Mens en Techniek | Bewegingstechnologie,
De Haagse Hogeschool

Pilot predictiemodel zes minuten wandeltest

Het gebruik van machine learning bij het voorspellen van de afstand van de zes minuten wandeltest onder patiënten met een steunhart implantatie

Wouter Schoenmakers (14037769)
Juni 2018

Het gebruik van machine learning bij het voorspellen van de afstand van de zes minuten wandeltest onder patiënten met een steunhart implantatie.

Wouter Schoenmakers-14037769

Mens en Techniek | Bewegingstechnologie, De Haagse Hogeschool

Eerste begeleider
Wytze van der Zee

Tweede begeleider
Hester van der Sloot

Bedrijfsbegeleider
Karin Valkenet

Voorwoord

Voor u ligt de scriptie ‘Het gebruik van machine learning bij het voorspellen van de afstand van de zes minuten wandeltest onder patiënten met een steunhart implantatie**‘.** Het onderzoek voor deze scriptie naar het voorspellen van de zes minuten wandeltest is uitgevoerd op de afdeling Revalidatie, Fysiotherapiewetenschap & Sport aan het Universitair Medisch Centrum Utrecht. Deze scriptie is geschreven in het kader van mijn afstuderen aan De Haagse Hogeschool voor de opleiding Mens en Techniek | Bewegingstechnologie. In de periode van maart tot en met juni ben ik bezig geweest met het onderzoek en schrijven van de scriptie.

Deze scriptie is bedoeld voor geïnteresseerden in het toepassen van machine learning in de revalidatie. Deze nieuwe discipline is erg in ontwikkeling en wordt de laatste jaren steeds meer gebruikt in de revalidatie. Door mezelf in machine learning te verdiepen is het gelukt om een computerprogramma te maken dat gebruikt kan worden tijdens de meetmomenten. Het computerprogramma maakt het mogelijk om alle data te verzamelen in één bestand en de afstand van de zes minuten wandeltest te voorspellen.

Hierbij zou ik graag mijn dank willen uiten aan de fijne begeleiding vanuit het Universitair Medisch Centrum Utrecht. In het bijzonder zou ik Karin Valkenet willen bedanken; haar expertise in het analyseren en onderzoeken hebben mij enorm geholpen. Daarnaast wil ik mijn begeleider vanuit De Haagse Hogeschool, Wytze van der Zee, hartelijk bedanken voor de intensieve begeleiding gedurende de uitvoeringsfase van mijn afstuderen.

Ik wens u veel leesplezier toe!

Wouter Schoenmakers

Samenvatting

Patiënten met eindstadium hartfalen kunnen in aanmerking komen voor een Left Ventriculair Assist Device (LVAD). Dit is een mechanisch apparaat dat de pompfunctie van het hart ondersteunt. Het aantal LVAD-operaties is de afgelopen jaren exponentieel toegenomen en sinds 2010 wordt een LVAD geïmplanteerd als alternatief voor een donorhart. In het Universitair Medisch Centrum Utrecht is het onduidelijk hoe de ontwikkeling van de zes minuten wandeltest (6MWT) bij ontslag, na drie maanden en na twaalf maanden verloopt. Met behulp van een nauwkeurige voorspelling kan de fysiotherapeut een indicatie krijgen of de ontwikkeling van 6MWT verloopt volgens planning of dat de ontwikkeling wordt gestagneerd.

Er wordt een voorspelling van de afstand van de 6MWT met behulp van machine learning. Machine learning is een methode om data-analyses uit te voeren, dit maakt het mogelijk om zelflerende voorspellingsmodellen te bouwen. Machine learning functioneert alleen met data waar geen missende waardes aanwezig zijn. Machine learning is in staat om verborgen patronen in kaart te brengen. Er wordt onderzocht hoe nauwkeurig er met behulp van zoveel mogelijk data uit het patiëntdossier een voorspelling gedaan kan worden van de afstand van de 6MWT. Dit gebeurt na drie maanden en na twaalf maanden na start van de revalidatie.

Het doel van deze pilotstudie is om te ondezoeken of het mogelijk is om een nauwkeurige voorspelling te maken van de afstand van de 6MWT, zodat er een mogelijke verklaring gevonden kan worden voor beperkte vooruitgang. De primaire onderzoeksvraag hiervoor luidt: ‘*Hoe nauwkeurig kan de afstand van de zes minuten wandeltest van LVAD-patiënten drie en twaalf maanden na start van de revalidatie worden voorspeld met behulp van machine learning?’*

Om deze vraag te beantwoorden wordt onderzocht welke parameters een relatie hebben met de 6MWT. De parameters, in machine learning termen ook wel features genoemd, worden geselecteerd op basis van de hoeveelheid aanwezige data en correlatie. Er worden twee verschillende regressie analyses onderzocht. De analyse die het meest nauwkeurig voorspelt, wordt toegepast. Vanwege het feit dat er een pilotstudie is uitgevoerd, wordt het model op een beperkte dataset gebouwd.

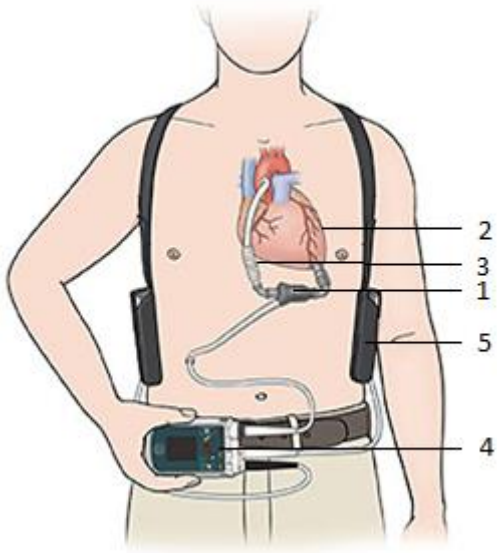
Doordat het model op beperkte hoeveelheid data kan worden getraind en getest, kunnen er nog geen harde conclusies worden getrokken over de nauwkeurigheid van het model, maar de resultaten laten wel zien dat het voorspellingsmodel potentie heeft. Op dit moment wordt de afstand van de 6MWT op twaalf maanden nauwkeuriger voorspeld dan de afstand van de 6MWT op drie maanden. Het model van de 6MWT1 (N=20) maakt voor 70% van de testset relevante voorspellingen. Deze voorspellingen hebben een gemiddeld absolute afwijking van 39.0 meter. Het model van en de 6MWT2 (N=22) maakt voor 73% een klinisch relevante voorspelling, deze voorspellingen hebben een gemiddeld absolute afwijking van 28.7 meter.

Inhoud

1. Inleiding ... 6
2. Analyse ... 9
2.1 Features ... 9
2.1.1 Antropometrische features ... 9
2.1.2 Chirurgische features ... 10
2.1.3 Fysieke functietesten ... 11
2.2 Correlatiecoëfficiënt ... 14
2.3 Multicollineariteit ... 16
2.4 Missende waardes ... 18
2.5 Feature selectie ... 18
2.5.1 Ontslag meting features ... 18
2.5.2 Drie maanden meting features ... 19
2.6 Regressie Analyse ... 20
2.6.1 Ridge Regression ... 21
2.6.2 Support Vector Regression ... 22
2.7 Cross-validation ... 23
2.7.1 Volledige cross-validation ... 23
2.7.2 Niet-volledige cross-validation ... 23
2.8 Optimalisatie feature combinatie ... 25
3. Evaluatie ... 27
4. Het model ... 30
5. GUI ... 31
6. Discussie ... 32
7. Conclusie ... 34
Bronnenlijst ... 35
Bijlagen ... 40

1. Inleiding

In Nederland leven ongeveer 227.000 mensen met hartfalen (Hartstichting, 2016). Hartfalen is een aandoening waarbij de pompfunctie van het hart afneemt. Er wordt medicatie voorgeschreven om de klachten te verlichten. Indien deze medicatie niet meer werkt, dan kan een hart- of steunharttransplantatie een mogelijke oplossing bieden.
In de afgelopen vijf jaar is het aantal steunhart implantaties exponentieel toegenomen (Prinzing, et al., 2016). De medische term voor steunhart is LVAD (Left Ventriculair Assist Device). Een LVAD is een mechanisch apparaat dat de pompfunctie van de linkerhartkamer ondersteunt. Het apparaat zuigt het bloed uit de linkerkamer en pompt het bloed via een buis door naar de aorta, die het bloedt het lichaam inpompt. Aan de pomp zit een kabel bevestigd die door de buik naar buiten steekt. Deze kabel is verbonden met een controlekastje. Dit kastje bestuurt de pomp. Het kastje is aangesloten op twee oplaadbare batterijen, zie figuur 1. Een LVAD-patiënt draagt continue het controlekastje en twee batterijen bij zich (Leids Universitair Medisch Centrum, 2018).



Figuur 1 – LVAD uitrusting – 1 = LVAD pomp, 2 = linkerhartkamer, 3 = externe buis naar aorta, 4 = controlekastje, 5 = externe oplaadbare batterij (Thoratec Corporation, 2015)

Uit de studie van Felix et al. blijkt dat bij patiënten met ernstige hartfalen waarbij een steunhart is geïmplanteerd, na vijf jaar nog 68% van de patiënten in leven is (Felix, et al., 2016). Dit percentage is vergelijkbaar met het overlevingspercentage van een harttransplantatie van 72% na vijf jaar (Lund, et al., 2014). Indien er geen operatie wordt uitgevoerd, is het overlevingspercentage van patiënten met eindstadium hartfalen na vijf jaar slechts 20% (Ammar, et al., 2007). De ontwikkeling van de LVAD heeft er dus voor gezorgd dat het apparaat een geschikt alternatief is geworden voor harttransplantaties. Daarom wordt sinds 2010 de LVAD als geschikt alternatief gebruikt voor een harttransplantatie (Leids Universitair Medisch Centrum, 2018).

Deze cijfers laten zien dat de LVAD een oplossing kan bieden voor de lange wachttijden van gemiddeld anderhalf jaar voor een donorhart. Dit maakt het mogelijk om de wachtlijst voor een donorhart te verkleinen, waardoor meer mensen kunnen worden geholpen. Er zijn drie redenen waardoor een patiënt in aanmerking komt voor een LVAD-implantatie. De eerste reden is als alternatief voor een donorhart. De tweede reden is als tijdelijke oplossing voor patiënten die dreigen te overlijden voordat er een donorhart beschikbaar is, ook wel brug naar transplantatie genoemd. De derde reden is om een verzwakt hart rust te geven, dit wordt brug naar herstel genoemd (McCandless, et al., 2013).

Niet elke patiënt met hartfalen komt in aanmerking voor een LVAD. Hartfalen wordt gedefinieerd als het onvermogen van het hart om te kunnen voldoen aan de eisen van het lichaamsweefsel (Piña, et al., 2003). Om in aanmerking te komen voor een LVAD, worden er eisen gesteld aan de fitheid van de patiënt met hartfalen;

> *„We vinden dat je nog gezond genoeg en sterk genoeg moet zijn om de operatie en het gebruik van het steunhart aan te kunnen, maar toch zo ziek dat er geen enkele andere mogelijkheid meer is'', zegt De Boer. „Het is een ongelooflijk zwaar traject'', vult Damman aan* (UMCG & Hartstichting, 2017).

Door deze eisen komen met name relatief jonge patiënten met bijzondere vormen van hartfalen in aanmerking voor een LVAD. De symptomen van chronisch hartfalen zijn voornamelijk kortademigheid en vermoeidheid bij lichaamsbeweging en een verminderde inspanningscapaciteit (Rutten, Walma, Kruizinga, Bakx, & Van Lieshout, 1996). Hierdoor ervaren de patiënten een verminderde fysieke fitheid. Fysieke fitheid wordt gedefinieerd als het vermogen om dagelijkse activiteiten uit te voeren (Caspersen, Powell, & Christenson, 1985). Een verbeterde fysieke fitheid staat in verband met een betere gezondheid (Blair, Kohl, & Barlow, 1995). De fysieke fitheid bestaat uit vijf componenten; uithoudingsvermogen, kracht, balans, flexibiliteit en lichaamssamenstelling (Oursler, et al., 2009). Vooruitgang van het uithoudingsvermogen, ofwel aeroob vermogen, is het meest van belang voor verbetering van de fysieke fitheid (Haskell, Montoye, & Orenstein, 1985).

De zes minuten wandeltest (6MWT) is een betrouwbare test om een indicatie te krijgen van het submaximale aerobe vermogen (SAV) bij volwassenen, ouderen en chronisch zieken (Guazzi, Dickstein, Vicenzi, & Ross, 2009). Daarnaast is de 6MWT een belangrijke component van de kwaliteit van het leven, omdat het een weergave geeft van het vermogen om fysieke dagelijkse activiteiten uit te voeren (Pollentier, et al., 2010). Er is bekend dat de mensen met hartfalen een kortere afstand op de 6MWT lopen in verhouding tot gezonde mensen (Butland, 1982). In het algemeen gaat de 6MWT-score van de LVAD-patiënten vooruit na de LVAD operatie (Jakovljevic, et al., 2014) (Perme, Southard, Joyce, Noon, & Loebe, 2006). Dit wil zeggen dat de patiënt gedurende het herstel in staat is om in het dagelijks leven zwaardere fysieke activiteiten uit te voeren.

Op dit moment is binnen het UMCU onbekend hoe de ontwikkeling van het SAV onder de LVAD-patiënten verloopt. Daarnaast is bij deze doelgroep nog onbekend welke parameters een correlatie hebben met de 6MWT. Doordat er op dit moment beperkte complete metingen beschikbaar zijn, wordt er een pilotstudie uitgevoerd.
Er wordt een pilotstudie uitgevoerd om te bestuderen welke parameters een correlatie hebben met de ontwikkeling van het SAV. Daarnaast wordt er onderzocht of het mogelijk is om een nauwkeurige voorspelling te maken van de 6MWT op drie en twaalf maanden na start van de revalidatie. Een nauwkeurige voorspelling van de 6MWT kan worden gebruikt als referentiewaarde voor het volgende meetmoment. Wanneer de gemeten waarde significant verschilt van de nauwkeurig voorspelde waarde, moet hiervoor een verklaring worden gezocht. Zonder een nauwkeurige voorspelling kan de oorzaak van beperkte vooruitgang over het hoofd gezien worden.

Om een voorspelling te maken van de 6MWT, wordt gebruik gemaakt van machine learning. Machine learning past statische algoritmes toe, om data te analyseren en geautomatiseerde modellen te ontwikkelen. Dit model bepaalt zelf welke parameters van belang zijn om de 6MWT optimaal te voorspellen. Het is mogelijk om machine learning toe te passen als hulp aan clinici bij het voorschrijven van een revalidatieprogramma (Lofaro, et al., 2016). Het doel is de afstand van de 6MWT op drie maanden en twaalf maanden te voorspellen.

Zo luidt de primaire onderzoeksvraag als volgt:

> *Hoe nauwkeurig kan de afstand van de zes minuten wandeltest van LVAD-patiënten drie en twaalf maanden na start van de revalidatie worden voorspeld met behulp van machine learning?*

Deze primaire vraag is onder te verdelen in secundaire vragen:

1. Welke parameters zijn geschikt als voorspellers van de 6MWT?
    a. Welke parameters hebben volgens de literatuur een verband met de 6MWT?
    b. Is er een verband tussen de onafhankelijke parameters en de 6MWT?
    c. Welke onafhankelijke parameters hebben onderling een verband? Zo ja, wat is dit verband?
    d. Welke parameters zijn geschikte voorspellers?
2. Is het mogelijk om met behulp van machine learning en een statische analyse een voorspelling te maken van de 6MWT?
    a. Welke statistische analyses zijn mogelijk?
    b. Welke statistische analyse is het meest nauwkeurig?
    c. Wat is de determinatiecoëfficiënt van deze statische analyse?
    d. Wat is de Mean Absolute Error van de best voorspellende methode?

2. Analyse

2.1 Features

Bij ontslag, na drie maanden en na twaalf maanden worden verschillende fysieke functietesten afgenomen, waaronder de 6MWT. Door de 6MWT af te nemen krijgt de fysiotherapeut een indicatie van het SAV. Het doel is om met behulp van machine learning een afstand van de 6MWT op het volgende meetmoment te voorspellen. Dus om tijdens de ontslagmeting, de afstand te voorspellen voor de drie maanden meting en tijdens de drie maanden meting de afstand van de 6MWT voor de twaalf maanden meting te voorspellen. In machine learning termen worden de parameters, die worden gebruikt om een voorspelling te maken, features genoemd. In machine learning termen wordt de afhankelijke parameter, die gaat worden voorspeld, label genoemd.
Machine learning is in staat om zelf de belangrijke features te selecteren. Daarom worden alle verkrijgbare features uit het patiëntendossier meegenomen in de analyse. De features die gebruikt worden om de 6MWT te voorspellen worden opgedeeld in drie verschillende groepen features. De eerste groep zijn antropometrische features, dit zijn features die de lichamelijke eigenschappen van de LVAD-patiënt vaststellen. De tweede groep features zijn chirurgische gegevens van de patiënt. De laatste groep features wordt meegenomen om te onderzoeken of de afstand van de 6MWT te voorspellen is aan de hand van minder tijdrovende fysieke functietesten. Deze features bestaan uit lichamelijke testen die op de hierboven genoemde meetmomenten worden afgenomen.

2.1.1 Antropometrische features

Voor gezonde mensen is er een formule ontwikkeld om de afstand van de 6MWT te voorspellen (Enright & Sherrill, 1998). Deze voorspelling is gebaseerd op de antropometrische gegevens van een persoon. Deze formule is afhankelijk van: geslacht, lengte, leeftijd en gewicht. Voor mannen is de formule: 6MWT = (7.57 × lengte) − (5.02 × leeftijd) − (1.76 × gewicht) − 309 m, en voor vrouwen is de formule: (2.11 × lengte) − (2.29 × gewicht) − (5.78 × leeftijd) + 667 m. Uit de formules komt naar voren dat de afstand van de 6MWT geslachtsgebonden is. Ook is te zien dat de score van de 6MWT wordt beïnvloed door de lengte van de persoon. Er is een positieve relatie tussen de afstand van de 6MWT en de lengte van de persoon. Verder laat de formule zien dat er een negatieve relatie is tussen de afstand van de 6MWT en de leeftijd en gewicht van de proefpersonen. In dit onderzoek wordt ook een voorspelling gemaakt van de 6MWT. Om die reden wordt verwacht dat **geslacht**, **lengte**, **leeftijd** en **gewicht** van invloed zijn op de uitkomstmaat van de 6MWT voor mensen met een LVAD.

Het is ook mogelijk om de body-mass index **(BMI)** te gebruiken als alternatief voor de lengte en gewicht (Shrestha & Srivastava, 2015). Dit is een index die de verhouding tussen de lengte en gewicht weergeeft. In het algemeen wordt deze index gebruikt om aan te geven of er sprake is van ondergewicht of overgewicht. In de formules hierboven wordt of lengte en gewicht of de BMI in de formules toegepast. Daarom wordt onderzocht welke feature het meest waardevol is om de afstand van de 6MWT te voorspellen.

