	25	1978877	1	23.05.1962	59	25.05.2021	0	78	173	FSD?	FSD repeat size 7	-0.8	1	2		
21	26	1693936	1	04.01.1953	68	04.06.2021	0	83	171	FSD?	FSD?	1.8	2	1		
22	27	1695395	1	16.02.2000	21	09.06.2021	0	74	162	post COVID weakness quadriceps	No NMD	-0.8	1	1		
23	28	1691020	1	24.06.1970	50	09.06.2021	0	102	193	Post COVID weakness	No NMD	-0.2	1	1		
24	29	1632955	1	27.07.1957	63	10.06.2021	0	62	170	weakness both hands, NMD?	Cervical spinal stenosis C5-C7 with myelopathy	-3	1	1		
25	31	1916887	1	06.12.1966	54	03.06.2021	1	64	162	myopathy? EBP?	Inclusion body myositis	6.1	3	3		
26	32	189472	1	28.03.1993	27	14.06.2021	1	68	178	exercise intolerance, NMD?	No NMD	0.8	1	1		
27	33	1672773	1	11.03.1964	56	14.06.2021	1	88	178	FSD? mal	FSD repeat size 5	0.5	1	1		
28	34	103488	1	27.08.1969	51	14.06.2021	1	67	172	FSD? mal	FSD?	2.5	2	2		
29	35	1644342	1	02.07.1943	77	6.06.2021	1	73	172	suspected EBP with progressive finger flexor weakness	Inclusion body myositis	1.1	1	1		
30	36	1616260	1	01.03.1950	70	15.06.2021	0	74	174	suspected NMD with slow relaxation	No NMD	-16	1	1		
31	37	1625031	1	12.01.1954	67	6.06.2021	1	79	171	post covid? F weakness and fatigue, suspected NMD	No NMD	-13	1	2		
32	38	1426587	1	22.02.1957	63	04.06.2021	1	102	170	FSD?	FSD?	-2.4	1	1		
33	39	1655375	1	18.05.1984	36	07.06.2021	1	60	157	FSD?	FSD?	-2.2	1	1		
34	40	179581	1	14.05.1964	57	9.06.2021	1	76	160	Post Covid	No NMD	-2.1	1	1		
35	41	1745046	1	20.07.1954	66	15.06.2021	1	43	163	post covid weakness	No NMD	-0.9	1	1		
36	42	1655131	1	25.06.1953	67	10.06.2021	0	82	178	FSD?	FSD?	-0.7	1	2		
37	43	163435	1	05.04.1954	67	17.06.2021	1	78	176	myalgia and muscle fatigue, Myopathy?	No NMD	-11	1	2		
38	44	1749431	1	28.12.1953	65	17.06.2021	1	82	169	Post Covid	Idiopathic small fiber and axonal neuropathy	-3.7	1	1		
39	45	1630563	1	07.08.1953	67	17.06.2021	0	125	187	Myopathy?	degenerative polyradiculopathy	0.5	2	2		
40	46	1693274	1	09.09.1951	5	17.06.2021	0	75	177	NMD?	No NMD	-1.7	1	1		
41	47	2642478	1	15.08.1956	64	10.06.2021	0	85	173	FSD?	FSD?	4.4	2	2		
42	48	1797958	1	23.03.1946	74	8.06.2021	0	82	176	Myalgia, myopathy?	No NMD	-0.7	1	1		
43	49	1625847	1	22.07.1957	63	9.06.2021	1	85	160	exercise intolerance, muscle weakness	Known congenital myopathy (no muscle involvement)	-0.1	1	1		
44	50	1594811	1	01.05.2004	7	9.06.2021	1	24	186	mal?	MDL? syndrome	-2.6	1	2		
45	51	1285840	1	05.02.1960	61	21.06.2021	0	67	173	dyslipia and muscle weakness in proximal arm and leg muscles	NA, radicular syndrome L4, radiculopathy C5/6 en myopathy n. oculomotorius parase	1.2	2	2		
46	52	1648997	1	13.07.1955	65	22.06.2021	1	77	179	suspected EBP	Inclusion body myositis	0.3	1	1		
47	53	1495135	1	26.03.1970	51	24.06.2021	0	74	170	Myalgia, myopathy?	No NMD	-17	1	1		
48	54	1712148	1	21.07.1973	47	24.06.2021	1	65	166	Myalgia, myopathy?	No NMD	-1.7	1	1		
49	55	1695950	1	24.03.2004	7	24.06.2021	1	31	131	LGMD sarcoglycanopathy	LGMD sarcoglycanopathy	6.4	3	3		
50	56	1614719	1	23.04.1984	36	24.06.2021	0	105	190	hyperCKemia and exercise intolerance, Myopathy?	No NMD	-0.8	1	1		
51	57	2566836	1	01.11.1946	74	25.06.2021	0	82	172	s. aureus sepsis, Pyomyositis?	Panniculitis, mogelijk besmettenheid fascii	1.2	1	1		
52	58	1627234	1	23.07.1970	50	25.06.2021	0	102	190	fasciculations, NMD?	No NMD	-2.3	1	2		
53	60	1646383	1	21.06.1945	75	25.06.2021	1	57	154	Pseudotumor cerebri, NMD?	No NMD	-0.9	1	1		
54	63	1703700	1	03.06.1962	59	28.06.2021	1	68	165	Post covid, exercise intolerance	No NMD	-0.1	1	1		
55	64	3247020	1	23.05.1941	80	28.06.2021	1	78	164	Exercise intolerance, myopathy or myositis?	No NMD	0.6	1	1		
56	66	103030	1	09.08.1989	31	29.06.2021	0	110	200	Suspected NMD, mitochondrial myopathy	No NMD	-13	1	1		
57	67	1402774	1	08.06.1947	74	29.06.2021	1	70	169	Suspected proximal myopathy or EBP or other myopathy	No NMD	-2.3	1	1		
58	68	1003903	1	25.05.1962	59	14.06.2021	1	67	168	FSD?	FSD type 1	0.3	2	1		
59	69	1607717	1	15.02.1949	72	01.07.2021	0	95	195	Myopathy?	myofibrillar myopathy type 3	0.9	1	1		
60	70	1230643	1	07.03.1973	48	01.07.2021	0	85	181	Radiculopathy? NMD? Fasciculation syndrome?	doorgesmaakte radiculopathie S1-L5 rechts	-1.6	1	1		
61	71	1594231	1	21.05.1970	51	14.06.2021	1	58	169	FSD?	FSD?	-14	1	1		
62	72	1677946	1	10.03.1965	55	15.06.2021	1	58	169	FSD?	FSD type 2	2.4	2	1		
63	73	1650872	1	12.03.1946	72	01.07.2021	0	68	173	NMD?	ALS	1.2	2	2		
64	74	1625336	1	09.07.1990	30	02.07.2021	1	68	168	post COVID	No NMD	0.9	1	1		
65	75	1880201	1	15.01.1959	62	17.06.2021	0	82	178	FSD?	FSD type 1	4.1	3	3		
66	76	145238	1	21.11.1953	51	21.06.2021	0	74	178	FSD?	FSD type 1	0.2	1	1		
67	77	1504270	1	13.07.1960	60	02.07.2021	0	87	178	suspected FSD?	FSD type 1	-0.5	1	1		
68	78	1042350	1	22.12.1956	64	02.07.2021	0	96	174	FSD type 1	FSD type 1	1.6	1	2		
69	79	1494853	1	16.05.1944	77	05.07.2021	1	97	172	dyslipie en ED mal myopathy	Restictieve longfunctie met hoogstand van het diafragma, mogelijk glomerulair neuropathie	-2.3	1	1		
70	80	1635437	1	05.12.1955	65	05.07.2021	0	102	193	known NMD, also myopathy?	Anti-AchR positive oculaire myasthenie	-1.4	1	1		
71	81	1423722	1	07.04.1967	54	21.06.2021	1	82	169	FSD?	FSD?	-2.3	1	1		
72	83	1633038	1	23.03.1969	52	23.06.2021	1	78	172	FSD?	FSD?	2.4	2	1		
73	84	1719301	1	22.08.1954	66	24.06.2021	1	85	168	FSD?	FSD?	6.6	3	3		
74	85	1621953	1	18.04.1954	67	08.07.2021	0	96	183	suspected NMD	unknown/uncertain	0.5	1	1		
75	86	1755429	1	05.06.1962	59	07.07.2021	0	83	169	NMD?	ALS	0	1	1		
76	87	1027254	1	24.10.2011	9	08.07.2021	1	30	143	ataxia, small hands and feet, PMP?	familiale cerebellaire ataxie eci	-0.7	1	1		
77	88	1765851	1	01.11.1954	66	28.06.2021	0	90	185	FSD?	FSD	0.2	1	1		
78	89	1062168	1	04.03.1986	34	29.06.2021	0	68	172	FSD?	FSD	-1.8	1	1		
79	90	1765454	1	17.12.2004	9	08.07.2021	1	54	172	FSD?	FSD repeat size 8	2	2	1		
80	91	16978641	1	11.03.1956	65	02.07.2021	0	80	198	FSD?	FSD repeat size 8	5.8	2	2		
81	92	1509711	1	16.08.1950	70	29.06.2021	0	102	195	FSD?	FSD	0.9	2	2		
82	93	1564366	1	21.06.1963	58	12.07.2021	0	71	175	Proximal weakness in Hsp90K	hypertalaric peroneo paralysis	-0.6	1	1		
83	94	1637775	1	05.11.1965	55	12.07.2021	0	85	199	cramps and fasciculations eci	mogelijk hereditaire motoric neuropathie	-2.6	1	1		
84	96	1644303	1	14.12.1983	37	29.06.2021	1	79	178	FSD?	FSD	-1.2	1	1		
85	96	1608866	1	04.05.1975	45	05.07.2021	1	78	163	FSD?	FSD repeat size 8	-0.4	1	1		
86	97	1287259	1	03.02.1967	54	12.07.2021	0	70	176	FSD?	FSD repeat size 4	4.5	3	3		
87	98	1650424	1	26.10.1973	48	13.07.2021	0	77	183	suspected myositis	Bilateral neuralgie, myopathy?	-1.7	1	1		
88	99	1662331	1	03.05.1966	55	13.07.2021	0	95	195	FSD?	FSD	4.8	3	3		
89	100	1634710	1	12.05.1974	46	14.07.2021	0	80	174	Myalgia and exercise intolerance, Myopathy?	No NMD	-1	1	1		

10	100	753512	1	30.06.1986	36	20.07.2021	0	59	174	FSHD		6.8	1	3			
11	101	937456	1	16.02.1961	60	02.08.2021	0	80	174	post COVID, myopathy?	Post covid deconditioning	-2.6	1	1			
12	102	939394	1	31.12.2005	15	02.08.2021	0	67	153	myopathy? heavy lifting	No NMD	1.8	1	2			
13	103	177893	1	11.02.1986	35	20.07.2021	1	65	163	FSHD, is there involvement of the trapezius muscle	FSHD	-1.4	1	1			
14	104	939395	1	03.06.1986	35	03.06.2021	1	65	176	FSD type 2	FSD type 2	-2	1	1			
15	105	4754593	1	20.12.2007	13	20.07.2021	0	61	176	FSD type 1	FSD type 1	0.1	1	1			
16	106	1436972	1	01.11.2006	14	27.07.2021	1	74	169	FSD type 1	FSD type 1	3.3	2	2			
17	107	1772033	1	24.12.2001	20	26.07.2021	1	65	173	FSD type 1	FSD type 1	1	1	1			
18	108	1646282	1	03.11.1943	77	03.08.2021	0	77	173	suspected NMD	unknown	-3.6	1	1			
19	109	1622286	1	21.03.2021	0	03.08.2021	1	76	165	slowly progressive postural weakness, suspected inflammatory myopathy	inclusion body myositis	-0.6	2	2			
20	110	778603	1	23.07.1954	67	04.08.2021	0	74	165	post covid, suspected myopathy	No NMD	-2.6	1	1			
21	111	955330	1	01.07.1946	75	05.08.2021	1	58	151	R leg action tumor since 30 years, suspected PDS/long R leg	functionale coontracta tumor	1.7	2	2			
22	112	8603300	1	06.01.1951	69	20.07.2021	1	66	179	FSD type 1	FSD type 1	7.4	2	2			
23	113	566867	1	10.11.1952	68	05.08.2021	1	108	170	suspected fibular neuropathy by EMG shows fatty degeneration in calf, NMD?	entrapment neuropathy, peroneus	-3.8	1	1			
24	114	1093176	1	23.05.1996	25	20.07.2021	1	66	167	FSD	FSD	3.5	3	3			
25	115	925910	1	05.11.1967	53	20.07.2021	1	75	172	FSD	FSD	4.6	2	2			
26	116	947950	1	02.11.1965	55	20.07.2021	0	64	162	FSD	FSD type 1	0.9	2	1			
27	117	903631	1	21.07.1962	59	09.08.2021	0	94	177	muscle, NMD?	No NMD	0.8	1	1			
28	118	6725010	1	14.04.1948	73	21.07.2021	0	94	168	FSD	FSD	1.1	2	2			
29	119	168878	1	26.08.1942	78	22.07.2021	0	87	166	FSD	FSD	5.1	3	3			
30	120	1728695	1	23.11.1954	66	10.08.2021	0	90	169	post covid weakness, suspected myopathy	Post covid deconditioning	-1	1	1			
31	121	5453303	1	27.02.1961	60	23.07.2021	0	79	160	FSD	FSD	1.1	1	2			
32	122	1103029	1	23.11.1966	54	23.07.2021	1	86	178	FSD	FSD	1.9	1	1			
33	123	7556831	1	23.05.1953	68	20.07.2021	0	86	194	FSD	FSD type 1	4.7	3	3			
34	124	3424448	1	24.05.1956	63	27.07.2021	1	95	172	FSD	FSD	4.1	3	3			
35	125	1625881	1	06.03.1991	30	20.07.2021	1	64	169	FSD	FSD type 1	1.7	1	1			
36	126	1437950	1	12.08.1961	59	20.07.2021	0	98	152	FSD	FSD repeat size 8	-1.8	1	1			
37	127	950131	1	21.07.1962	59	09.08.2021	0	94	177	FSD	FSD type 1	1.9	1	1			
38	128	51725010	1	14.04.1948	73	21.07.2021	0	94	168	FSD	FSD	-1.5	2	1			
39	129	168878	1	26.08.1942	78	22.07.2021	0	87	166	FSD	FSD	5.1	3	3			
40	130	1728695	1	23.11.1954	66	10.08.2021	0	90	169	post covid weakness, suspected myopathy	Post covid deconditioning	-1	1	1			
41	131	5453303	1	27.02.1961	60	23.07.2021	0	79	160	FSD	FSD	1.1	1	2			
42	132	1103029	1	23.11.1966	54	23.07.2021	1	86	178	FSD	FSD	1.9	1	1			
43	133	7556831	1	23.05.1953	68	20.07.2021	0	86	194	FSD	FSD type 1	4.7	3	3			
44	134	3424448	1	24.05.1956	63	27.07.2021	1	95	172	FSD	FSD	4.1	3	3			
45	135	1625881	1	06.03.1991	30	20.07.2021	1	64	169	FSD	FSD type 1	1.7	1	1			
46	136	1437950	1	12.08.1961	59	20.07.2021	0	98	152	FSD	FSD repeat size 8	-1.8	1	1			
47	137	950131	1	21.07.1962	59	09.08.2021	0	94	177	FSD	FSD type 1	1.9	1	1			
48	138	51725010	1	14.04.1948	73	21.07.2021	0	94	168	FSD	FSD	-1.5	2	1			
49	139	168878	1	26.08.1942	78	22.07.2021	0	87	166	FSD	FSD	5.1	3	3			
50	140	1728695	1	23.11.1954	66	10.08.2021	0	90	169	post covid weakness, suspected myopathy	Post covid deconditioning	-1	1	1			