2.1.2 Chirurgische features

De formules hierboven zijn van toepassing op mensen zonder aandoening. In dit onderzoek wordt een voorspelling gedaan voor LVAD-patiënten die een intensieve operatie hebben ondergaan. Een veelgebruikte beoordelingssysteem om de preoperatieve gezondheidsstatus van de patiënt te beoordelen is de American Society of Anaesthesiologists **(ASA)** classificatie (Daabiss, 2011). Dit is een 5-punts beoordelingssysteem, waarbij een '1'staat voor een gezond patiënt zonder langdurig medicatiegebruik en een '5'voor een ernstig zieke patiënt die zonder operatie binnen 24 uur komt te overlijden. Voor classificaties zie bijlage 1. Er wordt verwacht dat patiënten met een hogere ASA score, na de operatie meer tijd nodig hebben om te herstellen en daardoor een kortere afstand op 6MWT scoren (Moriello, Mayo, Feldman, & Carli, 2008).

Ook is er een beoordelingssysteem specifiek voor patiënten met gevorderde hartfalen; de **INTERMACS** (Interagency Registry voor Mechanically Assisted Circulatory Support). Dit systeem is opgedeeld in zeven verschillende niveaus, gebaseerd op de eigenschappen van de bloedstroom, het vaatstelsel en het schadeniveau van het hart, zie bijlage 2. Het doel van dit systeem is om de klinische toestand van de patiënt te beschrijven. Een hogere score symboliseert een ernstigere klinische toestand (Barge-Caballero, et al., 2018). Er wordt verwacht dat een hogere INTERMACS-score in verband staat met een lagere score op de 6MWT.

De patiënten verkeren in diverse klinische toestanden. Patiënten met eindstadium hartfalen kunnen verschillende redenen hebben om in aanmerking te komen voor een LVAD. Sommige patiënten hebben een operatie gepland, andere patiënten kunnen acuut worden geopereerd. Er wordt onderzocht of de **reden** van operatie descriptief is voor de voorspelling van de 6MWT. De patiënt kan in vijf verschillende classificaties worden op gedeeld, namelijk: een verzwakte hartspier, te weinig bloedtoevoer door coronaire hartziekte of hartaanval, aangeboren hartafwijking, ontsteking van het hart of overige redenen. Er wordt exploratief onderzocht of de reden van operatie een geschikte feature is om de 6MWT te voorspellen.

Verder wordt onderzocht of het aantal heroperaties **(REOK)** van invloed is op de afstand van de 6MWT. Sommige patiënten zijn succesvol geopereerd en kunnen snel van starten met het revalidatieproces. Echter, er zijn ook patiënten met complicaties en moeten nogmaals geopereerd worden. Hierdoor beginnen deze patiënten opnieuw aan het revalidatieproces. Er wordt verwacht dat een heroperatie een negatief effect heeft op de afstand van de 6MWT.

Na de operatie moet de patiënt naar de ic-afdeling. Hier ligt de patiënt een aantal dagen aan de beademing, sondevoeding, vochtdrains, een katheter en andere verschillende infusen met medicatie. Vanaf de ic-afdeling mag de patiënt door naar de verpleegafdeling om met de fysiotherapeut te starten met het revalideren. Er is aangetoond dat er een negatieve relatie is tussen de 6MWT en tijdsduur op de ic-afdeling **(ICU)** (Cacciatore, et al., 2012). Dit houdt in dat in gevallen dat de patiënt kort op de ic-afdeling is verbleven, de patiënt relatief fit is en sneller kan starten aan het revalidatieproces. Dit zou een waardevolle feature kunnen zijn voor het voorspellen van de 6MWT. Tijdens het verblijf op de ic-afdeling, ligt de patiënt een aantal dagen aan de **beademing.** Op het moment dat de patiënt aan de beademing ligt, is de patiënt niet in staat om zelf in- en uit te ademen. De tijdsduur dat de patiënt aan de beademing heeft gelegen is

afhankelijk van de sterkte van de ademhalingsspieren. Net als bij het aantal dagen op de ic-afdeling, wordt verwacht dat er een negatieve relatie is tussen de hoeveelheid dagen aan de beademing en de gelopen afstand op de 6MWT.

Nadat de LVAD is geïmplanteerd verblijven de patiënten in het ziekenhuis om te herstellen. Wanneer patiënten fit genoeg zijn, worden ze ontslagen uit het ziekenhuis en mag het revalidatieproces thuis voortgezet worden. Er is aangetoond dat er een negatieve relatie is tussen de tijdsduur dat de patiënt in een ziekenhuis verblijft en de afstand die de patiënt op de 6MWT loopt (Waite, et al., 2017). Sommige patiënten worden acuut geopereerd en sommige patiënten worden eerst in het ziekenhuis opgenomen voordat ze worden geopereerd. Daarom wordt onderscheid gemaakt tussen de dagen in het ziekenhuis voor de implantatie (**DTI**) en de dagen in het ziekenhuis na implantatie (**DNI**).

2.1.3 Fysieke functietesten

Naast antropometrische- en chirurgische features, wordt de relatie tussen de 6MWT en verschillende fysieke functietesten op verschillende meetmomenten onderzocht. De fysieke testen worden afgenomen bij ontslag (0), na drie maanden (1) en na twaalf maanden (2). Er wordt geanalyseerd of de fysieke functietesten bij ontslag geschikte voorspellers zijn voor de 6MWT na drie maanden (6MWT1). Om te onderzoeken welke features geschikte voorspellers zijn voor de 6MWT na twaalf maanden (6MWT2), worden zowel de fysieke functietesten bij ontslag als na drie maanden meegenomen in de analyse.

Zoals eerder vermeld geeft de 6MWT een betrouwbare weergave van het vermogen om dagelijkse activiteiten uit te voeren. Het afgenomen vermogen om activiteiten uit te voeren staat in relatie met een vertraagd spierherstel (Walsh, et al., 2013). Uit een onderzoek onder mensen met Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is aangetoond dat er een relatie is tussen de maximale beenspierkracht en de score van de 6MWT (Dourado, et al., 2006). De maximale beenspierkracht van één herhaling (1RM) wordt geschat met behulp van de holten diagram (bijlage). De beenspierkracht wordt uitgevoerd op een leg press. De holten diagram koppelt aan de hoeveelheid herhalingen een belasting coëfficiënt om de **leg press 1RM** te schatten, zie bijlage 3.

Het is ook een mogelijkheid onderzoek te doen naar de relatie van de 6MWT met de beenkracht in combinatie met balans. Een gebruikelijke functietest om zowel de beenkracht als balans te meten is de sit-to-stand-test of de chair-stand-time (STST of CST). Onderzoek bij COPD patiënten toont een positieve relatie aan tussen de sit-to-stand-test en de 6MWT (Meriem, et al., 2015). Daarom wordt de **CST** meegenomen als feature.

Naast de beenspierkracht wordt ook de handknijpkracht (JAMAR) gebruikt als feature. De handknijpkracht wordt gemeten met behulp van een JAMAR hand dynamometer. Dit is een eenvoudige test die snel af te nemen is. (Martín-Ponce, et al., 2014). De resultaten van dit onderzoek laten zien dat een verminderde handknijpkracht gepaard gaat met een kortere afstand op de 6MWT. Daarom wordt de **JAMAR** meegenomen als feature.

Bij het inademen en het actief uitademen worden ademhalingsspieren gebruikt. Sterkere ademhalingsspieren worden geassocieerd met een groter vermogen om dagelijkse activiteiten uit te voeren (Crisafulli, Costi, Fabbri, & Clini, 2007). Resultaten uit een onderzoek onder oudere ziekenhuispatiënten laten zien dat er een positieve relatie is tussen de sterkte van de ademhalingsspieren en de gelopen afstand op de 6MWT (Giua, et al., 2014). De sterkte van de ademhalingsspieren wordt bepaald door de maximale inspiratorische druk (**MIP**) te meten met behulp van een monddrukmeting.

Verder wordt er onderzocht of er een relatie is tussen de afstand van de 6MWT en de longcapaciteit. Om de capaciteit van de longen te meten wordt er gebruik gemaakt van een test die meet hoeveel lucht iemand binnen één seconde kan uitblazen (**FEV1**). Een andere manier om de longcapaciteit te meten is door te kijken hoeveel lucht er totaal uitgeblazen kan worden (**FVC**). Uit onderzoek komt naar voren dat er voor beide longfunctietesten een positieve relatie is met de 6MWT (Agrawal & Awad, 2015). De waarden van deze longfunctietesten kunnen waardevolle functietesten zijn om de afstand van de 6MWT te voorspellen.

Tabel 1 – Samenvatting features

Feature	Uitleg	Eenheid
	Antropometrische features	
Geslacht	Man of Vrouw	-
Leeftijd	Leeftijd van de patiënt bij implantatie	Jaren
Lengte	Lengte van de patiënt	Centimeters
Gewicht	Gewicht van patiënt bij implantatie	Kilogram
BMI	Body Mass Index van de patiënt	Kilogram
	Chirurgische features	
ASA	Preoperatieve gezondheidsstatus patiënt	-
INTERMACS	Beoordelingssysteem voor patiënten met gevorderde hartfalen	-
Reden	Reden van operatie	-
REOK	Aantal heroperaties	-
ICU	Tijdsduur Intensive Care	Dagen
Beademing	Tijdsduur aan de beademing	Dagen
DTI	Tijdsduur in ziekenhuis tot implantatie	Dagen
DNI	Tijdsduur in ziekenhuis na implantatie	Dagen
	Fysieke functietesten	
6MWT0	Zes minuten wandeltest bij ontslag	Meters
JAMAR0	Handknijpkracht bij ontslag gemeten door de JAMAR	Kilogram
Leg press0	Maximale beenkracht(1RM) bij ontslag	Kilogram
10CST0	Kracht en balans bij ontslag	Seconden
MIP0	Kracht ademhalingsspieren bij ontslag	cmH2O
FEV1 0	Hoeveelheid uitgeblazen longvolume in één seconde bij ontslag	Liter
FVC 0	Totaal hoeveelheid uitgeblazen longvolume bij ontslag	Liter
6MWT1*	Zes minuten wandeltest na drie maanden	Meter
JAMAR1*	Handknijpkracht na drie maanden gemeten door de JAMAR	Kilogram
Leg press1*	Maximale beenkracht(1RM) na drie maanden	Kilogram
10CST1*	Tien keer Chair-Stand-Time	Seconden
MIP1*	Monddrukmeting na drie maanden	cmH2O
FEV1 1*	Hoeveelheid uitgeblazen longvolume in één seconde na drie maanden	Liter
FVC1*	Totaal hoeveelheid uitgeblazen longvolume na drie maanden	Liter

***Features die alleen van toepassing zijn bij de voorspelling van de 6MWT2**

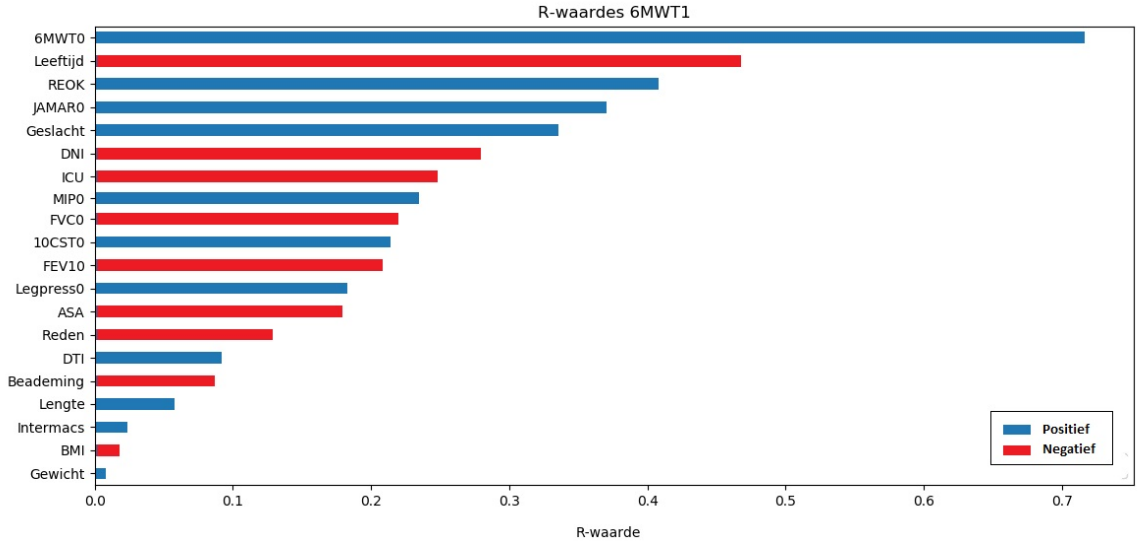
2.2 Correlatiecoëfficiënt

In statistiek wordt de correlatiecoëfficiënt (R) gebruikt om de sterkte en richting van de relatie tussen features te beschrijven. De R-waarde is altijd variërend tussen de -1 en de 1. In tabel 2 is te zien hoe de R-waarde moeten worden geïnterpreteerd.

Tabel 2 - Hoe worden R-waardes geïnterpreteerd (Mukaka, 2012)

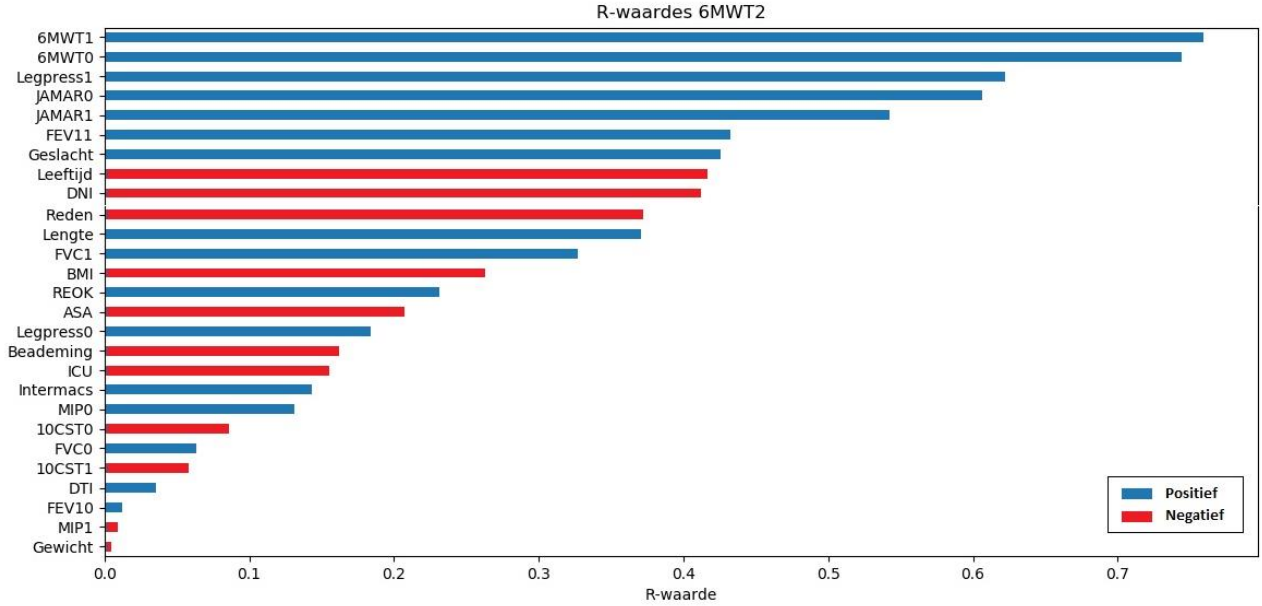
R	Interpretatiekracht verband
-1	Een perfecte negatieve lineaire relatie
-0.7	Een sterke negatieve lineaire relatie
-0.5	Een middelmatige negatieve relatie
-0.3	Een zwakke negatieve relatie
0	Geen lineaire relatie
0.3	Een zwakke positieve relatie
0.5	Een middelmatig positieve relatie
0.7	Een sterke positieve relatie
1	Een perfect positieve relatie

Features met een R ≥ 0.3 met de 6MWT1 (N=42) zijn geschikt als feature (Pallant, 2005). In de resultaten zijn de correlatie coefficiënten van de features met het label geplot. In figuur 2 is te zien dat de features 6MWT0, Leeftijd, REOK, JAMAR0 en Geslacht voldoen aan deze eis voor het voorspellen van de 6MWT1 afstand.



Figuur 2 - De absolute correlatiecoëfficiënt (R) van de features met de 6MWT1. Blauw staat voor positieve een R-waarde, rood staat voor een negatieve R-waarde.

In figuur 3 is te zien dat de features met een R-waarde ≥ 0.3 voor de 6MWT2 zijn : 6MWT1, 6MWT0, Legpress1, JAMAR0, JAMAR1, FEV1 1, Geslacht, Leeftijd, Reden, Lengte en FVC1.

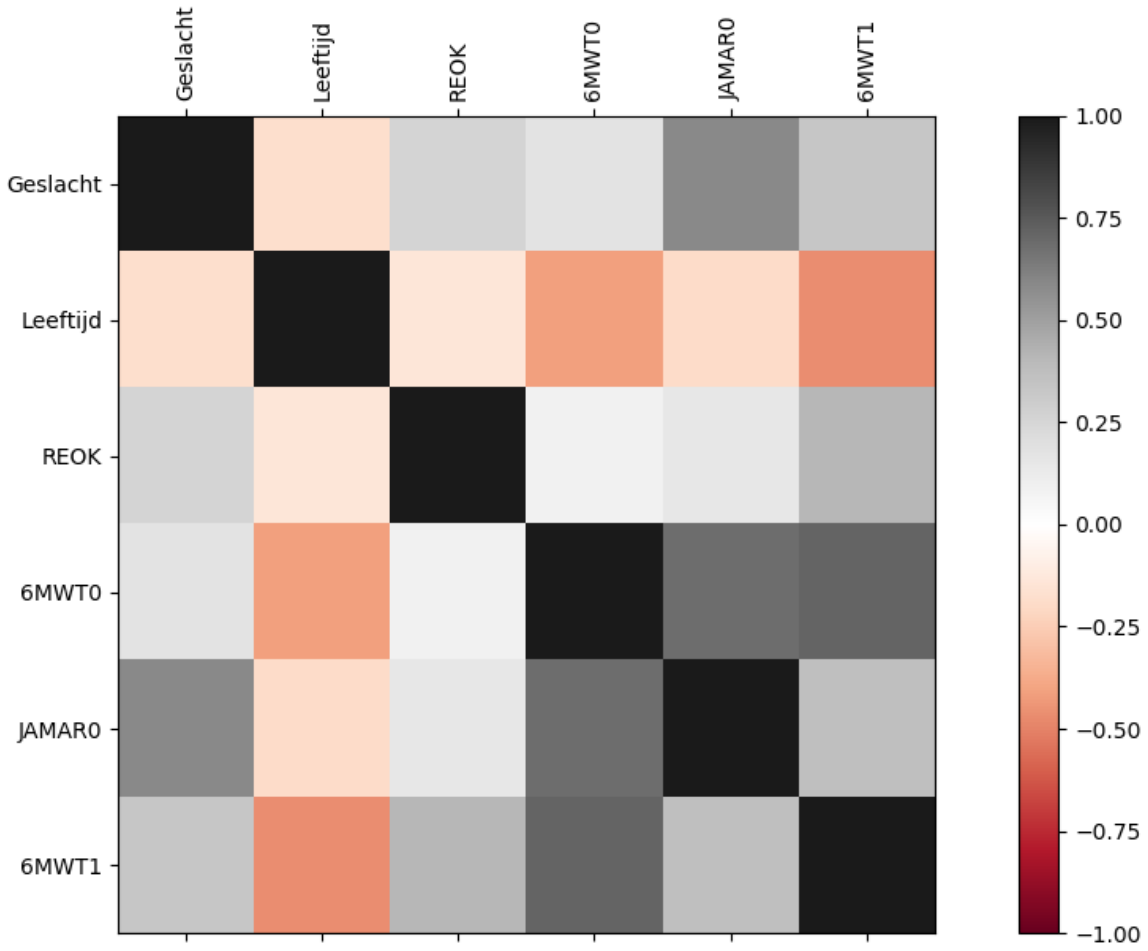


Figuur 3 - De absolute correlatiecoëfficiënt (R) van de features met de 6MWT2. Blauw staat voor een positieve R-waarde, rood staat voor een negatieve R-waarde.

2.3 Multicollineariteit

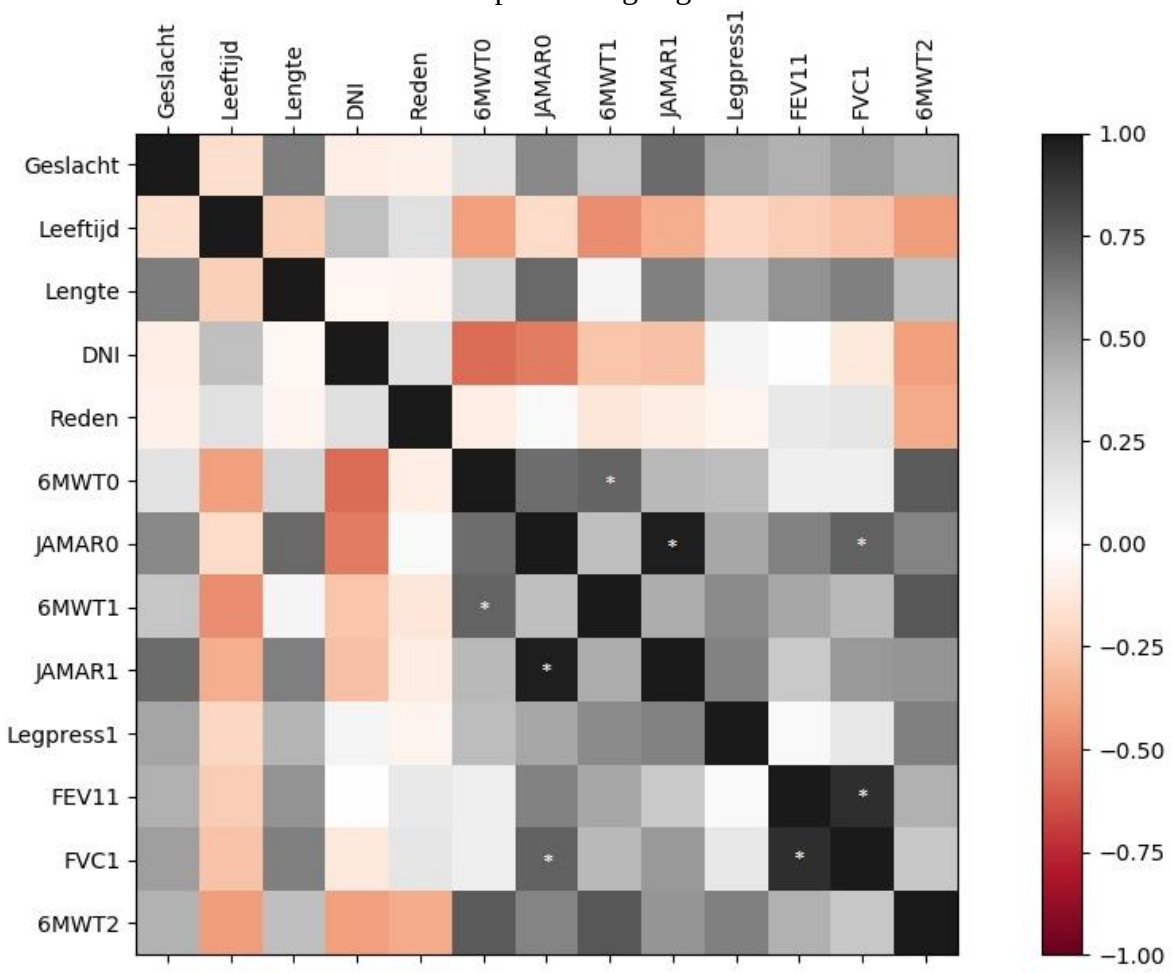
Multicollineariteit is een statistisch verschijnsel waarbij voorspellers in een regressiemodel sterk met elkaar correleren. Er is sprake van multicollineariteit wanneer de onafhankelijke features een correlatie hebben ≥ 0.7. Er kan maar één van deze voorspellers gebruikt worden om de 6MWT te voorspellen (Pallant, 2005). In Figuur 4 en 5 worden de correlaties van de voorspellers met een kleur weergegeven. Wanneer er sprake is van multicollineariteit wordt dit aangegeven met een ster.

In figuur 4 zijn de correlatiecoefficiënten van de voorspellers van de 6MWT1 weergegeven. De onderlinge correlatiecoëfficiënten van de voorspellers blijven onder de grenswaarde van 0.7. Dit betekent dat er geen sprake is van multicollineariteit.



Figuur 4 - Overzicht multicollineariteit 6MWT1– Hoe donkerder gekleurd het vak is, hoe sterker positief gecorreleerd de voorspellende features zijn. Hoe roder het vak gekleurd is, hoe sterker negatief gecorreleerd de features zijn.

In figuur 5 zijn de correlatiecoëfficiënten van de voorspellers van de 6MWT2 weergegeven. In figuur 5 is te zien dat er voor meerdere features sprake is van multicollinearitei. Zo correleren de 6MWT1 en de 6MWT0, de JAMAR1 en de JAMAR0, de FEV1 1 en de FVC1, en de JAMAR0 en de FVC1 erg sterk met elkaar. Wanneer er sprake is van multicollinearitei zal de feature worden meegenomen die de sterkste correlatie heeft met de 6MWT2. Onder de kop ‘Feature selectie’ wordt de selectie voor de voorspellers uitgelegd.



Figuur 5 - Overzicht multicollinearitei 6MWT2– Hoe donkerder gekleurd het vak is, hoe sterker positief gecorreleerd de voorspellende features zijn. Hoe roder het vak gekleurd is, hoe sterker negatief gecorreleerd de features zijn.

2.4 Missende waardes

In de tabellen van bijlage 4 is te zien dat meerdere features missende waardes hebben. De missende waardes zijn te verklaren doordat er wisselende fysiotherapeuten de database bijgehouden hebben. Voor features waarvan minder dan 50% data mist, is het gebruikelijk om deze waardes te imputeren (Dong & Joanne, 2013). Indien de features meer data missen dan 50%, is het niet gebruikelijk om deze features te imputeren, omdat de correlaties dan te erg worden gemanipuleerd. Vanwege het feit dat de huidige database nog niet af is en aankomende jaren nog verder wordt bijgevuld, zullen er geen features worden geïmputeerd. Er wordt echter wel een grenswaarde van 50% gehanteerd. Als een feature meer dan 50% data mist van de hoeveelheid 6MWT metingen, zal deze niet worden meegenomen als feature.

2.5 Feature selectie

2.5.1 Ontslag meting features

Tabel 3 - Features selectie 6MWT1 gebaseerd op multicollineariteit en missende data (>50%)

6MWT1	Multicollineariteit	>50% missende data
Geslacht(N=42)		
Leeftijd(N=42)		
REOK (N=42)		
6MWT0(N=20)		X
JAMAR0(N=13)		X

Doordat 6MWT0 en JAMAR0 te veel data missen, zouden deze features geen geschikte voorspellers zijn volgens de literatuur. Om bij ontslag een voorspelling te maken van de wandeltest op drie maanden zijn de volgende features geschikte voorspellers: Geslacht, Leeftijd en REOK. Voor regressieanalyses wordt de regel gehanteerd dat er per tien metingen van het label, één voorspeller mag worden gebruikt (Vittinghoff & McCulloch, 2007). Er zijn 42 6MWT metingen op drie maanden afgenomen. Dit betekent dat er vier features in het model meegenomen mogen worden. Als er vier features meegenomen zouden mogen worden, zou de 6MWT0 de vierde feature zijn om de 6MWT1 afstand te voorspellen. De 6MWT0 heeft net te veel missende waardes, maar wel de hoogste correlatie met de 6MWT1. Ondanks het feit dat er te veel missende waardes zijn voor de 6MWT0 (52%), wordt de 6MWT0 voor nu toch meegenomen als feature. Dit heeft als gevolg dat het model op 20 metingen getraind en getest kan worden.

2.5.2 Drie maanden meting features

De features JAMAR0 en FEV1 1 zijn geen geschikte features, omdat deze te sterk correleren met features die een sterkere relatie hebben met de 6MWT2 en deze features te veel missende data hebben. Verder is de feature 6MWT0 niet geschikt als voorspeller, omdat deze te veel correlatie heeft met de 6MWT1. De 6MWT1 heeft meer correlatie met de 6MWT2. Daarnaast is de FVC1 geen geschikte feature, omdat deze meer dan 50% missende data heeft.

Tabel 4 - Features selectie van de 6MWT2 gebaseerd op multicollineariteit en missende data (>50%)

6MWT2	Multicollineariteit	>50% missende data
Geslacht(N=36)		
Leeftijd(N=36)		
Lengte(N=36)		
DNI(N=36)		
Reden(N=36)		
6MWT0(N=19)	X	
JAMAR0(N=14)	X	X
6MWT1(N=22)		
JAMAR1(N=24)		
Legpress1(N=24)		
FEV1 1(N=16)	X	X
FVC1(N=16)		X

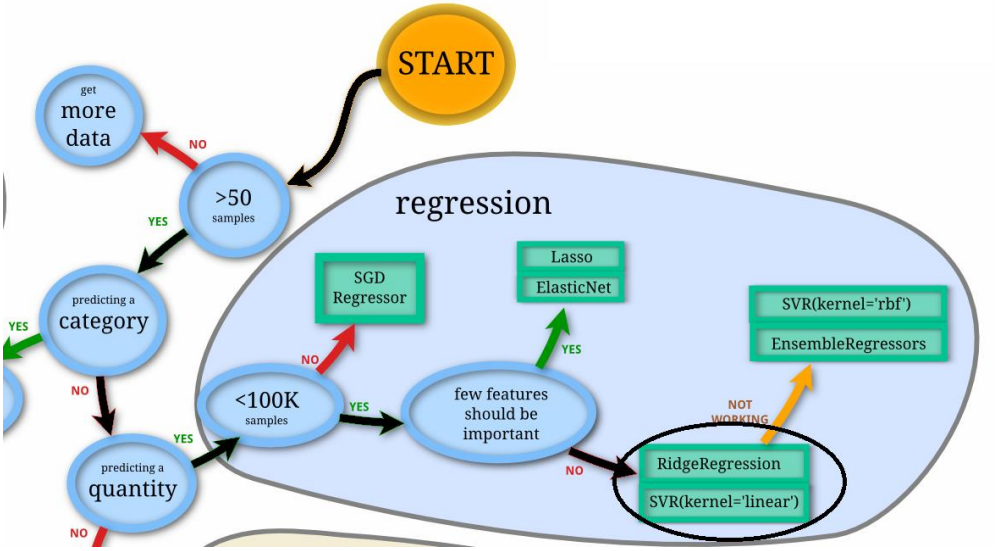
De features die geschikt zijn om de afstand van de 6MWT2 te voorspellen zijn: Geslacht, Leeftijd, Lengte, DNI, Reden, 6MWT1, JAMAR1 en Legpress1. Net zoals bij de voorspelling van de 6MWT1, zal ook voor de voorspelling van de 6MWT2 één feature per tien metingen van het label worden gebruikt. Er zijn 36 6MWT2 afgenomen. Dit betekent dat er afgerond vier features als voorspellers gebruikt mogen worden (Vittinghoff & McCulloch, 2007). Ook voor de voorspelling van de 6MWT2 wil niet zeggen een combinatie van vier features garant staat voor de meest nauwkeurige voorspelling. Er zal onderzocht worden welke combinatie de meest nauwkeurige voorspelling doet.

2.6 Regressie Analyse

Machine learning maakt gebruik van verschillende soorten algoritmes. Algoritmes kunnen gebruik maken van ‘supervised’ en ‘unsupervised’ learning. Supervised learning houdt in dat machine learning een bepaald label gaat voorspellen, dit label is bekend. Unsupervised learning houdt in dat het label van de machine learning onbekend is. Deze manier wordt gebruikt om een verborgen structuur in de dataset te achterhalen. Deze machine learning algoritmes zijn opgedeeld in vier verschillende categorieën (Gedeck, 2009).

1. **Classificatie:** Dit is een supervised learning model. Classificatie wordt gebruikt bij het voorspellen van categorische features. Dit algoritme gebruikt de relaties van de features met het label om de categorie te identificeren.
2. **Clustering:** Dit is een unsupervised learning model. Dit algoritme wordt gebruikt om op natuurlijke wijze structuren en patronen in een dataset te onderzoeken.
3. **Dimensionality reduction:** Dit is een unsupervised learning model. Het wordt gebruikt om een hoeveelheid willekeurige features te verminderen. Dit wordt gebaseerd op de correlaties van de features.
4. **Regression:** Dit is een supervised learning model. Regressie wordt gebruikt bij het voorspellen van numerieke features. Dit algoritme is gebaseerd op de relatie van features met het label.

Om een indicatie te krijgen van het SAV, wordt de afstand van de 6MWT voorspeld. Hierbij is het label bekend en er wordt een numerieke voorspelling gedaan. Dit betekent dat regressieanalyse kan worden toegepast. Dit is een statistische techniek die wordt toegepast om de samenhang tussen features aan te tonen. Op grond van een bestaande dataset worden features geselecteerd die geschikt zijn om een voorspelling te maken van de afstand van de 6MWT. De bestaande dataset zal gebruikt worden als trainingsset. Hierbij wordt het model getraind om te bepalen welke features samenhang hebben met de afstand van de 6MWT. Door het model te trainen gaat het model een inschatting maken welke features de grootste invloed hebben op de afstand van de 6MWT. Er zijn verschillende soorten regressieanalyses die gebruikt kunnen worden. In figuur 6 is te zien welke regressieanalyses geschikt kunnen zijn voor deze dataset.

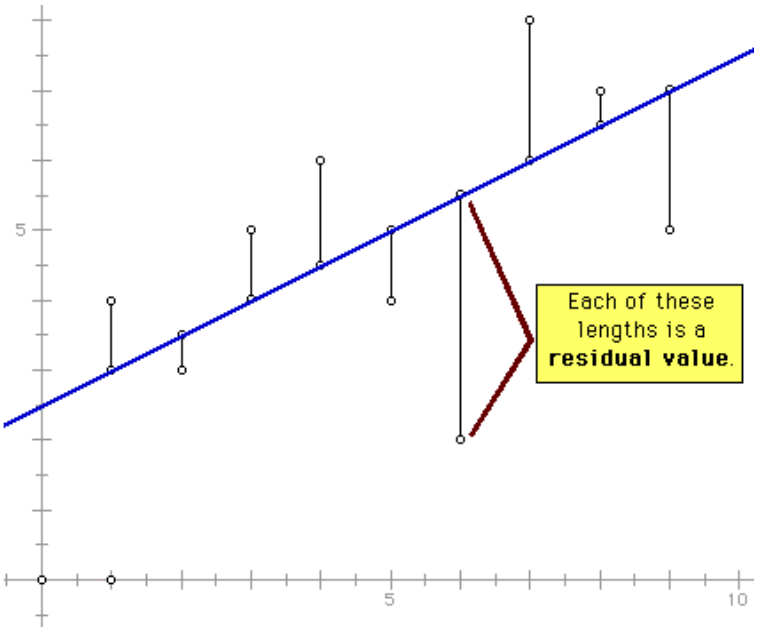


Figuur 6 – Beslissingsboom regressieanalyses machine learning (scikit-learn developers, 2017).

Volgens de machine learning beslissingsbooms zijn er voor deze database twee verschillende regressieanalyses mogelijk: Ridge Regression (RR) en Support Vector Regression (SVR). Er zal worden onderzocht welk model het meest nauwkeurig voorspelt.

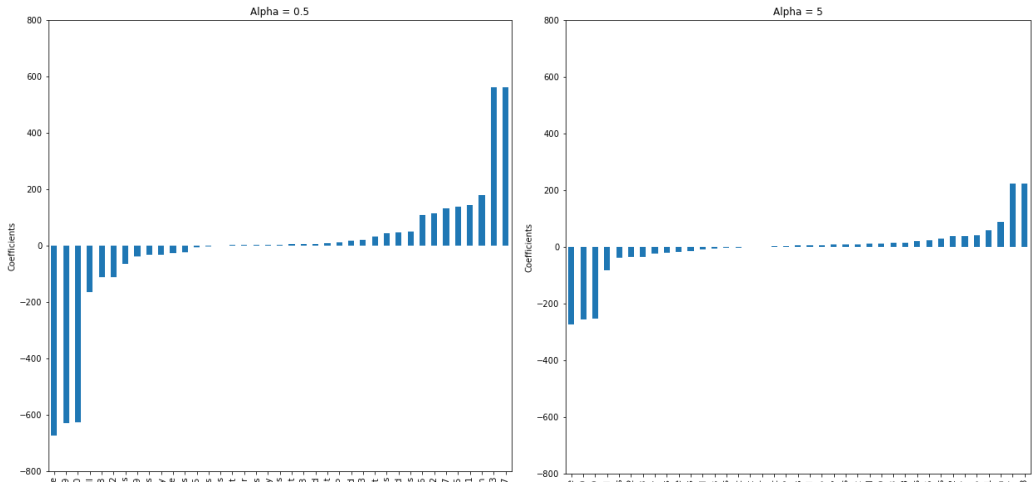
2.6.1 Ridge Regression

Ridge Regression (RR) is een techniek die wordt toegepast bij het analyseren van multiple regressie data. RR is een statische techniek die multicollineariteit tegengaat. Als er onderlinge correlatie tussen features aanwezig is, is RR in staat om de waarde van deze feature te krimpen. RR kent features die sterker correleren met het label, hogere coëfficiënt waardes toe. Aan features die minder van belang zijn of waarvan sprake is van multicollineariteit, worden lagere coëfficiënt waardes toegekend. De fit van het RR-model wordt gebaseerd op de minimale som van het residu (het verschil tussen de gemeten waarde en de gefitte waarde van het model), zie figuur 7. De minimale som van het residu wordt berekend op basis van de trainingsset.



Figuur 7 - Regressieanalyse gebaseerd op de minimale som van het residu (Day, 2004).