51	141	5453303	1	27.02.1961	60	23.07.2021	0	79	160	FSD	FSD	1.1	1	2			
52	142	1103029	1	23.11.1966	54	23.07.2021	1	86	178	FSD	FSD	1.9	1	1			
53	143	7556831	1	23.05.1953	68	20.07.2021	0	86	194	FSD	FSD type 1	4.7	3	3			
54	144	3424448	1	24.05.1956	63	27.07.2021	1	95	172	FSD	FSD	4.1	3	3			
55	145	1625881	1	06.03.1991	30	20.07.2021	1	64	169	FSD	FSD type 1	1.7	1	1			
56	146	1437950	1	12.08.1961	59	20.07.2021	0	98	152	FSD	FSD repeat size 8	-1.8	1	1			
57	147	950131	1	21.07.1962	59	09.08.2021	0	94	177	FSD	FSD type 1	1.9	1	1			
58	148	51725010	1	14.04.1948	73	21.07.2021	0	94	168	FSD	FSD	-1.5	2	1			
59	149	168878	1	26.08.1942	78	22.07.2021	0	87	166	FSD	FSD	5.1	3	3			
60	150	1728695	1	23.11.1954	66	10.08.2021	0	90	169	post covid weakness, suspected myopathy	Post covid deconditioning	-1	1	1			
61	151	5453303	1	27.02.1961	60	23.07.2021	0	79	160	FSD	FSD	1.1	1	2			
62	152	1103029	1	23.11.1966	54	23.07.2021	1	86	178	FSD	FSD	1.9	1	1			
63	153	7556831	1	23.05.1953	68	20.07.2021	0	86	194	FSD	FSD type 1	4.7	3	3			
64	154	3424448	1	24.05.1956	63	27.07.2021	1	95	172	FSD	FSD	4.1	3	3			
65	155	1625881	1	06.03.1991	30	20.07.2021	1	64	169	FSD	FSD type 1	1.7	1	1			
66	156	1437950	1	12.08.1961	59	20.07.2021	0	98	152	FSD	FSD repeat size 8	-1.8	1	1			
67	157	950131	1	21.07.1962	59	09.08.2021	0	94	177	FSD	FSD type 1	1.9	1	1			
68	158	51725010	1	14.04.1948	73	21.07.2021	0	94	168	FSD	FSD	-1.5	2	1			
69	159	168878	1	26.08.1942	78	22.07.2021	0	87	166	FSD	FSD	5.1	3	3			
70	160	1728695	1	23.11.1954	66	10.08.2021	0	90	169	post covid weakness, suspected myopathy	Post covid deconditioning	-1	1	1			
71	161	5453303	1	27.02.1961	60	23.07.2021	0	79	160	FSD	FSD	1.1	1	2			
72	162	1103029	1	23.11.1966	54	23.07.2021	1	86	178	FSD	FSD	1.9	1	1			
73	163	7556831	1	23.05.1953	68	20.07.2021	0	86	194	FSD	FSD type 1	4.7	3	3			
74	164	3424448	1	24.05.1956	63	27.07.2021	1	95	172	FSD	FSD	4.1	3	3			
75	165	1625881	1	06.03.1991	30	20.07.2021	1	64	169	FSD	FSD type 1	1.7	1	1			
76	166	1437950	1	12.08.1961	59	20.07.2021	0	98	152	FSD	FSD repeat size 8	-1.8	1	1			
77	167	950131	1	21.07.1962	59	09.08.2021	0	94	177	FSD	FSD type 1	1.9	1	1			
78	168	51725010	1	14.04.1948	73	21.07.2021	0	94	168	FSD	FSD	-1.5	2	1			
79	169	168878	1	26.08.1942	78	22.07.2021	0	87	166	FSD	FSD	5.1	3	3			
80	170	1728695	1	23.11.1954	66	10.08.2021	0	90	169	post covid weakness, suspected myopathy	Post covid deconditioning	-1	1	1			
81	171	5453303	1	27.02.1961	60	23.07.2021	0	79	160	FSD	FSD	1.1	1	2			
82	172	1103029	1	23.11.1966	54	23.07.2021	1	86	178	FSD	FSD	1.9	1	1			
83	173	7556831	1	23.05.1953	68	20.07.2021	0	86	194	FSD	FSD type 1	4.7	3	3			
84	174	3424448	1	24.05.1956	63	27.07.2021	1	95	172	FSD	FSD	4.1	3	3			
85	175	1625881	1	06.03.1991	30	20.07.2021	1	64	169	FSD	FSD type 1	1.7	1	1			
86	176	1437950	1	12.08.1961	59	20.07.2021	0	98	152	FSD	FSD repeat size 8	-1.8	1	1			
87	177	950131	1	21.07.1962	59	09.08.2021	0	94	177	FSD	FSD type 1	1.9	1	1			
88	178	51725010	1	14.04.1948	73	21.07.2021	0	94	168	FSD	FSD	-1.5	2	1			
89	179	168878	1	26.08.1942	78	22.07.2021	0	87	166	FSD	FSD	5.1	3	3			
90	180	1728695	1	23.11.1954	66	10.08.2021	0	90	169	post covid weakness, suspected myopathy	Post covid deconditioning	-1	1	1			
91	181	5453303	1	27.02.1961	60	23.07.2021	0	79	160	FSD	FSD	1.1	1	2			
92	182	1103029	1	23.11.1966	54	23.07.2021	1	86	178	FSD	FSD	1.9	1	1			
93	183	7556831	1	23.05.1953	68	20.07.2021	0	86	194	FSD	FSD type 1	4.7	3	3			
94	184	3424448	1	24.05.1956	63	27.07.2021	1	95	172	FSD	FSD	4.1	3	3			
95	185	1625881	1	06.03.1991	30	20.07.2021	1	64	169	FSD	FSD type 1	1.7	1				