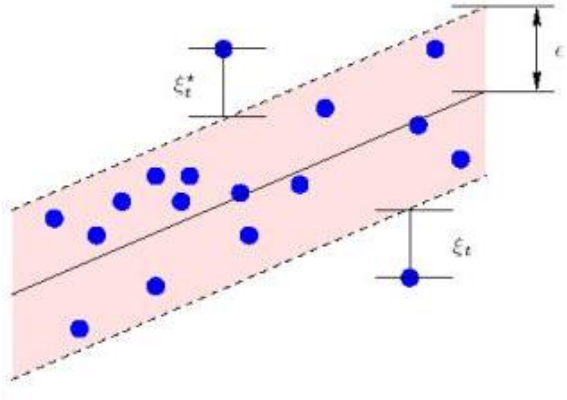
RR maakt gebruikt van een parameter alpha (α). α wordt gebruikt om het model te fitten. Een gebruikelijke waarde voor α is variërend tussen de 0 en de 10. In figuur 8 is te zien dat een hogere waarde voor α ervoor zorgt dat het verschil tussen de coëfficiënt waardes van de features relatief klein worden. Een lagere waarde voor α zorgt ervoor dat er een groter verschil tussen de waardevolle en minder waardvolle features wordt gemaakt.



Figuur 8 - Coëfficiënt waardes bij het toekennen van een andere waarde van alpha. Links (α=0.5) is te zien dat de coëfficiënt waardes relatief meer verschillen dan in de figuur rechts (α=5) (Jain, 2017).

2.6.2 Support Vector Regression

Support Vector Regression (SVR) creëert een regressielijn op basis van de trainingsset met bepaalde grensmarges, zie figuur 9. De grensmarge (ε) is afhankelijk van de richtingscoëfficiënt (ω) ($\varepsilon = \omega^{\varepsilon}$). Dit is een marge waarbij de afwijking van de voorspelling wordt getolereerd. Indien er waardes buiten de marges vallen, gaat dit ten koste van de nauwkeurigheid. De nauwkeurigheid van het model is afhankelijk van de hoeveelheid waardes die buiten de marges vallen. In machine learning is standaard ingesteld $\varepsilon = \omega^{0.1}$.



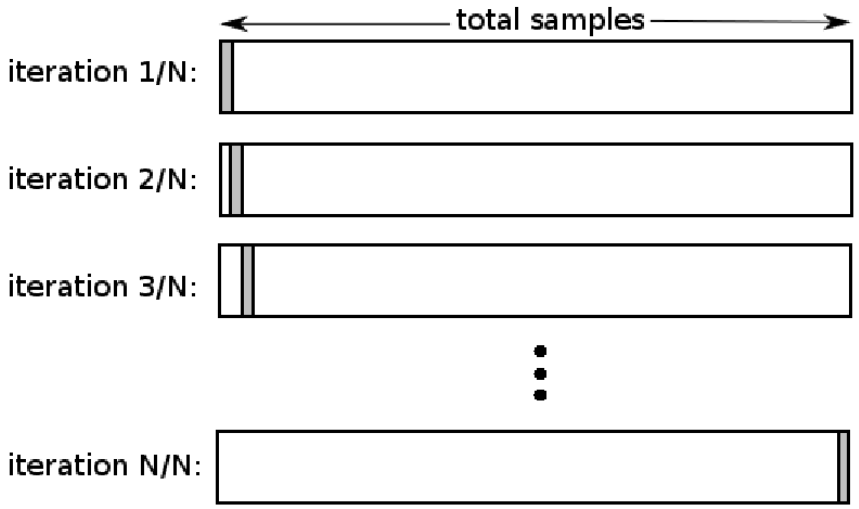
Figuur 9 - Support Vector Machine Regression (SVR) met de grensmarges (ε) (Atwood, 2017).

2.7 Cross-validation

Het model moet gevalideerd worden om te kijken of het correcte voorspellingen maakt. Het is niet mogelijk om de dataset te trainen op grond van de huidige dataset en er vervolgens vanuit gaan dat het model in de toekomst correcte waardes voorspelt. Om het model te valideren zal er gebruikt gemaakt worden van 'cross-validation'. Dit is een techniek om de prestatie van het voorspellende model te schatten. Cross-validation maakt gebruikt van een trainingsset en een testset. De trainingsset is bekende data voor het model en wordt gebruikt om het model te trainen. De testset is onbekende data voor het model en wordt gebruikt om het model te testen. Cross-validation kent twee manieren om het model te trainen en te testen.

2.7.1 Volledige cross-validation

Bij deze manier van valideren wordt gebruik gemaakt van alle mogelijke manieren om de dataset te trainen en te testen. Deze methode kost bij grote datasets enorm veel tijd. Deze methode wordt de leave-one-out cross-validation genoemd. Stel er is een dataset van 100 proefpersonen (N =100), worden er telkens 99 proefpersonen gebruikt om het model te trainen en één proefpersoon wordt gebruikt als testset, zie figuur 10. Dit wordt voor alle proefpersonen gedaan, waardoor het model 100 keer wordt gevalideerd. Bij volledige cross-validation is de hoeveelheid validaties gelijk aan de grote van de dataset. Deze manier van valideren wordt voornamelijk gebruikt bij kleine datasets.

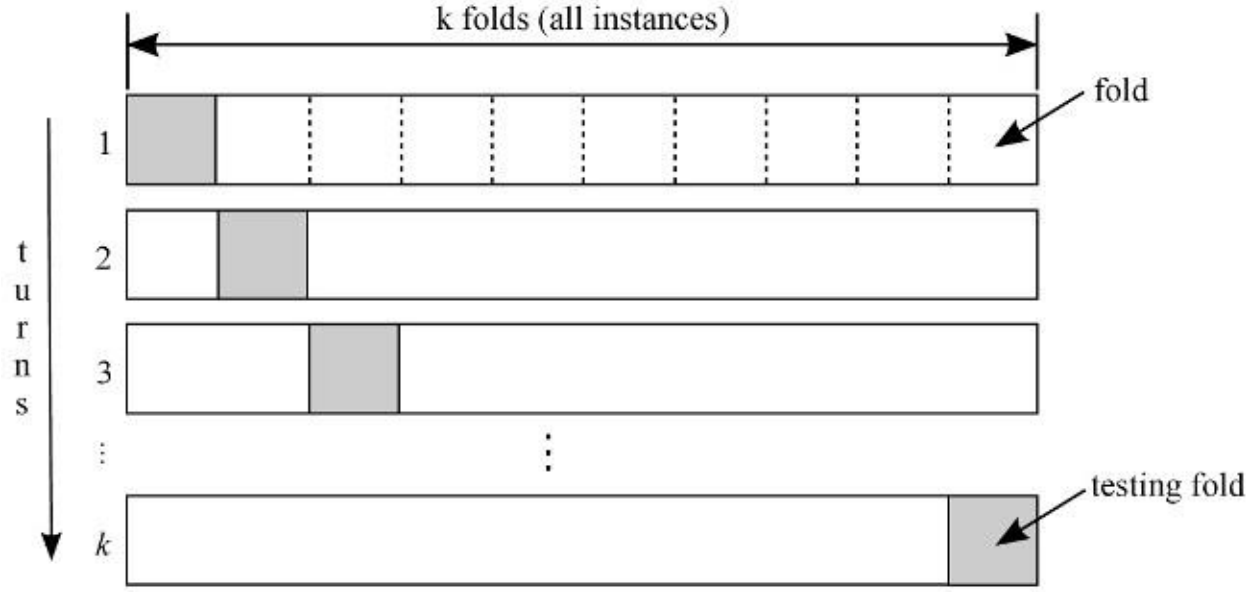


Figuur 10 - Leave-one-out cross-validation (Chlis, 2015)

2.7.2 Niet-volledige cross-validation

Hierbij wordt de dataset opgedeeld in kleinere datasets. De methode waarbij de dataset wordt opgesplitst in kleinere datasets wordt K-folds cross-validation genoemd. De K- staat voor de aantal splitsingen van de dataset. Stel er is weer een dataset van 100 proefpersonen. Er wordt gekozen om de dataset op te delen in vijf (K=5) verschillende datasets, zijn er vijf sets van 20 proefpersonen. Vier datasets worden gebruikt als trainingsset en één als testset, zie figuur 11.

De hoeveelheid validaties is gelijk aan de K-datasets. In machine learning is het mogelijk om de samenstelling van deze sets te husselen, maar het is ook mogelijk om de sets random samen te stellen. Deze methode wordt gebruikt bij grote datasets. In gevallen dat de K gelijk is aan de lengte van de dataset is er sprake van volledige cross-validation. Dit kan bij kleine datasets het geval zijn.



Figuur 11 - K-folds cross-validation (Eckroth, 2012)

In dit onderzoek wordt gebruik gemaakt van een kleine dataset. Om die reden wordt het model gevalideerd met behulp van de leave-one-out methode.

2.8 Optimalisatie feature combinatie

Er is een maximale hoeveelheid features toegestaan om de afstand van de 6MWT op drie en twaalf maanden te voorspellen. In dit geval zijn er voor beide voorspellingen vier features toegestaan. Dit betekent niet dat de meest nauwkeurige voorspelling wordt gedaan door ook al deze vier features te gebruiken. Het is mogelijk dat door minder features te gebruiken er nauwkeurigere voorspellingen worden gedaan.

Om te onderzoeken welk model met bepaalde features de meest nauwkeurige voorspelling doet, wordt onderzocht welke combinatie van model en features de hoogste determinatiecoëfficiënt (kwadraat van R), ook wel R^2, scoort (Foster, Smith, & Whaley, 2012). In tabel 5 is interpretatie kracht van R^2-waarde te zien. Dit is een waarde tussen de 0 en 1. Een hogere R^2 symboliseert dat de voorspelde waardes dichter tegen de regressielijn aan liggen en de gemeten waardes nauwkeuriger worden voorspeld.

Tabel 5 - Interpretatiekracht R^2 (Cameron & Windmeijer, 2012)

R^2	Interpretatie kracht verband
< 0,1	zeer zwak
0,1 - 0,25	zwak
0,25 - 0,5	matig
0,5 - 0,7	sterk
0,7 - 0,9	zeer sterk
> 0,9	uitzonderlijk sterk

Voor zowel het Support Vector Regression model en Ridge Regression model is onderzoek gedaan naar de combinatie features waarmee de hoogste R^2 wordt gescoord. Hierbij zijn alle mogelijke features combinaties onderzocht.

Tabel 6 - Optimalisatie 6MWT1: maximale R^2 met feature combinatie

	SVR	RR
Max R^2-waarde	0.42	0.44
Features	6MWT0 en Leeftijd	6MWT0 en REOK

In tabel 6 is te zien dat beide modellen, voor het voorspellen van de 6MWT1 afstand, een maximale R^2-waarde scoren bij een combinatie van twee features. Daarnaast heeft zowel het SVR-algoritme als het RR-algoritme de 6MWT0 als feature. De voorspellingen worden gedaan aan de hand van het model met de hoogste R^2-waarde. In dit geval zullen de voorspellingen gedaan worden door RR toe te passen met 6MWT0 en REOK als features.

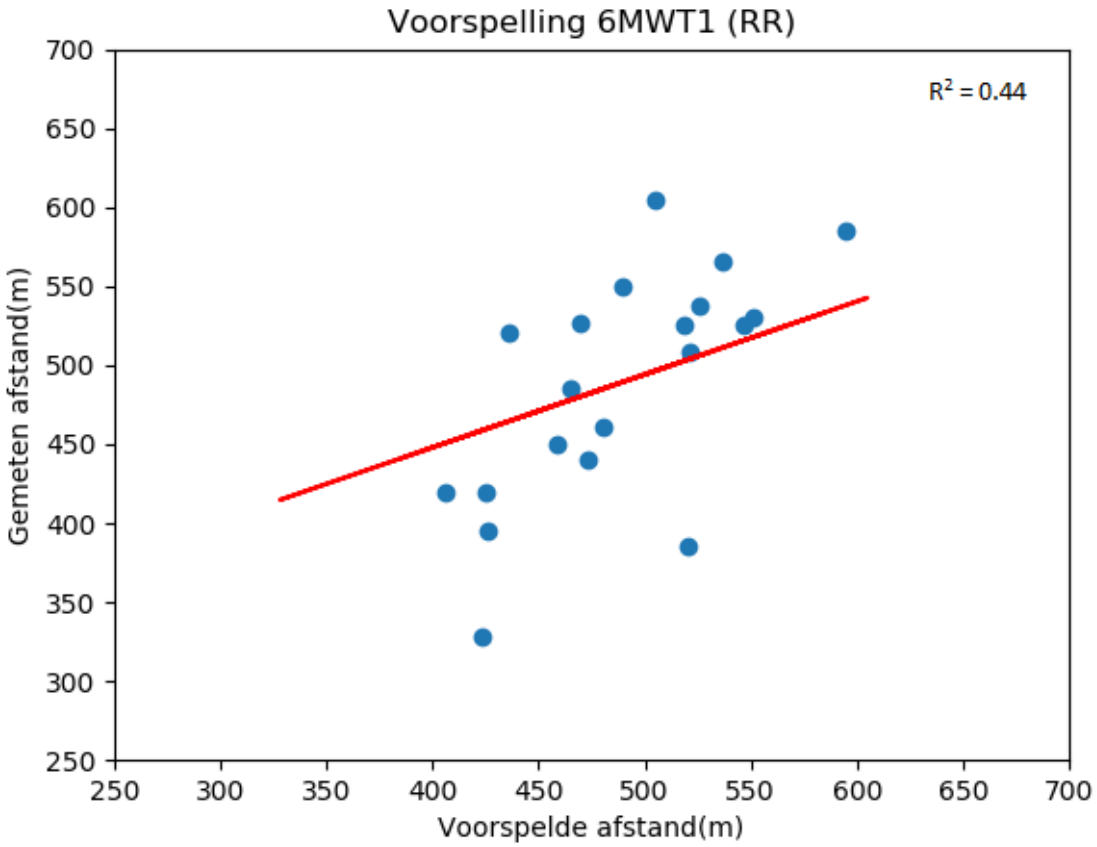
Tabel 7 - Optimalisatie 6MWT2: maximale R^2 met feature combinatie

	SVR	RR
Max R^2-waarde	0.69	0.66
Features	Leeftijd, DNI en 6MWT1	Leeftijd, DNI en 6MWT1

Ook voor de voorspellingen van de 6MWT2 hebben de maximaal toegestane aantal features niet de meest nauwkeurige voorspellingen. Zowel het SVR-model als het RR-model scoren de hoogste R^2-waarde met drie features, zie tabel 7. Beide modellen scoren een maximale correlatie bij het gebruik van de features: Leeftijd, DNI en 6MWT1. Voor het voorspellen van de afstand van de 6MWT2 wordt het SVR-model toegepast met Leeftijd, DNI en 6MWT1 als features.

3. Evaluatie

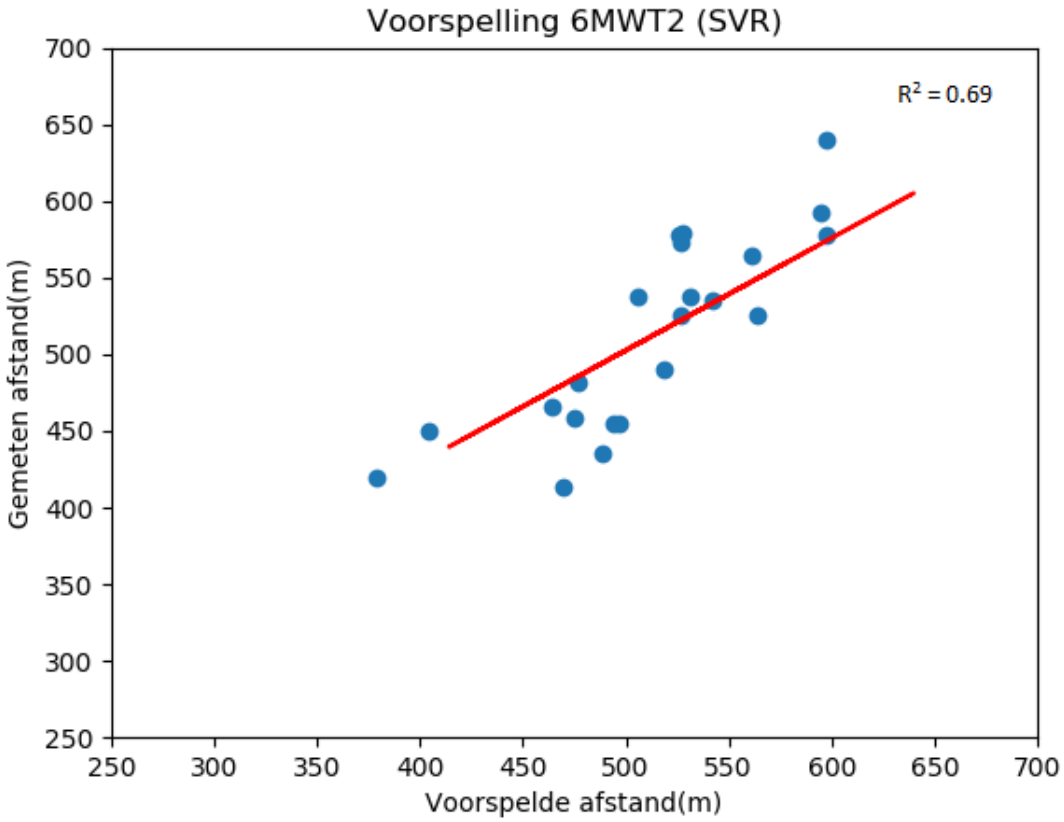
In figuur 12 zijn de gemeten 6MWT1 waardes uitgezet tegen de voorspelde 6MWT1 waardes. Het model voorspelt de afstand van de 6MWT1 het meest nauwkeurig met het SVR-model. Deze analyse scoort een R^2 van 0.44. Dit betekent dat het model de afstand van de 6MWT1 matig voorspelt. Figuur 12 laat zien dat er een behoorlijke variantie aanwezig is. De nauwkeurigheid van het model kan geëvalueerd worden aan de hand van de Mean Absolute Error (MAE) (Hyndmana & Koehler, 2006). De MAE is het gemiddelde absolute verschil tussen de voorspelde en de gemeten waardes. Om de afstand van de 6MWT1 te voorspellen wordt er gebruik gemaakt van het RR-model met REOK en 6MWT0 als features. Dit model heeft een MAE van 39.0 meter. Dat betekent dat de voorspelde afstand van de 6MWT1 gemiddeld 39.0 meter afwijkt van de gemeten afstand.



Figuur 12 - De gemeten 6MWT1 waardes uitgezet tegen de voorspelde 6MWT1 waardes. De afstand is voorspeld met behulp van het RR-model.

De gemeten 6MWT2 waardes zijn in figuur 13 uitgezet tegen de voorspelde 6MWT2 waardes. Het model scoort een maximale R^2 van 0.69 door de SVR-analyse toe te passen. Dit model doet sterke voorspellingen voor de afstand van de 6MWT2.

Om de afstand van de 6MWT2 te voorspellen wordt er gebruik gemaakt van het SVR-model met de features Leeftijd, DNI en 6MWT1. Dit model heeft een MAE van 28.7 meter. Dit betekent dat de afstand van de 6MWT2 met een gemiddelde afwijking van 28.7 meter wordt voorspeld.



Figuur 13 - De gemeten 6MWT2 waardes uitgezet tegen de voorspelde 6MWT2 waardes. De afstand is voorspeld met behulp van het SVR-model.

Om het model te evalueren is het mogelijk om te kijken of de voorspellingen voldoen aan het minimale klinisch relevante verschil (MCID) van de 6MWT. Dit is een minimale positieve waarde waarbij de patiënt een verschil in prestatie ervaart (Cook, 2008). Patiënten ervaren een klinisch verschil wanneer de 6MWT > 45 meter verschilt (du Bois, et al., 2011). In deze studie wordt onderzocht hoeveel van de voorspelde waardes < 45 meter afwijken van de gemeten waardes. Wanneer de voorspelde waarde < 45 meter afwijkt van de voorspelde waarde, kan er geconcludeerd worden dat de voorspelling klinisch relevant is.

Tabel 8 - Klinisch relevante voorspellingen 6MWT1

6MWT1 (N=20)	< 45m verschil	>45 meter verschil	Max meter verschil
	14 (70%)	6 (30%)	135.6

Tabel 9 - Klinisch relevante voorspellingen 6MWT2

6MWT2 (N=22)	< 45m verschil	>45 meter verschil	Max meter verschil
	16 (73%)	6 (27%)	54.6

In tabel 8 is te zien dat het model voor 70% van de testset klinisch relevante voorspellingen maakt. Dit model heeft een maximale absolute afwijking van 135.6 meter. In tabel 9 is te zien dat het model voor 73% van de testset klinisch relevant voorspelt. Hierbij is de maximale absolute afwijking 54.6 meter.

4. Het model

Om tot een voorspelling te komen van de afstand van de 6MWT1 of 6MWT2, worden er een aantal stappen uitgevoerd. In figuur 14 wordt een schematische werking van het voorspellingsmodel weergegeven (voor code zie bijlage 5 tot en met 11).

Stap 1: Haal de bestaande database op en laadt de gegevens in (bijlage 5).

Stap 2: Selecteer alle features waarvan de R met 6MWTn $\geq$ 0.3 (bijlage 5).

Stap 3: Van deze geselecteerde features, verwijder features > 50% missende data van de 6MWTn metingen (bijlage 5).

Stap 4: Verwijder features met multicollineariteit die het minst sterk correleren met de 6MWTn (bijlage 6).

Stap 5: Bepaal eenmalig met welke features de modellen het best voorspellen (bijlage 7).

Stap 6: Maak een nieuwe dataset aan met de features inclusief het label, verwijder de datarijen met missende waardes

Stap 7: Bepaal de ideale α voor Ridge Regression (bijlage 9).

Stap 8: Train, test en fit de modellen. Vervolgens voorspel de testset met behulp van leave-one-out cross validation (bijlage 10).

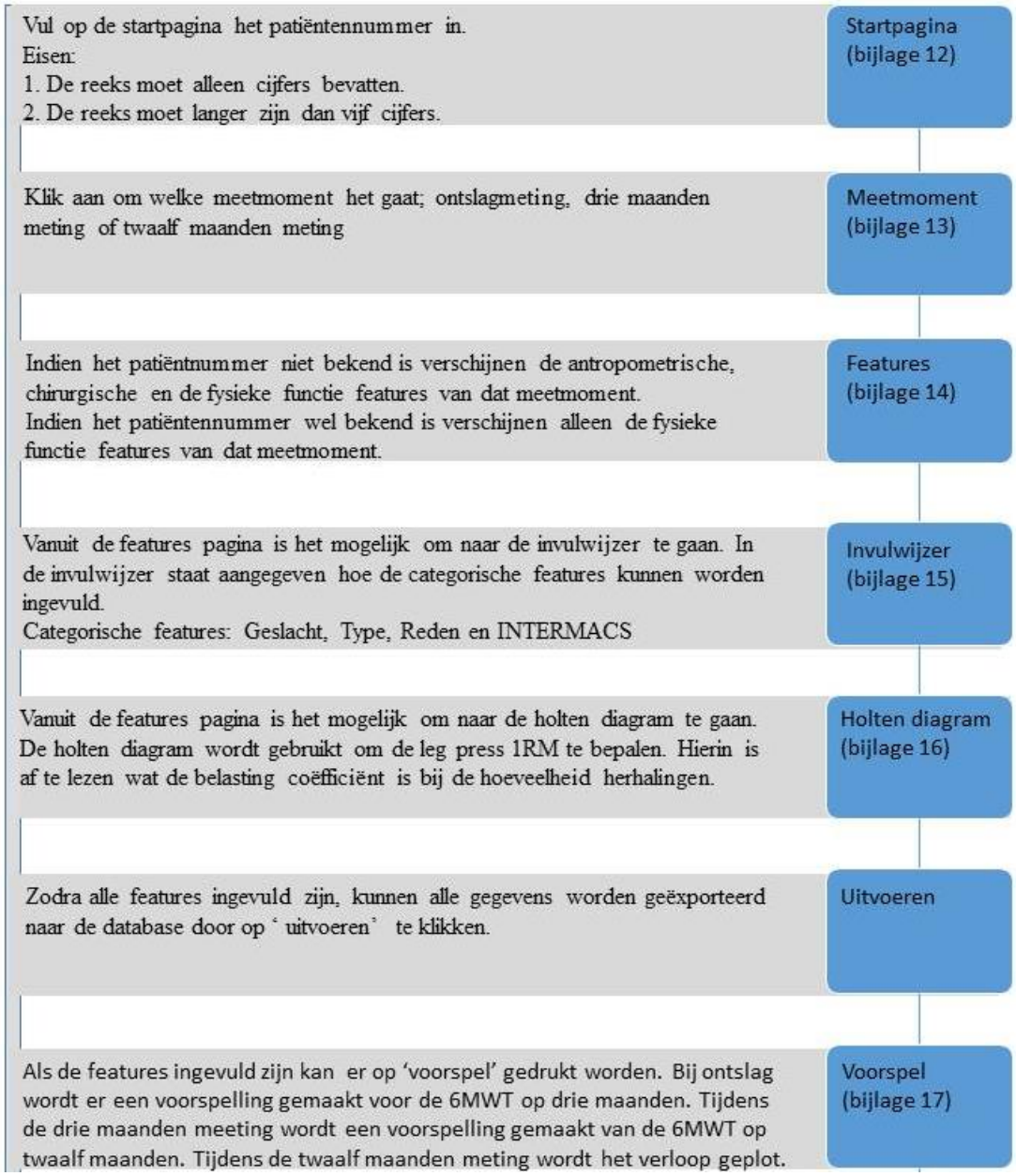
Stap 9: Bepaal de R^2 en kies het model met de hoogste R^2 (bijlage 11).

Stap 10: Bepaal voor het meest nauwkeurig voorspellende model de MAE (bijlage 11).

Figuur 14 – Schematische werking van het voorspellingsmodel

5. GUI

Het voorspellingsmodel is verwerkt in een grafische gebruikersomgeving (GUI). Deze GUI kan de fysiotherapeut gebruiken om de nieuwe gegevens van de patiënt in te voeren. De GUI bestaat uit zeven verschillende pagina's. In figuur 15 wordt weergegeven wat de functies zijn van de pagina's. De opmaak van deze pagina's is te vinden in bijlage 12 tot en met 17. Vervolgens is van deze GUI een executabel (computerprogramma voor Windows) gemaakt, zodat de fysiotherapeut deze op de computer kan gebruiken.



Figuur 15 – Schematische weergave werking executable

6. Discussie

Er zijn antropometrische, chirurgische en fysieke functie gegevens (features) van de patiënten verzameld waarvan de verwachting was dat deze een relatie hebben met de 6MWT. Om voorspeller te zijn van de 6MWT is een eis gesteld dat de features een R-waarde van minimaal 0.3 moeten hebben met de 6MWT. De 6MWT1 features die hieraan voldoen zijn: 6MWT0, leeftijd, REOK, JAMAR0 en Geslacht. De 6MWT2 features die hieraan voldoen zijn: 6MWT1, 6MWT0, Legpress1, JAMAR0, JAMAR1, FEV1 1 , Geslacht, Leeftijd, Reden, Lengte en FVC1. Vervolgens is onderzocht of de onderlinge correlatie ≥ 0.7. Voor de 6MWT1 features was er geen sprake van multicollineariteit. Onder de 6MWT2 features was wel sprake van onderlinge correlatie ≥ 0.7. Hierdoor werden de 6MWT0, JAMAR0 en FEV1 1 ongeschikte features.

Vervolgens zijn de hoeveelheid metingen van de features die in de dataset aanwezig onder de loep genomen. Om een voorspeller te zijn mogen de features maximaal 50% observaties van de hoeveelheid observaties van het label missen. Hierdoor bleven er voor de features van de 6MWT1 alleen Leeftijd, REOK en Geslacht over. De regel is dat er één feature is toegestaan per tien metingen van het label. Dit betekent dat voor het voorspellen van de afstand van de 6MWT1 (N=42) vier features zijn toegestaan. Als er een vierde feature gekozen wordt, is het de 6MWT0 (N=20). Om de redenen dat er vier features zijn toegestaan, de 6MWT0 slechts één observatie te veel mist en deze feature de sterkst correlerende feature is met de 6MWT1, is er toch voor gekozen om de 6MWT1 te gebruiken als voorspeller. De 6MWT0, Leeftijd, REOK en Geslacht zijn de features die geschikt zijn om een voorspelling te maken van de afstand van de 6MWT1.

Voor de features van de 6MWT2 is dezelfde regel toegepast. Hierdoor blijven Geslacht, Leeftijd, Lengte, DNI, reden, 6MWT1, JAMAR1 en Legpress1 over als geschikte features. Ook voor de voorspelling van de afstand van de 6MWT2 (N=36) zijn er afgerond vier features toegestaan. Het ideale beeld is dat het model continue de beste combinatie features onderzoekt en daarmee een voorspelling doet. Het vinden van de beste combinatie features is een behoorlijk tijdrovend proces. Daarom is ervoor gekozen om de beste combinatie nu vast te zetten. Het is dus mogelijk dat in de loop der tijd de database wordt aangevuld, de beste combinatie features niet de combinatie is, die nu is vastgezet. Hierdoor zou het in de toekomst kunnen dat de voorspellingen niet optimaal meer worden gemaakt. Het advies is om één keer per jaar deze combinatie te onderzoeken en eventueel aan te passen. Voor het voorspellen van de afstand van de 6MWT1 zijn nu 6MWT0 en REOK vastgezet. De voorspellers voor de afstand van de 6MWT2 zijn Leeftijd, DNI en 6MWT1. Het was te verwachten dat de 6MWT op het meetmoment ervoor, de sterkste voorspeller is voor de afstand van de 6MWT op het volgende meetmoment, omdat deze dezelfde uitkomstmaat hebben.

In de analysefase bleek dat de 6MWT1 sterk correleerde met de 6MWT0. Doordat 6MWT1 net sterker correleerde met de 6MWT2 en meer metingen van de 6MWT1 aanwezig waren, is er voor gekozen om de 6MWT1 te gebruiken als geschikte voorspeller. Op dit moment is de 6MWT0 nog niet geschikt als voorspeller voor de afstand van de 6MWT2, omdat er te weinig LVAD-patiënten zijn die zowel de 6MWT0 hebben gelopen als de 6MWT2. Indien er in de toekomst meer metingen zijn waarbij beide 6MWT (6MWT0 en 6MWT2) zijn afgenomen, kan worden onderzocht of bij ontslag al mogelijk is om een nauwkeurige voorspelling te maken van

de afstand van 6MWT2. Hiermee zou de fysiotherapeut meteen een indicatie van het verloop van het SAV op jaarniveau krijgen. Stel dat deze voorspelling in de toekomst heel nauwkeurig is, zou het UMCU er zelfs voor kunnen kiezen om de LVAD-patiënten alleen terug te laten komen na twaalf maanden. Om te kijken of bij ontslag een nauwkeurige voorspelling gedaan kan worden van de afstand van de 6MWT2, moet er meer data worden verzameld.

In dit onderzoek zijn een paar features ongeschikt, omdat deze te weinig observaties hebben. Bij het gebruik van machine learning is het gebruikelijk om databases te imputeren (Sterne, et al., 2009). Hierbij worden missende waardes conditioneel voorspeld, zodat er geen missende waardes meer aanwezig zijn en de volledige dataset kan worden gebruikt. Door te imputeren zullen correlaties van het label en de features onderling veranderen. In dit onderzoek was de mogelijkheid voorspellingen te doen na imputatie. Hierdoor is het mogelijk om het model voor iedere patiënt te trainen en te testen, deze voorspellingen zijn echter wel minder nauwkeurig, omdat de correlaties onderling en met het label minder sterk worden. Het was ook mogelijk om niet te imputeren en het model te trainen en te testen op een kleinere dataset. Met het idee dat de dataset nog verder wordt aangevuld, is ervoor gekozen om geen imputaties uit te voeren, omdat dit de correlaties te veel aantast met de hoeveelheden missende data. Daarom is er voor gekozen om een pilotstudie uit te voeren. Als er in toekomst meer complete data aanwezig is en de database niet verder wordt aangevuld, is het wel gebruikelijk om imputaties toe te passen. Dit maakt het mogelijk dat het model dan wordt getraind en getest op de gehele dataset.

Voor de huidige dataset is de leave-one-out methode toegepast. Deze is gebruikelijk voor een kleine dataset. Om de gehele dataset als trainingsset te gebruiken voor één voorspelling is een tijdrovende validatie methode. De dataset wordt de komende jaren nog verder aangevuld. Bij een grotere dataset kan een minder tijdrovende validatie methode worden toegepast. In dat geval kan er voor gekozen worden om de K-folds cross-validation toe te passen.

In figuur 12 zijn de waardes van gemeten en voorspelde 6MWT1 afstand weergegeven. In figuur 12 is te zien dat de korter gemeten afstanden verder van de regressielijn liggen in verhouding tot de langere gemeten afstanden. Voor kortere afstanden wordt een relatief grotere waarde voorspeld. Naarmate de gemeten afstand groter wordt, wordt de afstand tussen de regressielijn en de coördinaten kleiner en worden er nauwkeurigere voorspellingen gemaakt. Voor het voorspellen van korter gemeten 6MWT1 afstanden lijkt er sprake te zijn van onderschatting. Voor het voorspellen van de 6MWT2 lijkt er geen sprake te zijn van onderschatting.

Doordat er een pilotstudie is uitgevoerd, een beperkt aantal complete metingen beschikbaar zijn, wegen extreme waardes zwaar mee in de nauwkeurigheid van het model. Zo is in figuur 12 te zien dat er twee gemeten waardes worden voorspeld met een verschil > 100 meter (de onderschattende voorspellingen). Als deze waardes worden gefilterd stijgt de R^2 van 0.44 naar 0.6. Dit betekent dat het matig voorspellende model verandert in een sterk voorspellend model. Een nadeel van het toepassen van machine learning op een pilotstudie is dat extreme waardes van grote invloed kunnen zijn op de uitkomsten van het voorspellingsmodel. Deze twee extreme waardes zijn de kleinste 6MWT1 waardes. Iin de toekomst kan worden onderzocht of het nuttig is om een cut-off-waarde in te stellen (De 6MWT-score > cut-off-waarde om een voorspelling te doen). Dit kan ervoor zorgen dat er geen onderschatting van relatief kleine 6MWT1 afstanden plaatsvindt, waardoor er nauwkeurige voorspellingen worden gedaan.

7. Conclusie

Dit onderzoek is uitgevoerd om meer inzicht te krijgen in het verloop van de 6MWT onder LVAD-patiënten. In dit onderzoek wordt het antwoord gezocht op de vraag: ‘Hoe nauwkeurig kan de afstand van de zes minuten wandeltest van LVAD-patiënten drie en twaalf maanden na start van de revalidatie worden voorspeld met behulp van machine learning?’ Om deze vraag te beantwoorden zijn antropometrische, chirurgische en fysieke functiegegevens verzameld waarvan de verwachting was dat deze een relatie hebben met de 6MWT.

De R^2 en de MAE laten zien dat op dit moment de afstand van de 6MWT2 nauwkeuriger wordt voorspeld dan de 6MWT1 afstand. Doordat er een pilotstudie wordt uitgevoerd, is er voor gekozen om een model te bouwen met het oog op de toekomst. Doordat er een beperkt aantal metingen beschikbaar is om het model te trainen en te testen, zijn enkele extreme waardes van grote invloed op de R^2 en de MAE. Op dit moment lijkt de afstand van de 6MWT1 matig te worden voorspeld en de afstand van de 6MWT2 sterk te worden voorspeld. Door de beperkte hoeveelheid metingen waarop het model is gebouwd, kunnen er nog geen harde conclusies worden getrokken over de nauwkeurigheid van het model. Om meer zekerheid te krijgen van de nauwkeurigheid van het model, moet er meer data worden verzameld.

Op dit moment wordt de afstand van de 6MWT1 het meest nauwkeurig voorspeld aan de hand van het RR-model met de features REOK en 6MWT0. Het RR-model doet voor 70% van de testset een klinisch relevante voorspelling. Deze voorspellingen worden gezien als matige voorspellingen. De gemiddelde absolute afwijking is 39.0 meter en de maximale absolute afwijking is 135.6 meter.
De afstand van de 6MWT2 wordt het meest nauwkeurig voorspeld aan de hand van het SVR-model met Leeftijd, DNI en 6MWT1 als features. Dit model doet voor 73% van de testset klinisch relevante voorspellingen. Deze voorspellingen worden gezien als sterke voorspellingen. Er is een gemiddelde absolute afwijking van 28.7 meter en een maximale absolute afwijking van 54.6 meter.

Bronnenlijst

Agrawal, M. B., & Awad, N. T. (2015). Correlation between Six Minute Walk Test and Spirometry in Chronic Pulmonary Disease. *Journal of Clinical & Diagnostic Research, 9*(8), 1-4.

Ammar, K. A., Jacobsen, S. J., Mahoney, D. W., Kors, J. A., Redfield, M. M., Burnett, J. C., & Rodeheffer, R. J. (2007). Prevalence and Prognostic Significance of Heart Failure Stages. *Circulation, 2007*(115), 1563-1570.

Atwood, J. (2017, Februari 11). *Meaning of Epsilon in SVM regression*. Opgeroepen op Juni 10, 2018, van StackExchange: https://stats.stackexchange.com/questions/259018/meaning-of-epsilon-in-svm-regression?utm_medium=organic&utm_source=google_rich_qa&utm_campaign=google_rich_qa

Barge-Caballero, E., Paniagua-Martín, M. J., Marzoa-Rivas, R., Campo-Pérez, R., Rodríguez-Fernández, J. Á., Pérez-Pérez, A., . . . Solla-Buceta, M. (2018). Usefulness of the INTERMACS Scale for Predicting Outcomes After Urgent Heart Transplantation. *Revista Española de Cardiologia, 71*(5), 312-414.

Blair, S. N., Kohl, H. W., & Barlow, C. E. (1995). Changes in physical fitness and dall-cause mortality: a prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA*.

Butland, R. J. (1982). Two-, Six-, and 12- minute walking tests in respiratory diseases. *British Medical Journal*.

Cacciatore, F., Anello, C. B., Ferrara, N., Mazzella, F., Manzi, M., De Angelis, U., & Abete, P. (2012). Determinants of prolonged intensive care unit stay after cardiac surgery in the elderly. *Aging Clinical and Experimental Research, 24*(6), 627-634.

Cameron, C., & Windmeijer, F. A. (2012). R-Squared Measures for Count Data Regression Models With Applications to Health-Care Utilization. *Journal of Business & Economic Statistics, 14*(2), 209-222.