275	307	4195668	1	08.02.1989	32	15.11.2021	1	65	803	FSHD	FSHD	-11	1	1
276	308	2600325	1	21.03.1987	34	11.11.2021	1	72	178	dermatomyositis, active disease?	dermatomyositis	-0.9	1	1
277	309	3867667	1	02.08.1948	73	16.11.2021	0	83	103	FSHD	FSHD	6	3	3
278	310	4835176	1	08.08.1990	31	25.11.2021	1	91	87	UMAD2-deficiency, NMD?	UMAD2-syndroom	-0.1	1	1
279	311	1676445	1	17.05.1958	63	18.11.2021	1	105	95	progressive dwarfism, ALS (bulbar variant)	Multiple system atrophy	-0.3	2	2
280	312	6039496	1	08.08.1990	31	25.11.2021	1	91	87	neutrophilic myopathy, foot drop	Neutrophilic myopathy type 6	1.6	2	2
281	313	1676445	1	17.05.1958	63	18.11.2021	1	105	95	Spastic paraparesis, g.i. stasis	Spastic paraparesis, g.i. stasis	3.3	2	2
282	314	1325271	1	15.11.1955	66	19.10.2021	1	59	50	FSHD type 1 focal weakness	FSHD type 1 focal weakness	1.5	1	1
283	315	1743586	1	17.05.1958	63	18.11.2021	1	105	95	FSHD type 1	FSHD type 1	-1.1	1	1
284	317	1669733	1	09.02.1980	23	23.11.2021	1	79	168	exercise intolerance, suspected myopathy	Exercise intolerance, no myopathy	-0.4	1	1
285	318	1669733	1	09.02.1980	23	23.11.2021	1	79	168	RyR1 mutation	RyR1 myopathy	-1.2	2	2
286	319	1669733	1	09.02.1980	23	23.11.2021	1	79	168	anomal sensory and motor neuropathy	anomal sensory and motor neuropathy	-1.2	2	2
287	323	1669733	1	09.02.1980	23	23.11.2021	1	79	168	FSHD repeat size 7	FSHD repeat size 7	7.4	2	2
288	333	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD type 1	FSHD type 1	-1.8	1	1
289	334	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	No NMD	No NMD	-2.8	1	1
290	335	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	unknown	unknown	6.2	2	2
291	337	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	Myopathy?	Myopathy?	4.6	2	2
292	338	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	Myalgia and CK, myopathy?	Myalgia and CK, myopathy?	-1.9	1	1
293	339	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	mitochondrial disease, Mitrotox	mitochondrial disease, Mitrotox	-1.9	1	1
294	340	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	Myalgia	Myalgia	-2.1	1	1
295	341	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	myopathy	myopathy	-0.6	1	1
296	342	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	Suspected EBM myositis	Suspected EBM myositis	5.7	2	2
297	343	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	myalgia and comp., suspected myopathy	myalgia and comp., suspected myopathy	-0.8	1	1
298	344	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	Longonon/FHSD	Longonon/FHSD	0	1	1
299	345	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	4.8	2	2
300	346	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	0.4	1	1
301	347	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	-3	1	1
302	348	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	bi-allelic NEB gene mutations, suspected neuromuscular involvement	bi-allelic NEB gene mutations, suspected neuromuscular involvement	0.9	2	2
303	349	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	myositis demyositis type 1 baseline ultrasound	myositis demyositis type 1 baseline ultrasound	-0.9	1	1
304	350	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	-2.5	1	1
305	351	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	progressive axonal FHP but also and difficult, suspected FHD	progressive axonal FHP but also and difficult, suspected FHD	-2.7	1	1
306	352	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	1.7	1	1
307	354	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD type 1	FSHD type 1	2.1	2	2
308	355	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	anterior leg fatigability, muscle atrophy, suspected myopathy	anterior leg fatigability, muscle atrophy, suspected myopathy	0	1	1
309	356	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	exercise-induced myalgia, hyperCKemia, suspected NMD	exercise-induced myalgia, hyperCKemia, suspected NMD	-2	1	1
310	357	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	-1	1	1
311	358	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	4.7	1	1
312	359	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	0.2	2	2
313	360	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD type 1	FSHD type 1	-1.8	1	1
314	361	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	myopathy?	myopathy?	1.2	1	1
315	362	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	MDALST	MDALST	-0.2	1	1
316	363	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	Familial Myopathy?	Familial Myopathy?	-1	1	1
317	364	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD repeat size 7-8	FSHD repeat size 7-8	0.1	1	1
318	365	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	1	1	1
319	367	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	Myositis or EM	Myositis or EM	1	1	1
320	368	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	Muscle complaints, no NMD found in 2010, suspected myopathy	Muscle complaints, no NMD found in 2010, suspected myopathy	0.5	1	1
321	369	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	leg myalgia since summer 2020, suspected NMD	leg myalgia since summer 2020, suspected NMD	-0.9	1	1
322	370	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	myalgia and weakness after CK, Myopathy?	myalgia and weakness after CK, Myopathy?	-0.1	1	1
323	371	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	0.4	1	1
324	372	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	0.5	2	2
325	373	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	NMD?	NMD?	-2.6	1	1
326	374	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	Myopathy?	Myopathy?	-3.1	1	1
327	375	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	-0.1	2	2
328	376	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD type 1	FSHD type 1	-1.7	1	1
329	377	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	0.5	2	2
330	378	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	suspected NMD	ALS	0.9	2	2
331	380	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	myalgia, weakness and skin changes, suspected myositis	dermatomyositis	-0.7	1	1
332	381	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	4.2	2	2
333	382	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	-4.2	1	1
334	384	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	-0.2	2	2
335	385	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	6.6	1	1
336	387	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	-1.4	1	1
337	388	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	1.2	1	1
338	389	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	-1.2	1	1
339	390	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	0	1	1
340	391	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	0.4	1	1
341	392	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	7	1	1
342	393	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	5.5	2	2
343	394	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	4.9	1	1
344	395	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	4.4	2	2
345	396	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	1.6	2	2
346	397	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	-1.3	1	1
347	398	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	-1.3	1	1
348	399	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	5.3	2	2
349	400	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	-1.1	1	1
350	401	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	3.7	1	1
351	402	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	4.4	2	2
352	403	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	1	1	1
353	405	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	1.8	1	1
354	406	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	-0.5	1	1
355	407	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	-0.4	1	1
356	408	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	-2.3	1	1
357	409	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	-0.3	1	1
358	410	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	-0.1	1	1
359	411	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	2.5	2	2
360	412	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	-4.4	1	1
361	413	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	5.1	1	1
362	414	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	4.6	2	2
363	415	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	4.5	1	1
364	416	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64	180	FSHD	FSHD	-0.6	1	1
365	417	1667132	1	21.04.1977	44	02.12.2021	0	64						

495	871	1764305	1	04.10.1979	44	27.12.2002	0	76	100	Generalized subjective weakness and pain after exertion, suspected IHD			
496	872	1795090	1	05.02.1993	63	23.12.2002	0	104	108	EPH with demyelinating neuropathy	-0.3	1	1
497	873	1829510	1	00.03.1972	50	03.10.2003	0	60	115	Exercise intolerance and cramps, suspected IHD	-0.1	1	1
498	874	1758317	1	23.05.1966	54	03.10.2002	1	66	69	Lower leg paresthesia, normal examination, suspected BPH	-1.2	1	1
499	682	1750421	1	06.02.1963	59	11.03.2003	0	105	105	Exercise intolerance, normal exam and CK, suspected BPH	-2.4	1	1
500	883	1750421	1	13.01.1966	58	11.03.2003	0	112	112	Exercise intolerance, family CACNA1F mutation, suspected BPH	-1.0	1	1

44

[illegible]

45

320	686	478452	1	28.05.2009	31	8.02.2021	1	97	82	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	4.4	4	4	3
321	686	478452	1	28.05.2009	31	8.02.2021	1	97	82	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	4.4	4	4	3
322	682	462041	1	21.08.2010	50	16.02.2021	1	71	87	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	3	2	2	2
323	774	7777763	1	16.02.2008	46	16.02.2021	0	92	90	Familial sensory MND	SELENION/LAMAS STUDY	2.3	3	3	2
324	776	1044008	1	14.01.2017	6	12.02.2021	0	95	95	known CSD Myopathy?	SELENION/LAMAS STUDY	-0.9	1	1	1
325	777	7971239	1	02.06.1982	40	12.02.2021	0	92	92	Pain proximal lower extremity, Low suspension of myopathy	SELENION/LAMAS STUDY	-0.9	1	1	1
326	778	8054554	1	09.02.1989	33	12.02.2021	0	79	93	leg and lower limb myalgia, lower, suspected myopathy	SELENION/LAMAS STUDY	-0.4	1	1	1
327	779	7621235	1	27.02.1971	50	16.02.2021	0	90	92	leg and lower limb myalgia, lower, suspected myopathy	SELENION/LAMAS STUDY	-0.8	1	1	1
328	780	7670877	1	23.05.1982	39	16.02.2021	0	81	93	FISH/LGSM/AFAD	SELENION/LAMAS STUDY	1.9	2	2	2
329	781	7670888	1	16.02.1972	49	16.02.2021	0	80	92	Progressive axonal PLS following CP	SELENION/LAMAS STUDY	2.1	2	2	2
330	782	2643636	1	04.02.1988	32	21.02.2021	1	69	98	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	4	2	2	2
331	782	1857891	1	04.02.1988	32	21.02.2021	1	69	98	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	4	2	2	2
332	784	1848491	1	20.06.2005	5	04.02.2021	1	95	94	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	4	2	2	2
333	785	8527488	1	10.02.1989	31	12.02.2021	0	91	91	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	4	2	2	2
334	786	1265902	1	21.07.2004	6	19.12.2020	0	29	98	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	2.6	2	2	2
335	787	9657771	1	25.09.1979	41	19.12.2020	0	91	93	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	3.5	2	2	2
336	788	8778670	1	04.06.1982	38	03.12.2020	1	62	95	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	3.9	2	2	2
337	789	1244466	1	25.09.1979	41	19.12.2020	0	91	93	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	3.5	2	2	2
338	790	4059595	1	22.02.2007	9	07.12.2020	1	94	82	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	8.2	3	3	3
339	791	1607171	1	11.04.1997	24	20.02.2021	1	69	97	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	1.9	2	2	2
340	792	183447	1	25.05.1989	23	17.02.2021	0	37	91	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	1.5	2	2	2
341	793	820235	1	14.02.2001	20	24.02.2021	1	31	95	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	1.9	2	2	2
342	794	839909	1	12.06.2008	9	16.02.2021	0	43	82	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	6.8	3	3	3
343	795	97999	1	26.01.1989	32	26.02.2021	1	23	103	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	6.9	3	3	3
344	796	825272	1	19.12.2006	9	14.04.2021	0	94	91	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	8.2	4	4	4
345	797	800616	1	01.04.1981	40	16.02.2021	1	69	97	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	1.9	2	2	2
346	798	4886234	1	18.02.1982	9	03.12.2020	1	31	127	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	9.2	3	3	3
347	799	125078	1	07.02.2012	9	19.12.2020	1	24	121	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	2.9	2	2	2
348	800	8389175	1	26.07.1986	35	23.02.2021	0	44	94	SELENION/LAMAS STUDY	SELENION/LAMAS STUDY	4.2	3	3	3
349	825	1067165	1	29.11.1978	43	07.12.2021	1	62	93	Myalgia c.s. Myopathy?	SELENION/LAMAS STUDY	1	1	1	1
350	826	877289	1	17.02.2008	44	16.02.2021	1	93	90	Myalgia?	SELENION/LAMAS STUDY	-0.9	1	1	1
351	829	4705600	1	03.12.1975	46	16.02.2021	1	78	97	Exercise intolerance, Myopathy?	SELENION/LAMAS STUDY	-0.6	1	1	1
352	836	8957368	1	13.03.1984	36	24.12.2021	0	79	123	BM? or myopathy?	SELENION/LAMAS STUDY	-0.1	1	1	1
353	837	1724556	1	25.07.1974	48	24.12.2021	0	91	90	metabolic myopathy?	SELENION/LAMAS STUDY	0.1	1	1	1
354	838	1743234	1	24.06.1984	38	24.12.2021	1	73	123	Myalgia, leg pain?	SELENION/LAMAS STUDY	-0.1	1	1	1
355	846	895805	1	25.02.1963	59	05.12.2021	1	79	94	Myalgia, leg pain, suspected MND	SELENION/LAMAS STUDY	1.9	2	2	2
356	848	1758380	1	16.02.1963	59	07.12.2021	0	90	94	Myalgia	SELENION/LAMAS STUDY	0.5	1	1	1
357	849	1721075	1	20.11.1965	57	07.12.2021	1	98	98	Myalgia	SELENION/LAMAS STUDY	-0.5	1	1	1
358	850	1741194	1	14.03.1962	70	07.12.2021	0	93	99	Myalgia?	SELENION/LAMAS STUDY	0.3	1	1	1
359	853	1760241	1	22.02.1962	70	13.12.2021	0	92	97	progressive proximal weakness, dysphagia, suspected MND	SELENION/LAMAS STUDY	-1	1	1	1