Caspersen, C., Powell, K., & Christenson, G. (1985). Physical Activity, Exercise, and Physical Fitness: Definitions and Distinctions for Health-Related Research. *Public Health Reports*, 126-131.

Cook, C. E. (2008). Clinimetrics Corner: The Minimal Clinically Important Change Score (MCID): A Necessary Pretense. *Journal of Manual & Manipulative Therapy, 16*(4), E82-E83.

Crisafulli, E., Costi, S., Fabbri, L. M., & Clini, E. M. (2007). Respiratory muscles training in COPD patients. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2*(1), 19-25.

Daabiss, M. (2011). American Society of Anaesthesiologists physical status classification. *Indian Journal of Anaesthesia, 55*(2), 111-115.

Day, R. (2004). *Fitting Lines to Scatter Plots Using Least-Squares Linear Regression*. Opgeroepen op Juni 10, 2018, van Illinois State University Mathematics Department: https://math.illinoisstate.edu/day/courses/old/312/notes/twovar/twovar04.html

Dong, Y., & Joanne, C.-Y. (2013). Principled missing data methods for researchers. *Springerplus, 2*, 222.

Dourado, V. Z., Antunes, L. C., Tanni, S. E., Paiva, S. A., Padovani, C. R., & Godoy, I. (2006). Relationship of Upper-Limb and Thoracic Muscle Strength to 6-min Walk Distance in COPD Patients. *CHEST, 129*(3), 551-557.

du Bois, R., Weycke, D., Albera, C., Bradford, W., Costabel, U., Kartashov, A., . . . King, T. (2011). Six-minute-walk test in idiopathic pulmonary fibrosis: test validation and minimal clinically important difference. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 183*(9), 1231-1237.

Enright, P., & Sherrill, D. (1998). Reference Equations for the Six-Minute Walk in Healthy Adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 158*(5), 1384-1387.

Felix, S., Ramjankhan, F., de Heer, F., de Jonge, N., Buijsrogge, M., & Suyker, W. (2016). Mid Term Results of Mechanical Circulatory Support in the Netherlands, a Single Centre Experience from the University Medical Centre Utrecht (UMCU). *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, S332.

Foster, F. D., Smith, T., & Whaley, R. E. (2012). Assessing goodness-of-fit of asset pricing models: the distribution of the maximal R2. *The Journal of Finance, 52*(2), 591-601.

Gedeck, P. (2009). *Data mining / Statistical Learning.* Opgeroepen op Juni 8, 2018, van University Heidelberg: https://www.uni-heidelberg.de/institute/fak12/AC/comba/gk850/files/2005/PG%20-%20Data%20mining%2009-2005.pdf

Giua, R., Pedone, C., Scarlata, S., Carrozzo, I., Rossi, F., Valiani, V., & Incalzi, R. (2014). Relationship between respiratory muscle strength and physical performance in elderly hospitalized patients. *Rejuvenation Research, 17*(4), 366-371.

Guazzi, M., Dickstein, K., Vicenzi, M., & Ross, A. (2009). Six-minute walk test and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure: a comparative analysis on clinical and prognostic insights. *American Heart Association, 2*(6), 549-555.

Hartstichting. (2016). *Hartfalen*. Opgeroepen op Mei 29, 2018, van Hartstichting Nederland: https://www.hartstichting.nl/hart-en-vaatziekten/hartfalen

Haskell, W., Montoye, H., & Orenstein, D. (1985). Physical activity and exercise to achieve health-related physical fitness components. *Public Health Rep*.

Hyndmana, R. J., & Koehler, A. B. (2006). Another look at measures of forecast accuracy. *International Journal of Forecasting, 22*(4), 679-688.

Jain, S. (2017, Juni 22). *A comprehensive beginners guide for Linear, Ridge and Lasso Regression*. Opgeroepen op Juni 11, 2018, van Analytics Vidhya: https://www.analyticsvidhya.com/blog/2017/06/a-comprehensive-guide-for-linear-ridge-and-lasso-regression/

Jakovljevic, D. G., McDiarmid, A., Hallsworth, K., Seferovic, P. M., Ninkovic, V. M., Parry, G., . . . MacGowan, G. A. (2014). Effect of Left Ventricular Assist Device Implantation and Heart Transplantation on Habitual Physical Activity and Quality of Life. *The American Journal of Cardiology, 114*(1), 88-93.

Leids Universitair Medisch Centrum. (2018, Maart). *Leven met een steunhart.* Leiden: LUMC Magazine.

Lofaro, D., Groccia, M. C., Guido, R., Conforti, D., Caroleo, S., & Fragomeni, G. (2016). Machine learning approaches for supporting patient-specific cardiac rehabilitation programs. *Computing in Cardiology Conference, 2016*, 159-162.

Lund, L., Edwards, L., Kucheryavaya, A., Benden, C., Christie, J., Dipchand, A., . . . Transplantation, I. S. (2014). Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first official adult heart transplant report--2014; focus theme: retransplantation. *J Heart Lung Transplant,* 996-1008.

Martín-Ponce, E., Hernández-Betancor, I., González-Reimers, E., Hernández-Luis, R., Martínez-Riera, A., & Santolaria, F. (2014). Prognostic value of physical function tests: hand grip strength and six-minute walking test in elderly hospitalized patients. *Scientific Reports, 4*, 7530.

McCandless, S., Brunisholz, K., McCormick, A., Selzman, C., Reid, B., Stehlik, J., . . . foury, A. (2013). Reasons for Left Ventricular Assist Device Patient Denial: Insights into Possible

Misconceptions about Mechanical Circulatory Support. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*.

Meriem, M., Cherif, J., Toujani, S., Ouahchi, Y., Ben Hmida, A., & Beji, M. (2015). Sit-to-stand test and 6-min walking test correlation in patients with chronic obstructibe pulmonary disease. *Annals of Thoracic Medicine, 10*(4), 269-272.

Moriello, C., Mayo, N. E., Feldman, L., & Carli, F. (2008). Validating the six-minute walk test as a measure of recovery after elective colon resection surgery. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 89*(6), 1083-1089.

Mukaka, M. (2012). A guide to appropriate use of Correlation coefficient in medical research. *Malawi Medical Journal, 24*(3), 69-71.

Oursler, K. K., Katzel, L. I., Smith, B. A., Scott, W. B., Russ, D. W., & Sorkin, J. D. (2009). Prediction of Cardiorespiratory Fitness in Older Men Infected with the Human Immunodeficiency Virus: Clinical Factors and Value of the Six-Minute Walk Distance. *Journal of the American Geriatrics Society, 57*(11), 2055-2061.

Pallant, J. (2005). *SPSS Survival Manual.* Londen: Mc Graw Hill.

Perme, C. S., Southard, R. E., Joyce, D. L., Noon, G. P., & Loebe, M. (2006). Early Mobilization of LVAD Recipients Who Require Prolonged Mechanical Ventilation. *Texas Heart Institute Journal, 33*(2), 130-133.

Piña, I. L., Apstein, C. S., Balady, G. J., Belardinelli, R., Chaitman, B. R., Duscha, B. D., . . . Sullivan, M. J. (2003). Exercise and Heart Failure. *Circulation*, 1210-1225.

Pollentier, B., Irons, S. L., Benedetto, C. M., DiBenedetto, A.-M., Loton, D., Seyler, R. D., . . . Newton, R. A. (2010). Examination of the six minute walk test to determine functional capacity in people with chronic heart failure: a systematic review. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal, 21*(1), 13-21.

Prinzing, A., Herold, U., Berkefeld, A., Krane, M., Lange, R., & Voss, B. (2016). Left ventricular assist devices—current state and perspectives. *Journal of Thoracic Disease*, 660-666.

Rutten, F., Walma, E., Kruizinga, G., Bakx, H., & Van Lieshout, J. (1996). NHG-Standaard Hartfalen. In *NHG-Standaarden voor de huisarts* (150-165). Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap.

scikit-learn developers. (2017). *Beslissingsboom machine learning*. Opgeroepen op April 18, 2018, van Scikit-learn: http://scikit-learn.org/stable/tutorial/machine_learning_map/index.html

Shrestha, S., & Srivastava, B. (2015). Six Minute Walk Distance and Reference Equations in Normal Healthy Subjects of Nepal. *Kathmandu University Medical Journal, 13*(50), 97-101.

Sterne, J. A., White, I. R., Carlin, J. B., Spratt, M., Royston, P., Kenward, M. G., . . . Carpenter, J. R. (2009). Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: potential and pitfalls. *British Medical Journal, 338*, b2393.

Thoratec Corporation. (2015, Februari). *Left Ventricular Assist Devices (Mechanical Circulatory Support MCS).* Opgeroepen op April 20, 2018, van Cleveland Clinic: https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/17192-left-ventricular-assist-devices-mechanical-circulatory-support-mcs

UMCG, & Hartstichting. (2017, Maart). Steunhart steeds vaker eindstation. *Medisch Publiekesacademie UMCG.*

Vittinghoff, E., & McCulloch, C. (2007). Relaxing the rule of ten events per variable in logistic and Cox regression. *American Journal of Epidemiology, 165*(6), 710-718.

Waite, I., R, D., Baghai, M., Massey, T., Wendler, O., & Greenwood, S. (2017). Home-based preoperative rehabilitation (prehab) to improve physical function and reduce hospital length of stay for frail patients undergoing coronary artery bypass graft and valve surgery. *Journal of Cardiothoracic Surgery, 12*(1), 91.

Walsh, J., Chambers, D., Davis, R., Morris, N., Seale, H., Yerkovich, S., & Hopkins, P. (2013). Impaired exercise capacity after lung transplantation is related to delayed recovery of muscle strength. In R. Shapiro, *The Journal of Clinical and Translational Research.* John Wiley & Sons A/S.

Bijlagen

Bijlage 1 ASA classificatie

ASA	Physical status classification
1	Normal, healthy patient
2	Patient with a mild systemic disease
3	Patients with severe systemic disease
4	Patient with severe systemic disease that is a constant threath to life
5	Moribund patient who is not expected to survive without a operation
6	Declared brain-dead patient whose organs are being removed for donor purposes

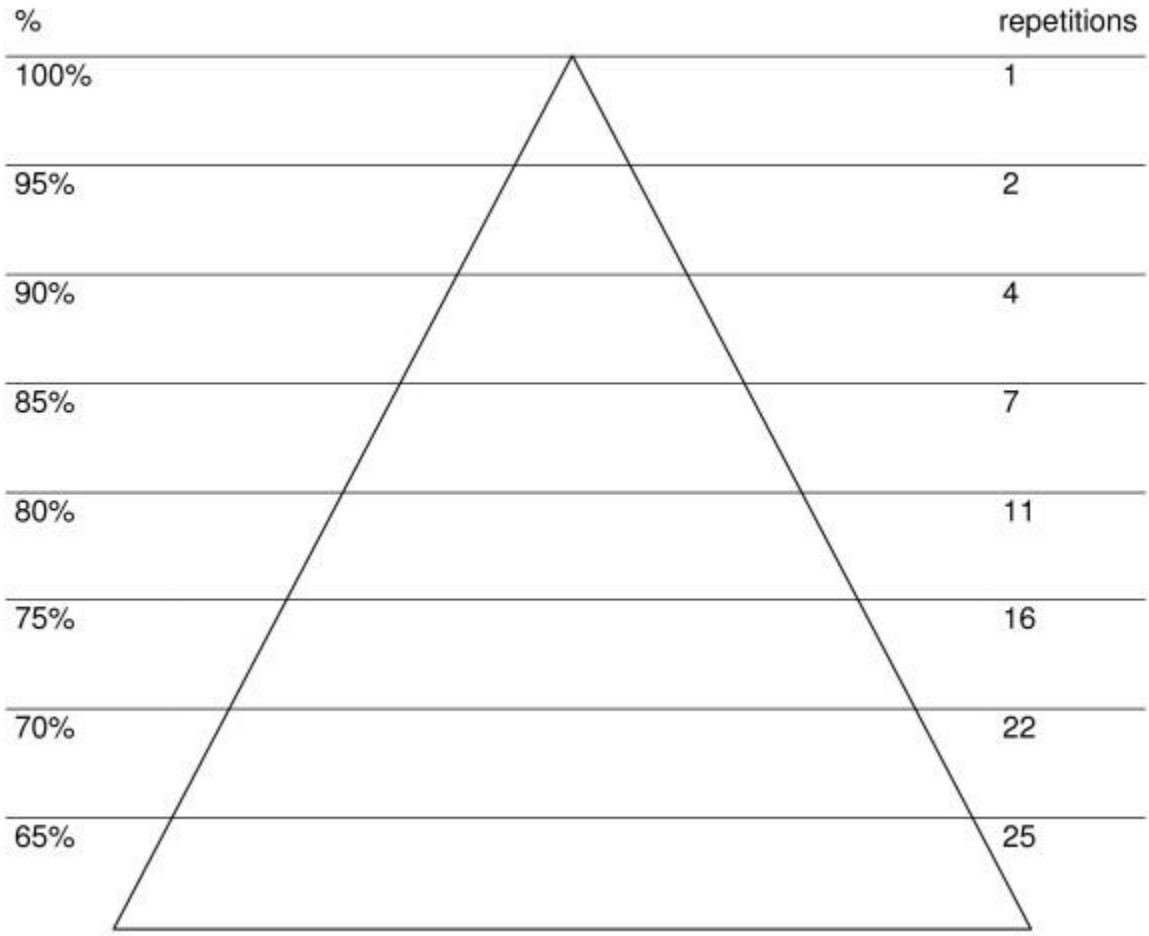
Bijlage 2 INTERMACS beoordelingssysteem

Table 4. INTERMACS Levels of Limitation at the Time of Implantation and the Time Frame of Need for Consideration of MCS

INTERMACS Profile Level	Status	Time Frame
1	Critical cardiogenic shock	Hours
2	Progressive decline	Days to week
3	Stable but inotrope dependent	Weeks
4	Recurrent advanced HF	Weeks to few months if baseline restored
5	Exertion intolerant	Weeks to months
6	Exertion limited	Months, if nutrition and activity maintained
7	Advanced NYHA class III	

NYHA indicates New York Heart Association. Adapted with permission from Stevenson et al.[11] Copyright © 2009, Elsevier.

Bijlage 3 Holten diagram



Bijlage 4 Database

	N	Gemiddelde	Standaard deviatie	Missende waardes		Extreme waardes	
				Aantal	Percentage	Laag	Hoog
Leeftijd	62	49,69	13,461	0	,0	0	0
lengte	62	177,53	9,464	0	,0	0	2
Gewicht	62	78,97	14,23	0	,0	0	0
BMI	62	25,04	3,988	0	,0	0	10

	N	Gemiddelde	Standaard deviatie	Missende waardes		Extreme waardes	
				Aantal	Percentage	Laag	Hoog
ICU	62	8,56	7,467	0	,0	0	6
Beademing	62	3,61	4,388	0	,0	0	1
DTI	62	11,77	10,682	0	,0	0	4
DNI	62	31,24	16,507	0	,0	0	3
REOK	62	,468	,7179	0	,0	0	0

	N	Gemiddelde	Standaard deviatie	Missende waardes		Extreme waardes	
				Aantal	Percentage	Laag	Hoog
6MWT0	32	307,77	113,852	30	48,4	0	0
JAMAR0	24	24,96	10,315	38	61,3	0	1
Leg press0	23	94,59	31,083	39	62,9	0	0
10CST0	16	34,37	9,705	46	74,2	1	1
MIP0	18	52,167	16,1655	44	71,0	0	0
FEV10	16	1,8244	,55890	46	74,2	0	0
FVC0	16	2,3794	,77750	46	74,2	0	0

	N	Gemiddelde	Standaard deviatie	Missende waardes		Extreme waardes	
				Aantal	Percentage	Laag	Hoog
6MWT1	42	455,08	92,853	20	32,3	1	0
JAMAR1	42	33,57	10,057	18	29,0	0	0
Leg press1	42	123,75	39,453	20	32,3	2	3
10CST1	37	25,77	8,213	25	40,3	0	1
MIP1	35	74,857	22,1786	27	43,5	0	0
FEV11	30	2,6667	,66857	32	51,6	0	0
FVC1	30	3,2397	,79116	32	51,6	2	1

	N	Gemiddelde	Standaard deviatie	Missende waardes		Extreme waardes	
				Aantal	Percentage	Laag	Hoog
6MWT2	36	499,67	84,828	26	41,9	0	0
JAMAR2	36	39,89	12,247	26	41,9	0	0
Leg press2	36	147,06	47,481	26	41,9	0	0
10CST2	33	24,06	8,662	29	46,8	0	0
MIP2	25	82,640	22,2296	37	59,7	2	0
FEV12	24	2,5892	0,68715	38	61,3	0	0
FVC2	24	3,3058	,77986	38	61,3	0	0

	N	Mean	Std. Deviation	Missing		Extreme waardes	
				Count	Percent	Laag	Hoog
Geslacht	62			0	,0		
type	62			0	,0		
ASA	49			13	21,0		
Reden	62			0	,0		
Intermacs	62			0	,0		

Bijlage 5 Read Excel file, Correlations and Remove missing features met missende data > 50%

```
# READ EXCEL FILE
excel = pd.read_excel('test.xlsx',header=0,sheet_name='Datamodel',skiprows=3,names=['P
df = excel
#datatest1 input predicting 6MWT1
datatest1 = df[['Geslacht','Leeftijd','Lengte','Gewicht','BMI','ASA','ICU','Beademing'
#datatest2 input predicting 6MWT2
datatest2 = df[['Geslacht','Leeftijd','Lengte','Gewicht','BMI','ASA','ICU','Beademing'

# CORRELATIONS OF FEATURES
headers = list(datatest2)
R1 = datatest1.corr(method='pearson').abs()
R2 = datatest2.corr(method='pearson').abs()
Cor6 = R2[['6MWT2']] > 0.3
# Names of the features without the label
Cor = Cor6.iloc[0:len(Cor6)-1]
# Find the index of the features
VN1 = np.where(Cor6)[0]
#empty array for appending all features with < 50% data missing
names = []
# Amount of 6MWT (1,2) measurements
aantalMWT = len(df[['6MWT1']].dropna(how='any'))
aantalMWT = len(df[['6MWT2']].dropna(how='any'))

#REMOVE MISSING DATA
#Remove the features with missing data > 50%
for i in VN1:
    name = headers[i]
    #drop featerus missing more than 50% of the amount of the 6MWT and append in list
    if (len(df[['6MWT2',name]].dropna(how='any')))/aantalMWT > 0.5:
        names.append(name)
#Features >50 % of the 6MWT data
variables = names[0:len(names)-1]
```