360	854	2510368	1	13.03.1948	73	13.12.2021	0	99	99	Proximal myalgia and weakness including arms, suspected myopathy	SELENION/LAMAS STUDY	-0.9	1	1	1
361	855	1751962	1	28.02.1937	85	13.12.2021	0	69	98	suspected motor neuron disease	SELENION/LAMAS STUDY	2.6	2	2	2
362	857	1743562	1	02.06.1982	37	06.12.2021	0	98	98	suspected IBM, history of further degenerative disease	SELENION/LAMAS STUDY	1.9	2	2	2
363	858	1758101	1	18.01.1981	41	14.12.2021	1	79	91	Myopathy? suspected LGMD	SELENION/LAMAS STUDY	0.9	1	1	1
364	859	1671473	1	14.02.1963	58	14.12.2021	1	79	91	mitochondrial myopathy	SELENION/LAMAS STUDY	1.9	2	2	2
365	860	1662009	1	09.03.1962	60	20.12.2021	0	75	92	Myopathy? suspected MND	SELENION/LAMAS STUDY	2.4	2	2	2
366	864	1743562	1	02.06.1982	37	06.12.2021	0	98	98	MND, control with muscle biopsy without myopathy syndrome	SELENION/LAMAS STUDY	1.9	2	2	2
367	866	1751495	1	28.02.1937	84	21.12.2021	0	71	93	Fatigue and weakness distal arms	SELENION/LAMAS STUDY	0.5	1	1	1
368	867	1747774	1	02.06.1982	37	06.12.2021	0	98	98	Exercise intolerance, Myopathy?	SELENION/LAMAS STUDY	1.9	2	2	2
369	868	1746602	1	02.06.2001	21	22.12.2021	1	79	93	Myopathy?	SELENION/LAMAS STUDY	1.9	2	2	2
370	869	1746602	1	02.06.2001	21	22.12.2021	1	79	93	Myopathy?	SELENION/LAMAS STUDY	1.9	2	2	2
371	872	1759506	1	06.02.1959	63	23.12.2021	0	94	98	IBM with demyelinating neuropathy	SELENION/LAMAS STUDY	0.9	1	1	1
372	873	1759506	1	06.02.1959	63	23.12.2021	0	94	98	Exercise intolerance and other signs, suspected MND	SELENION/LAMAS STUDY	0.9	1	1	1
373	874	1759507	1	29.05.1968	54	03.12.2021	1	66	98	Lower leg myopathy but negative electromyography, suspected IBM	SELENION/LAMAS STUDY	1.9	2	2	2
374	875	1759509	1	27.03.1959	61	03.12.2021	0	93	93	Progressive weakness High region and Thoracic C7-T9, suspected IBM	SELENION/LAMAS STUDY	1.9	2	2	2
375	876	1644545	1	03.03.1964	56	02.12.2021	1	65	95	weakness and rigidity	SELENION/LAMAS STUDY	0.1	1	1	1
376	877	1632268	1	18.11.1978	43	08.12.2021	0	66	90	weakness and rigidity	SELENION/LAMAS STUDY	-0.4	1	1	1
377	878	1754130	1	24.06.2010	11	10.02.2021	0	90	92	Lytic disease with muscle complaints, stress and 2.5 elevated CK	SELENION/LAMAS STUDY	0.1	1	1	1
378	880	1772121	1	08.11.1941	81	08.12.2021	0	97	91	Strong suspicion of systemic inflammatory disorder with myopathy	SELENION/LAMAS STUDY	-0.4	1	1	1
379	881	1774642	1	01.04.1942	80	10.12.2021	0	99	92	MND? EM? neuropathic problems	SELENION/LAMAS STUDY	-1.2	1	1	1
380	882	1759423	1	06.02.1963	59	10.12.2021	0	98	95	Exercise intolerance, normal exam and CK, suspected MND	SELENION/LAMAS STUDY	-1.2	1	1	1
381	883	1759505	1	02.06.1982	37	06.12.2021	0	98	92	Exercise intolerance, normal CAC/BNP, mutation, suspected myopathy	SELENION/LAMAS STUDY	-1.7	1	1	1
382	884	1743132	1	16.02.1962	60	17.02.2021	0	91	97	PMR and RA and systemic sclerosis, Decreased exercise intolerance, suspected MND	SELENION/LAMAS STUDY	-1.4	1	1	1
383	885	1772087	1	20.03.1937	85	17.02.2021	1	96	172	Biopsy-progressive proximal weakness and myalgia, suspected myopathy	SELENION/LAMAS STUDY	-1.4	1	1	1
384	886	1852300	1	21.06.1962	60	17.02.2021	1	95	97	Chronic myopathy high region, Cratin's and RA, Suspected MND	SELENION/LAMAS STUDY	-0.4	2	2	2
385	889	1759537	1	01.12.1975	47	23.12.2021	1	65	98	peroneal sensory neuropathy?	SELENION/LAMAS STUDY	2.2	2	2	2
386	890	1838341	1	05.09.1945	76	24.12.2021	0	92	98	severe PNP but myopathy, suspected MND	SELENION/LAMAS STUDY	0.9	1	1	1
387	891	1745771	1	09.10.1994	26	24.12.2021	1	63	97	Campy 4 limbs, low energy, suspected myopathy	SELENION/LAMAS STUDY	-0.4	1	1	1
388	892	1759505	1	02.06.1982	37	06.12.2021	0	98	92	Myopathy?	SELENION/LAMAS STUDY	-0.9	1	1	1
389	893	1759504	1	14.03.1949	74	26.12.2021	0	92	96	IBM with acute progression, suspected MND or unusual course of IBM	SELENION/LAMAS STUDY	2.2	2	2	2
390	894	1759507	1	02.06.1982	37	06.12.2021	0	98	92	MND suspected myopathy, myopathy, MND or PNP?	SELENION/LAMAS STUDY	-0.5	1	1	1
391	895	1759507	1	16.03.1988	36	30.12.2021	0	93	99	Myalgia, leg pain, myopathy	SELENION/LAMAS STUDY	1.1	1	1	1
392	896	1759504	1	02.06.1982	37	06.12.2021	0	98	92	Myalgia, leg pain, myopathy	SELENION/LAMAS STUDY	-0.5	1	1	1
393	898	1759507	1	22.04.1940	82	02.12.2021	0	71	93	Weakness, right leg, PLS?	SELENION/LAMAS STUDY	1.4	2	2	2
394	899	1777191	1	12.09.1961	62	16.12.2021	0	97	97	Weakness, right leg, PLS?	SELENION/LAMAS STUDY	1.4	2	2	2
395	900	1630312	1	15.04.1989	32	06.12.2021	0	76	93	Decreased hand grip strength, myalgia	SELENION/LAMAS STUDY	0.2	1	1	1
396	904	1759505	1	12.09.1964	66	07.12.2021	0	90	93	progressive polyneuropathy, MND?	SELENION/LAMAS STUDY	-0.7	1	1	1
397	905	1759505	1	12.09.1964	66	07.12.2021	0	90	93	MND?	SELENION/LAMAS STUDY	-0.2	1	1	1
398	1	1735071	1	16.09.1963	58	14.06.2021	0	96	96	suspected Charcot-Marie-Tooth associated myopathy	SELENION/LAMAS STUDY	0.5	1	1	1
399	2	1631054	1	10.03.1964	57	25.12.2021	0	79	99	IBM with acute onset, suspected IBM	SELENION/LAMAS STUDY	-0.4	1	1	1
400	6	1639762	1	24.06.1967	53	25.12.2021	1	71	94	Inclusion body myopathy	SELENION/LAMAS STUDY	0.1	1	1	1
401	6	1641727	1	02.04.1967	52	26.12.2021	0	94	94	Myopathy?	SELENION/LAMAS STUDY	0.1	1	1	1
402	9	1642305	1	31.12.1964	56	26.12.2021	1	62	97	Progressive weakness with distal arm and proximal leg weakness	SELENION/LAMAS STUDY	2.7	2	2	2
403	10														

13.1.3 Aantal beoordeelde spierechobeelden

Spierecho onderzoek	
aantal beoordeelde spierechobeelden	Patiënten
1	217
2	148
3	63
4	4
5	7
6	2
7	23
8	1
9	6
12	1
totaal	472

13.1.4 Onderzoeksgegevens ruwe data SPSS m. biceps brachii rechts

[DataSet1] C:\Users\Z249267\OneDrive - Radboudumcz249267\LOI\Jaar 3 2022-2023\Afstuderen\Empirie\Database Biceps Brachii rechts.sav

Statistics					
		Age in years	Sex 0 = male / 1 = female	Weight in kg	Length in cm
N	Valid	500	500	500	500
	Missing	0	0	0	0
Mean		47,74	,48	75,62	171,08
Std. Deviation		19,446	,500	21,155	16,302

Sex 0 = male / 1 = female					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	258	51,6	51,6	51,6
	1	242	48,4	48,4	100,0
	Total	500	100,0	100,0	

Frequency Table

Classification Z-score

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Gezond	310	62,0	62,2	62,2
	Afwijkend	188	37,6	37,8	100,0
	Total	498	99,6	100,0	
Missing	System	2	,4		
Total		500	100,0		

Classification heckmatt scale 1-4

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Gezond	432	86,4	86,4	86,4
	Afwijkend	68	13,6	13,6	100,0
	Total	500	100,0	100,0	

Classification heckmatt scale 1-4

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Gezond	419	83,8	83,8	83,8
	Afwijkend	81	16,2	16,2	100,0
	Total	500	100,0	100,0	

13.1.6 Ruwe data SPSS m. biceps brachii rechts (H-score (staf) vs. Z-score) Cohen's kappa

Crosstabs

→ [DataSet1] C:\Users\Z249267\OneDrive - Radboudumc\z249267\LOI\Jaar 3 2022-2023\Afstuderen\Empirie\Database Biceps Brachii rechts.sav

Case Processing Summary

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Classification Z-score * Classification heckmatt scale 1-4	498	99,6%	2	0,4%	500	100,0%

Classification Z-score * Classification heckmatt scale 1-4 Crosstabulation

		Classification heckmatt scale 1-4				Total	
		Gezond		Afwijkend		N	%
Classification Z-score	Gezond	N	%	N	%		
	Afwijkend	122	28,4%	66	97,1%	188	37,8%
Total		430	100,0%	68	100,0%	498	100,0%