Bijlage 6 Multicollineariteit

```
#New dataset
datatest3 = df[variables]
# Correlation of the features
Rmulti = datatest3.corr(method='pearson').abs()
# Empty lists
multi = []
lengte = []
indexy = []
indexx = []
for i in names[0:len(names)-1]:
    # all features with R > 0.7 and < 1.0
    f7 = Rmulti[[i]] > 0.7
    f1 = Rmulti[[i]] < 1
    R = Rmulti[f7 & f1]
    # Remove all the missing values in x-direction
    RR = R.dropna(how='all',axis=1)
    # Remove all the missing values in y-direction
    RRR = RR.dropna(how='all',axis=0)
    # the feature with multicorrelation and the index value
    x = (list(RRR),list(RRR.index))
    # just the index of the feature
    indexx.append (list(RRR.index))
    # The name of the multicorrelated feature
    indexy.append(list(RRR))
    # append the multicorrelated values + index values
    multi.extend(x)
# remove brackets and empty values of list
list2 = [x for x in multi if x]
# remove brackets and empty values of column
listcol = [x for x in indexy if x]
# remove brackets and empty values of row
listrow = [x for x in indexx if x]
# the index values
numbers = np.arange(0,len(list2),2)
# empty array for appending variables
multicolvar1 = []
```

```
# empty array for appending values
multicolval1 = []
for i in numbers:
    #Name of the feature
    str1 = ''.join(str(e) for e in list2[i])
    #Dataset with feature and label
    data = df[[str1,'6MWT1']]
    # Correlation of feature with label
    multicor1 = data.corr(method='pearson')
    # Append the values
    multicolvar1.append(list2[i])
    # make an array of the correlations
    array = (np.array(multicor1))
    #delete values 1 in the array
    array2 = np.delete(array, 1.)
    # Append the features names
    multicolval1.append(array2[1])
    # Make a table of the variables
table = list((zip(multicolval1,multicolvar1)))
#append the predictors to a list
Pred = []
# append the non predicters to a list
nonpred = []
#loop
while len(table) > 1:
    # Max correlation
    Maxval = (max(table))
    # Index of max correlation
    indexMCcol = listcol.index(Maxval[1])
    # Append the feature with max value
    Pred.append(listcol[indexMCcol])
    # Append the multicorrelated feature
    nonpred.append(listrow[indexMCcol])
    # Delete both features of the list
    del [listrow[indexMCcol]]
    del[listcol[indexMCcol]]
```

Bijlage 7 Beste combinatie features

```
# For loop for best feature combination (max 4)
for v in variablesdef:
    for j in variablesdef:
        for k in variablesdef:
            for c in variablesdef:
                # print(variablesdef)
                p = [v,j,k,c]
                # Remove empty parts in array
                p = list(set(p))
                all.append(p)
                # Features incl. label
                Vuse = p + ['6MWT2']
                # Drop missing data x-direction
                dataset1 = datatest2[Vuse].dropna(axis=0,how='any')
                # Label
                uitkomst = Vuse[len(Vuse)-1:len(Vuse)]
                # Feature data
                predvalues = dataset1[Vuse[0:len(Vuse)-1]]
                # Label data
                y_dataset = dataset1[uitkomst]
                # Array of features
                X = np.array(predvalues)
                # Array of label
                y = np.array(y_dataset)
                # Amount of training sets
                n = len(y)
                # Leave one out Cross validation
                loo = LeaveOneOut(n)
                # Model SVR
                mSVR1= svm.SVR(kernel='linear')
                # Model RR
                mR = Ridge(alpha=alpha1, normalize='True')
                #Empty list, appending predicted values
                Pred1 = []
                Pred2 = []
```

```
for training, test in loo:
# X and Y training
    Xtr = X[training, :]
    Xte = X[test, :]
# X and Y test
    ytr = y[training]
    yte = y[test]
# Fit the models
    mSVR1.fit(Xtr, ytr)
    mR.fit(Xtr, ytr)
# Predictions
    yp1 = mSVR1.predict(Xte)
    yp2 = mR.predict(Xte)
# Append predictions
    Pred1.extend(yp1)
    Pred2.extend(yp2)
# Accuracy
    mR.score(Xte,yte)
    mSVR1.score(Xte,yte)
# Append Accuracy
    score1.append(mR.score(Xte,yte))
    score2.append(mSVR1.score(Xte,yte))
# Max accuracy
max1 = max(r2SVR)
max2 = max(r2R)
# Index of max accuracy
indexmax1 = r2SVR.index(max1)
indexmax2 = r2R.index(max2)
# Check the accuracy
maxvalue1 = r2SVR[indexmax1]
maxvalue2 = r2R[indexmax2]
```

Bijlage 8 Nieuwe dataset voor het voorspellen

```
#Best combination features 6MWT2
p = ['Leeftijd','DNI','6MWT1']
# Predictors including the label
Vuse = p + ['6MWT2']
#drop datarows with missing data
dataset1 = datatest2[Vuse].dropna(axis=0,how='any')
# label
uitkomst = Vuse[len(Vuse)-1:len(Vuse)]
# predictors
predvalues = dataset1[Vuse[0:len(Vuse)-1]]
# array y label
y_dataset = dataset1[uitkomst]
y = np.array(y_dataset)
# array x label
X = np.array(predvalues)
```

Bijlage 9 Alpha

```
# for loop to determine alpha in range of 0 to 10 in steps of 0.1
for i in range(1,100,1):
    ypredict1 = []
    i = i / 10
    model1 = Ridge(alpha=i)
    # train en test model, leave one out cross validation
    for training, test in loo:
    # train
        Xtr = X[training,:]
        Xte = X[test,:]
    # test
        ytr =y[training]
        yte = y[test]
    # fit
        model1.fit(Xtr, ytr)
    # predict
        yp1 = model1.predict(Xte)
        ypredict1.extend(yp1)
    rr1 = r2_score(y,ypredict1)
    rvalues1.append(rr1)
    xvalues1.append(i)

Rmax1 = max(rvalues1)
k1 = rvalues1.index(Rmax1)
alpha1 = xvalues1[k1]
```

Bijlage 10 Train, test, fit en voorspel met behulp van leave-one-out cross-validation

```
# Train,test,fit en voorspel mbv leave-one-out cross-validation
# SVR model
mSVRl= svm.SVR(kernel='linear')
# RR model
mR = Ridge(alpha=alpha1, normalize='True')
# length of testset
n = len(y)
# Leave-one-out cross-validation
loo = LeaveOneOut(n)
# loop
for training, test in loo:
#training
    Xtr = X[training, :]
    ytr = y[training]
#test
    Xte = X[test, :]
    yte = y[test]
#Fit
    mSVRl.fit(Xtr, ytr)
    mR.fit(Xtr, ytr)
#Predict
    yp1 = mSVRl.predict(Xte)
    yp2 = mR.predict(Xte)
#append predictions
    Pred1.extend(yp1)
    Pred2.extend(yp2)
```

Bijlage 11 R^2 en MAE

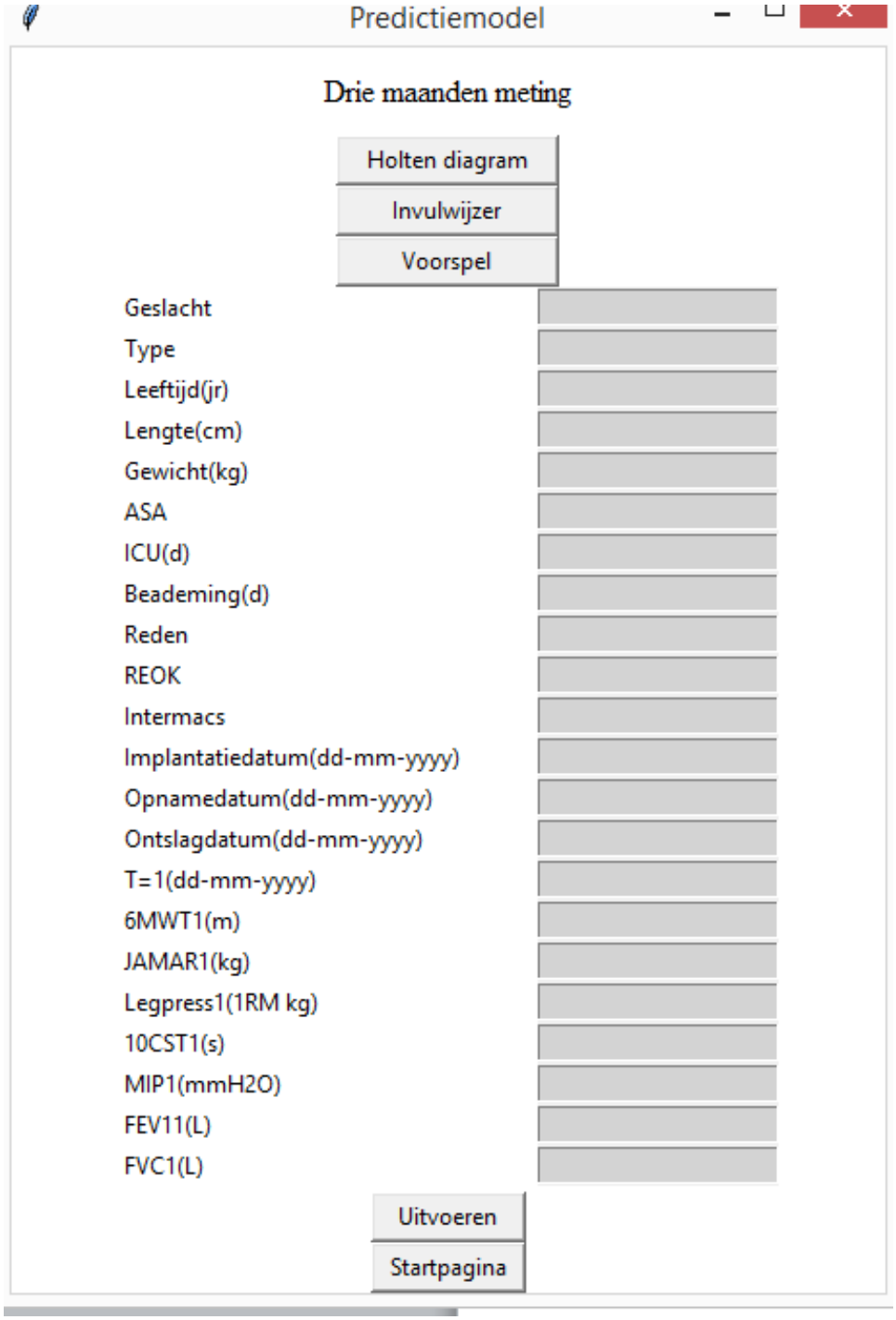
```
# Determine the R squared
#svr
r2svr = (np.sqrt(r2_score(y_dataset,Pred1)))
# RR
r2R = (np.sqrt(r2_score(y_dataset,Pred2)))
print(r2svr,r2R)

# Calculate the MAE of the best model
if r2svr > r2R:
    MAE = mean_absolute_error(y_dataset,Pured1)
if r2svr <r2R:
    MAE = mean_absolute_error(y_dataset,Predd2)
```