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standard Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Measure of Agreement	Kappa	,394	,038	10,857	<,001
N of Valid Cases		498			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

13.1.7 Ruwe data SPSS m. tibialis rechts (H-score (staf) vs. Z-score) Cohen's Kappa

Crosstabs

[DataSet2] C:\Users\Z249267\OneDrive - Radboudumc\z249267\LOI\Jaar 3 2022-2023\Afstuderen\Empirie\SPSS tibialis\Database Tibialis anterior rechts.sav

Case Processing Summary

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Classification heckmatt scale 1-4 * Classification Z-score	500	100,0%	0	0,0%	500	100,0%

Classification heckmatt scale 1-4 * Classification Z-score Crosstabulation

Count

		Classification Z-score		Total
		Normaal	Afwijkend	
Classification heckmatt scale 1-4	Gezond	332	30	362
	Afwijkend	50	88	138
Total		382	118	500

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standard Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Measure of Agreement	Kappa	,581	,042	13,060	<,001
N of Valid Cases		500			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

13.1.8 Ruwe data SPSS m. biceps brachii H-score staf vs. laborant Cohen's kappa

➔ Crosstabs

[DataSet1] C:\Users\Z249267\OneDrive - Radboudumc\z249267\LOI\Jaar 3 2022-2023\Afstuderen\Empirie\Database Biceps Brachii rechts.sav

Case Processing Summary

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Classification heckmatt scale 1-4 * Classification heckmatt scale 1-4	500	100,0%	0	0,0%	500	100,0%

Classification heckmatt scale 1-4 * Classification heckmatt scale 1-4 Crosstabulation

		Classification heckmatt scale 1-4				Total	
		Gezond		Afwijkend		N	%
		N	%	N	%		
Classification heckmatt scale 1-4	Gezond	419	100,0%	13	16,0%	432	86,4%
	Afwijkend	0	0,0%	68	84,0%	68	13,6%
Total		419	100,0%	81	100,0%	500	100,0%

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standard Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Measure of Agreement	Kappa	,898	,028	20,177	<,001
N of Valid Cases		500			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

13.1.9 Ruwe data SPSS m. tibialis anterior H-score staf vs. laborant Cohen's kappa

➔ Crosstabs

[DataSet2] C:\Users\Z249267\OneDrive - Radboudumc\z249267\LOI\Jaar 3 2022-2023\Afstuderen\Empirie\SPSS tibialis\Database Tibialis anterior rechts.sav

Case Processing Summary

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Classification heckmatt scale 1-4 * Classification heckmatt scale 1-4	500	100,0%	0	0,0%	500	100,0%

Classification heckmatt scale 1-4 * Classification heckmatt scale 1-4 Crosstabulation

		Classification heckmatt scale 1-4				Total	
		Gezond		Afwijkend		N	%
		N	%	N	%		
Classification heckmatt scale 1-4	Gezond	348	98,3%	14	9,6%	362	72,4%
	Afwijkend	6	1,7%	132	90,4%	138	27,6%
Total		354	100,0%	146	100,0%	500	100,0%

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standard Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Measure of Agreement	Kappa	,902	,022	20,178	<,001
N of Valid Cases		500			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

13.1.10 Berekening sensitiviteit en specificiteit m. biceps brachii rechts

Visuele beoordeling (staf) vs. kwantitatieve beoordeling

m. biceps brachii rechts			
	Sensitivity		Specificity
true positive	67	true negative	369
false negative	61	false positive	1
	52,3%		99,7%
True positive / (true positive + false negative)			
True negative / (true negative + false positive)			

Classification heckmatt scale 1-4 * Classification Z-score Crosstabulation

			Classification Z-score		Total
			Normaal	Afwijkend	
Classification heckmatt scale 1-4	Normaal	Count	369	61	430
		% within Classification Z-score	99,7%	47,7%	86,3%
	Afwijkend	Count	1	67	68
		% within Classification Z-score	0,3%	52,3%	13,7%
Total	Count		370	128	498
	% within Classification Z-score		100,0%	100,0%	100,0%

Visuele beoordeling (staf) vs. visuele beoordeling (laborant)

m. biceps brachii rechts			
	Sensitivity		Specificity
true positive	68	true negative	419
false negative	13	false positive	0
	84,0%		100,0%
True positive / (true positive + false negative)			
True negative / (true negative + false positive)			

Classification heckmatt scale 1-4 * Classification heckmatt scale 1-4 Crosstabulation

		Classification heckmatt scale 1-4				Total	
		Gezond		Afwijkend		N	%
		N	%	N	%		
Classification heckmatt scale 1-4	Gezond	419	100,0%	13	16,0%	432	86,4%
	Afwijkend	0	0,0%	68	84,0%	68	13,6%
Total		419	100,0%	81	100,0%	500	100,0%

13.1.11 Berekening sensitiviteit en specificiteit m. tibialis anterior rechts

Visuele beoordeling (staf) vs. kwantitatieve beoordeling

m. tibialis anterior rechts			
	Sensitivity		Specificity
true positive	88	true negative	332
false negative	30	false positive	50
	74,6%		86,9%
True positive / (true positive + false negative)			
True negative / (true negative + false positive)			

Classification heckmatt scale 1-4 * Classification Z-score Crosstabulation

			Classification Z-score		Total
			Normaal	Afwijkend	
Classification heckmatt scale 1-4	Gezond	Count	332	30	362
		% within Classification Z-score	86,9%	25,4%	72,4%
	Afwijkend	Count	50	88	138
		% within Classification Z-score	13,1%	74,6%	27,6%
Total	Count		382	118	500
	% within Classification Z-score		100,0%	100,0%	100,0%

Visuele beoordeling (staf) vs. visuele beoordeling (laborant)

m. tibialis anterior rechts			
	Sensitivity		Specificity
true positive	132	true negative	348
false negative	14	false positive	6
	90,4%		98,3%
True positive / (true positive + false negative)			
True negative / (true negative + false positive)			

Classification heckmatt scale 1-4 * Classification heckmatt scale 1-4 Crosstabulation

		Classification heckmatt scale 1-4				Total	
		Gezond		Afwijkend		N	%
		N	%	N	%		
Classification heckmatt scale 1-4	Gezond	348	98,3%	14	9,6%	362	72,4%
	Afwijkend	6	1,7%	132	90,4%	138	27,6%
Total		354	100,0%	146	100,0%	500	100,0%