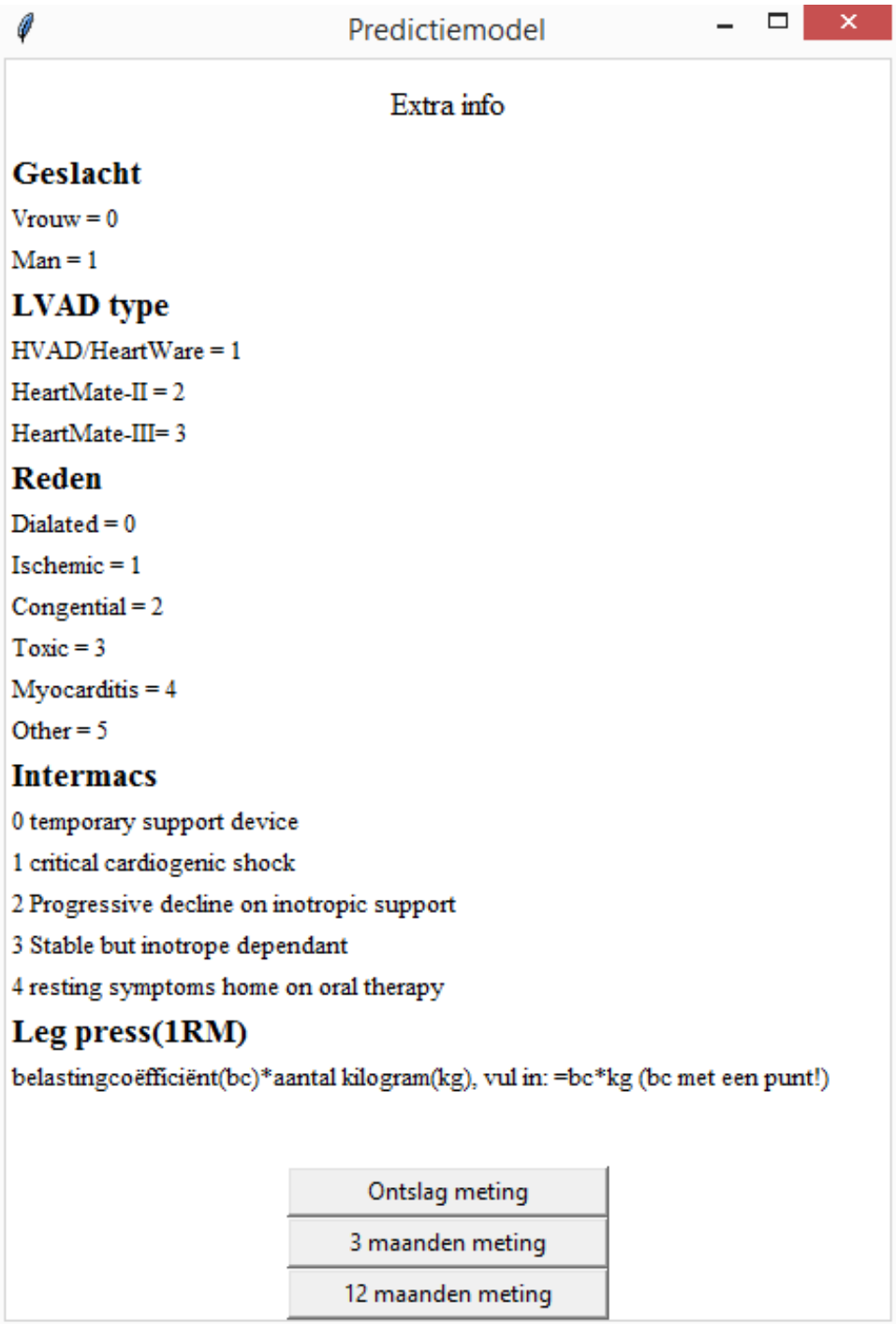
Bijlage 12 Startpagina

Bijlage 13 Meetmoment pagina

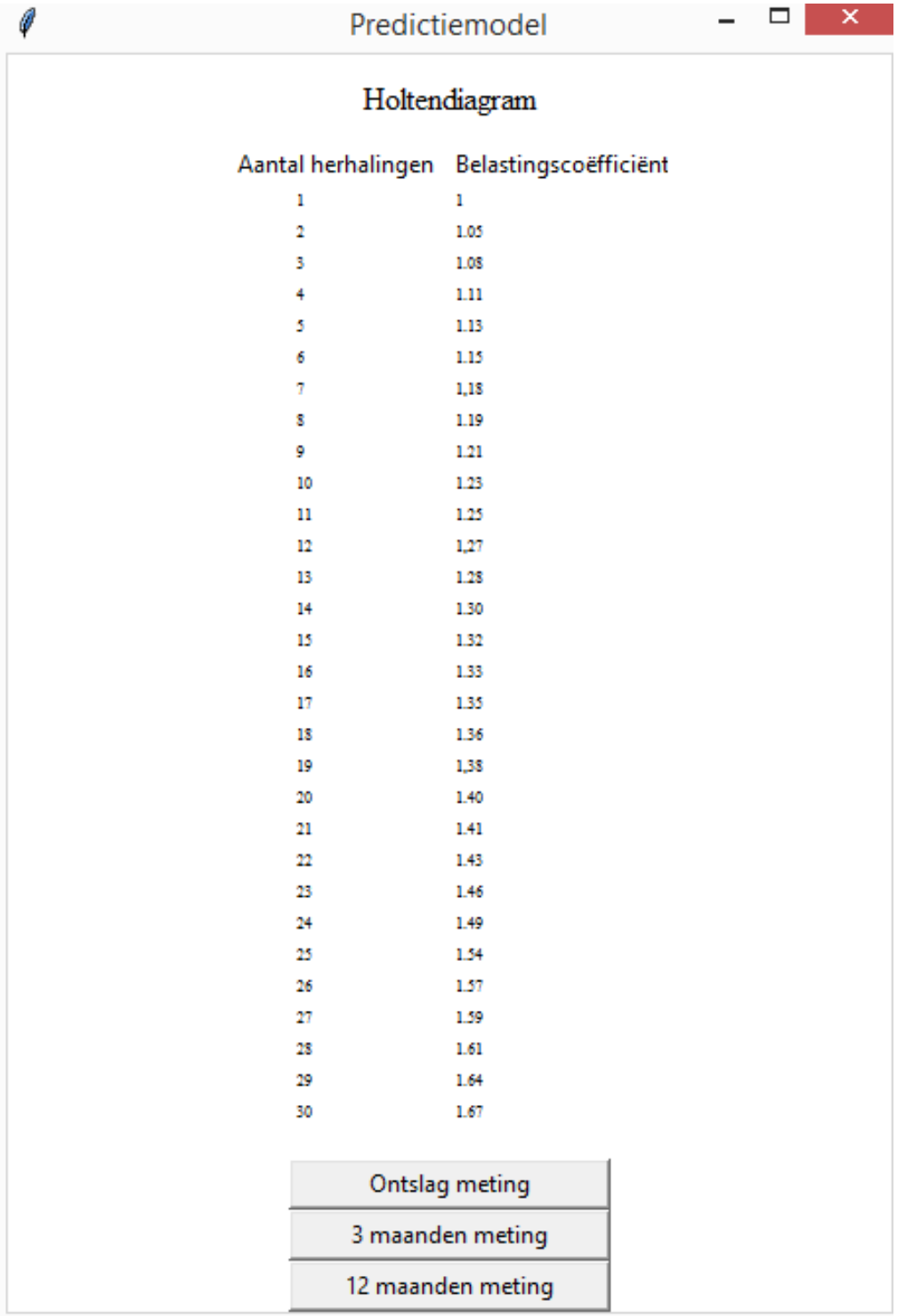
Bijlage 14 Features pagina



Bijlage 15 Invulwijzer

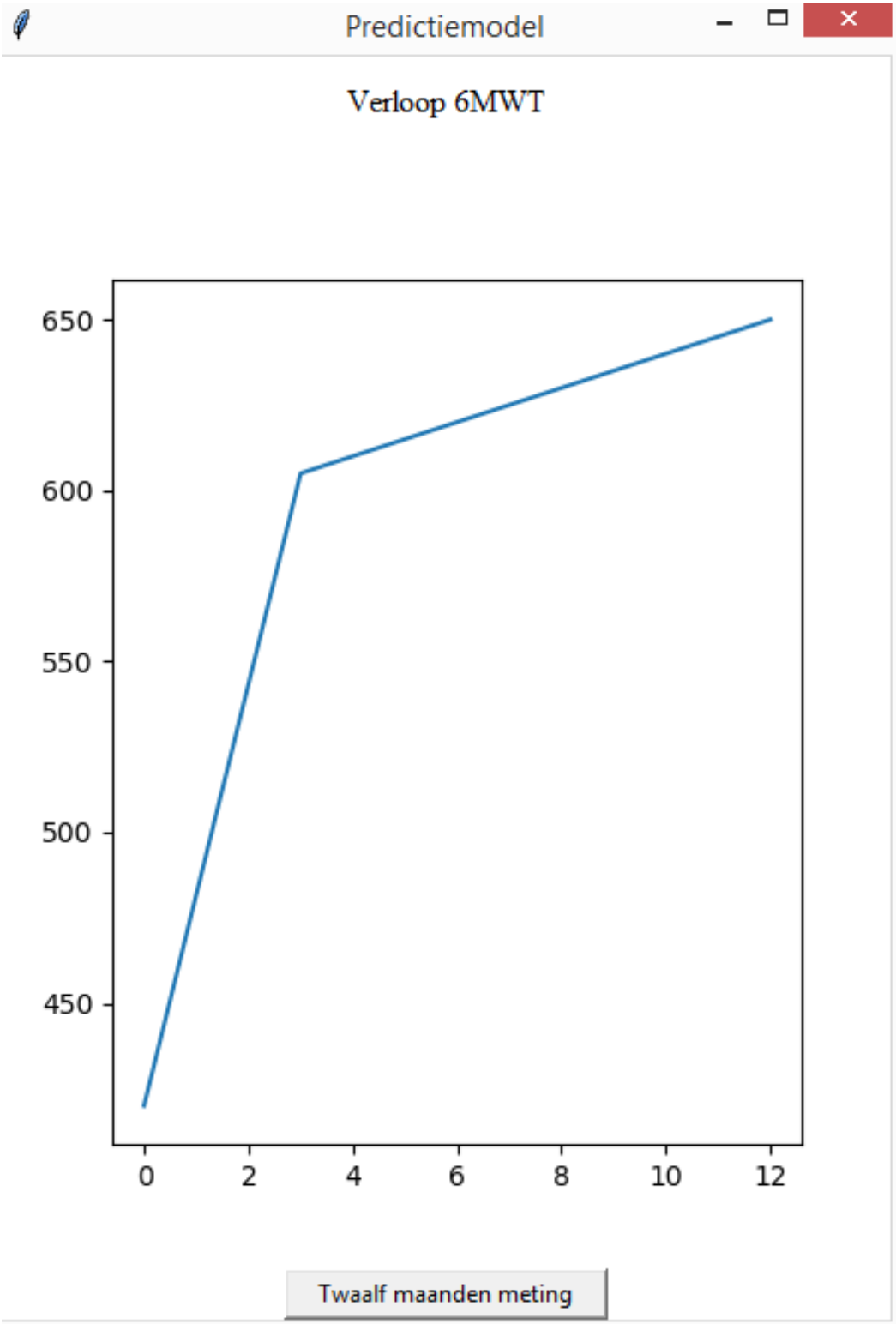


Bijlage 16 Holten diagram



Aantal herhalingen	Belastingscoëfficiënt
1	1
2	1.05
3	1.08
4	1.11
5	1.13
6	1.15
7	1,18
8	1.19
9	1.21
10	1.23
11	1.25
12	1,27
13	1.28
14	1.30
15	1.32
16	1.33
17	1.35
18	1.36
19	1,38
20	1.40
21	1.41
22	1.43
23	1.46
24	1.49
25	1.54
26	1.57
27	1.59
28	1.61
29	1.64
30	1.67

Bijlage 17 Plot predictiemodel



Bijlage 18 Projectvoorstel

Document projectplan voor een onderzoeksproject
→uiterste inleverdatum: zie mail en BB aan voorlopige begeleider (deze hangt af van je startblok van je projectvoorstel)
→ projectvoorstel mag maximaal 5 pagina's zijn (inclusief bronnenlijst en excl bijlages)

Naam: Wouter Schoenmakers
Studentnummer: 14037769
e-mail: w.k.schoenmakers@gmail.com

Studievoortgang
Behaalde studiepunten in de modules 9 t/m 11 *(max 36)*: 36
Minor: Management en bedrijfskunde afgerond (**j**/~~n~~)
Stage 2 afgerond (j/n): ….
Totaal aantal behaalde vrije STPs: 11
Openstaande toetsen (+ module): 4 vrije STPs

Datum:16/02/2017

Onderwerp (voorlopige titel)

Relatie tussen de fysieke fitheidstesten met het verloop van de cardiovasculaire conditie na implantatie van een steunhart

Werkveld: Revalidatie
Beroepsrol: Onderzoeker

Extern project (**J**/~~N~~):
Indien Extern:
.. naam Opdrachtgever/bedrijf/ECBT: Universitair medisch centrum Utrecht
.. contactpersoon (naam en mailadres): Karin Valkenet (K.Valkenet@umcutrecht.nl)

1. Inleiding

Een steunhart is een mechanische apparaat die de pompfunctie van het hart overneemt. Er zijn twee redenen waarom een steunhart kan worden geimplanteerd. De eerste reden is als alternatief voor een donorhart en de tweede reden is als tijdige oplossing totdat er een donorhart ter beschikking is (1). Na de operatie blijven de patiënten nog enige weken in bed liggen rusten, hierdoor ervaren de patiënten een grote achteruitgang van de cardiovasculaire conditie (2).

Nadat de patiënten ontslage worden uit het ziekenhuis is bekend dat de cardiorespitoire conditie van de steunhart patiënten vooruitgaat (3) (4). Echter wordt dit vaak maar op een moment gemeten en is er nauwelijks literatuur te vinden over het verloop van deze conditie van de steunhart patiënten. Om een eerste indicatie krijgen van de cardiovasculair conditie van de steunhart patient is de zes minuten looptest (6MWT) een makkelijke en betrouwbare test (5).
Vooruitgang van de cardiovasculaire conditie is het belangrijkst voor verbetering van de fysieke fitheid (6). Een verbeterde fysieke fitheid wordt vaak in verband gebracht met een betere gezondheid (7).
De cardiovasculaire conditie is slechts één component om de fysieke fitheid te bepalen. De andere componenten zijn kracht, balans, flexibiliteit en de lichaamssamenstelling (8). Het is bekend dat de componenten van de fysieke fitheid zoals cardiovasculaire conditie en spierkracht samenhangen (9). Echter is nog niet bekend in welke mate de componenten samen hangen met de cardiovasculaire conditie voor patiënten met een steunhart. In dit project zal er onderzoek gedaan worden naar de relatie van de cardiovasculaire conditie met verschillende spierkracht testen en een andere cardiovasculaire test. Indien er sprake is van samenhang, zouden patienten specifieker bepaalde spiergroepen kunnen trainen zodat de cardiovasculaire conditie verbetert.

Om het verloop van de cardiovasculaire conditie te monitoren worden gedurende het 1^{e} jaar na de operatie op drie momenten de 6MWT afgenomen. Dit gebeurt bij ontslag, na 3 maanden en na 12 maanden.
Om te onderzoeken of een andere fysieke fitheid component associatie heeft met de cardiovasculaire conditie, worden er op deze meetmomenten ook nog vijf andere fitheidstesten afgenomen. Er worden verschillende soorten kracht testen afgenomen: handknijpkracht, chair rise time(10x), monddrukmeting(MIP) en de legpress IRM schatting. Daarnaast wordt er nog een longfunctietest (FEV1 en FVC) afgenomen.

Zo luidt de de primaire onderzoeksvraag als volgt:

Welke fysieke fitheidstesten hebben een relatie met het verloop van de cardiovasculaire conditie na implantatie van een steunhart?

Deelvragen:

A1) Hoe ziet het verloop van de fysieke conditie,zoals gemeten met de 6MWT, er op groepsniveau uit?
A2) Zijn er subgroepen te onderscheiden op basis van het herstelpatroon?

De hypotheses zijn gebaseerd op onderzoeken van andere ziektebeelden, omdat de relaties van de 6MWT met de andere fysieke fitheid testen nog niet zijn onderzocht bij steunhart patiënten.

Er wordt verwacht dat de cardiovasculaire conditie van de patiënten over het algemeen verbeterd (4).

Aangezien de FEV1,FEV en 6MWT cardiovasculaire testen zijn wordt er verwacht dat er een verband aanwezig zal zijn tussen FEV1/FEV en de 6MWT (10).

Er wordt verwacht dat er een relatie zal zijn tussen de 6MWT en de spierkracht testen van de onderste extremiteit (Legpress en Chair rise time) (11) (12).
Daarnaast wordt er verwacht dat er verband is tussen de 6MWT en de monddrukmeting (13).
Ook tussen de 6MWT en de chair rise time wordt er een relatie tussen de testen verwacht (14). Bovendien wordt er ook verwacht een correlatie te zijn tussen de 6MWT en de handknijpkracht (15).

Instanties die revalideren met steunhart-patiënten kunnen wellicht nuttige contacten zijn. Voornamelijk UMC Utrecht kan nuttig zijn bij het formuleren van de probleemstelling. In het UMC Utrecht worden de operaties uitgevoerd.

2. Methode

Onderzoekspopulatie
100 Patiënten met een steunhart, geopereerd in het UMC Utrecht.

Fysieke functietesten

- Elk patiënt voert bij elk meetmoment de volgende fysieke fitheidstesten uit:
- 6 minuten wandeltest (6MWT) → Cardiovasculaire conditie
- Handknijpkracht spierkracht benen → Handspierkracht
- Chair rise time (10x) spierkracht → Beenkracht en balans
- Monddrukmeting (MIP) spierkracht ademhalingsspieren → Middenrifspierkracht
- Longfunctie (FEV1 en FVC) cardiovasculair → Cardiovasculaire conditie
- Legpress IRM schatting → Beenspierkracht

Opzet

Bij de steunhart-patiënten worden de fysieke fitheidstesten afgenomen op drie momenten:

- Bij ontslag
- Na 3 maanden
- Na 12 maanden

Voor elke test is er aan de hand van literatuur een waarde voorspeld (16) (17) (18) (19) (20) (21). Elke test heeft als uitkomstmaat een percentage (Gescoorde waarde test gedeeld door de voorspelde waarde test).

Voorbeeld:

Patient nr	Lengte (cm)	Leeftijd (jr)	Gewicht (kg)	Geslacht (m/v)
1	174	72	70	m

VA = voorspelde afstand
VA = 218 + (5,14 × lengte [cm] – 5,32 × leeftijd) – (1,80 × gewicht) + 51,31 × geslacht [1 = man, 0 = vrouw] (21)
GA = gescoorde afstand
VA = 218 + (5,14 × 174 – 5,32 × 72 – (1,80 × 70) + 51,31 × 1 = 654,3 meter
GA = 318 meter

$$6\text{MW} = \frac{\text{GA}}{\text{VA}} * 100 = 48{,}6\ \%$$

Procedure

Data verwerking
De scores van de fysieke fitheidstesten worden verwerkt met behulp van Matlab. De scores van de testen worden in een Excel bestand verzameld. Dit Excel bestand wordt uitgelezen met behulp van Matlab.
Statistische verwerkingen
Er kan gebruik worden gemaakt van Anova Repeated Measures. Met behulp van Anova Repeated Measures kunnen herhaalde scores met elkaar vergeleken worden. Eventueel wordt de lineair regression model gebruikt om een formule te maken om de fysieke conditie te voorspellen. Daarnaast zal er een referentietabel worden gemaakt. Hierin kan eenvoudig worden afgelezen waar de fysieke conditie op een bepaald moment is en hoe het verwacht wordt te verlopen.

4. Voorlopige literatuurlijst

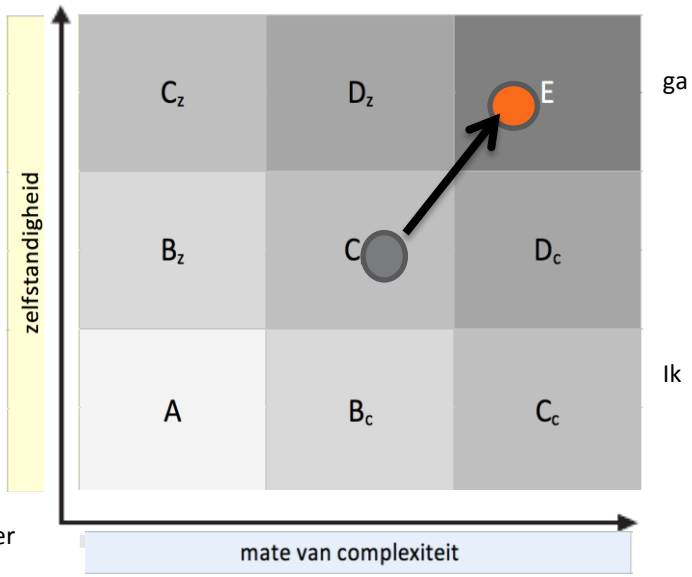
1. **McCandless, , et al., et al.** Reasons for Left Ventricular Assist Device Patient Denial: Insights into Possible Misconceptions about Mechanical Circulatory Support. *The Journal of Heart and Lung Transplantation.* 2013.
2. **Jaski, , et al., et al.** Comparison of functional capacity in patients with end-stage heart failure following implantation of a left ventricular assist device versus heart transplantation: results of the experience with left ventricular assist device with exercise trial. J Heart . *J Heart Lung Transplant.* 1999.
3. **Jakovljevic, Djordje G, et al., et al.** Effect of Left Ventricular Assist Device Implantation and Heart Transplantation on Habitual Physical Activity and Quality of Life. *The American Journal of Cardiology.* 2014.
4. **Perme, Christiane S., et al., et al.** Early Mobilization of LVAD Recipients Who Require Prolonged Mechanical Ventilation. *Texas Heart Institute Journal.* 2006.

5. **Guazzi, , et al., et al.** 6 Minute Walk Test and Cardiopulmonary Exercise Testing in Chronic Heart Failure: a Comparative Analysis on Clinical and Prognostic Insights. *American Heart Association.* 2009.
6. **Haskell, , Montoye, and Orenstein, .** Physical activity and exercise to achieve health-related physical fitness components. *Public Health Rep.* 1985.
7. **Blair, Steven N., Kohl, Harold, W. and Barlow, Carolyn E.** Changes in physical fitness and dall-cause mortality: a prospective study of healthy and unhealthy men. *JAMA.* 1995.
8. **Oursler, Krisann K., et al., et al.** Prediction of Cardiorespiratory Fitness in Older Men Infected with the Human Immunodeficiency Virus: Clinical Factors and Value of the Six-Minute Walk Distance. *J Am Geriatr Soc.* 2009.
9. **De La Motte, Sarah J., et al., et al.** Systematic Review of the Association Between Physical Fitness and Musculoskeletal Injury Risk: Part2-Muscular Endurance and Muscular Strenght. *Journal of strength and conditioning research.* 2017.
10. **Walsh, , et al., et al.** Impaired exercise capacity after lung transplantation is related to delayed recovery of muscle strength. [book auth.] Ron Shapiro. *The Journal of Clinical and Translational Research.* s.l. : John Wiley & Sons A/S, 2013.
11. **Moriello, , Finch, and Mayo, Nancy E.** Relationship between muscle strenght and functional walking cpacity amoung people with stroke. *Journal of Rehabilitation Research & Development.* 2011.
12. **Ijzerman, Teunis Herman.** *Muscle Strenght Mobility and Quality of life in patients with diabetic polyneuropathy.* 2016.
13. **Lista Paz, , et al., et al.** Respiratory Muscle Strength in Chronic Stroke Survivors and Its Relation With the 6-Minute Walk Test. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* 2016.
14. **Meriem, , et al., et al.** Sit-to-stand test and 6-min walking test correlation in patients with chronic obstructibe pulmonary disease. *Ann Thorac Med.* 2015.
15. **Reuter, Stephanie E., Massy-Westropp, and Evans, Allan M.** Reliability and validity of indices of hand grip strength and endurance. *Australian Occupational Therapy.* 2010.
16. **Duncan, Michael J., et al., et al.** An Evaluation of Prediction Equations for the 6 Minute Walk Test in Healthy European Adults Aged 50-85 Years. *PLoS One.* 2015.
17. **Crosby, Carla A. and Wehbe, Marwan A.** Hand Strength: Normative values. *The Journal of Hand Surgery.* 1994.
18. **Jones, , Rikli, Roberta E. and Beam, William C.** A 30-s Chair-Stand Test as a Measure of Lower Body Strength in Community-Residing Older Adults. *Research Quarterly for Exercise and Sport.* 1999.
19. **Evans, John A. and Whitelaw, William A.** The Assessment of Maximal Respiratory outh Pressures in Adults. *Respiratory Care.* 2009.
20. **Miller, , et al., et al.** Mean and instantaneous expiratory flows, FVC and FEV1: prediction equations from a probability sample of Michigan, a large industrial state. *Bulletin Europeen de Physiopathologie Respiratoire.* 1986.
21. **Butland, R. J. A.** Two-, Six-, and 12- minute walking tests in respiratory diseases. *British Medical Journal.* 1982.

5. Planning

	Maandag	Dinsdag	Woensdag	Donderdag	Vrijdag
1	Introdag – Regels UMC	Introdag – Regels UMC	Literatuur studie	Literatuur studie	Literatuur studie
2	Literatuur studie	Literatuur studie	Literatuur studie	Literatuur studie	Literatuur studie
3	Fysiotherapeut meelopen	Fysiotherapeut Meelopen	Verwerken methode	Verwerken Metode	Methode bespreken fysio
4	Eerste dataverwerking looptest	Eerste dataverwerking looptest	Eerste dataverwerking looptest	Bespreken verloop looptest	Refereren onderzoek
5	Data Verwerken Handknijpkracht Chair rise time	Data Verwerken Handknijpkracht Chair rise time	Data Verwerken Handknijpkracht Chair rise time	Data Verwerken Handknijpkracht Chair rise time	Data Verwerken Handknijpkracht Chair rise time
6	Data Verwerken Handknijpkracht Chair rise time Vergelijken met verloop looptest	Data Verwerken Handknijpkracht Chair rise time Vergelijken met verloop looptest	Data Verwerken Handknijpkracht Chair rise time Vergelijken met verloop looptest	Data Verwerken Handknijpkracht Chair rise time Vergelijken met verloop looptest	Data Verwerken Handknijpkracht Chair rise time Vergelijken met verloop looptest
7	Data verwerken Monddrukmetig Legpress IRM schatting	Data verwerken Monddrukmeting Legpress IRM schatting	Data verwerken Monddrukmeting Legpress IRM schatting	Data verwerken Monddrukmetig Legpress IRM schatting	Data verwerken Monddrukmeting Legpress IRM schatting
8	Monddrukmetig Legpress IRM schatting Vergelijken met verloop looptest	Monddrukmetig Legpress IRM schatting Vergelijken met verloop looptest	Monddrukmetig Legpress IRM schatting Vergelijken met verloop looptest	Monddrukmetig Legpress IRM schatting Vergelijken met verloop looptest	Monddrukmetig Legpress IRM schatting Vergelijken met verloop looptest
9	Data verwerken FEV1 en FVC	Data verwerken FEV1 en FVC	Data verwerken FEV1 en FVC	Data verwerken FEV1 en FVC	Data verwerken FEV1 en FVC
10	FEV1 en FVC Vergelijken met looptest	FEV1 en FVC Vergelijken met looptest	FEV1 en FVC Vergelijken met looptest	FEV1 en FVC Vergelijken met looptest	FEV1 en FVC Vergelijken met looptest
11	Associaties testen onderling	Associaties testen onderling	Associaties testen onderling	Associaties testen onderling	Associaties testen onderling
12	Repeated measures voor testen	Repeated measures voor testen	Repeated measures voor testen	Repeated measures voor testen	Repeated measures voor testen
13	Afmaken verslag	Afmaken verslag	Afmaken verslag	Afmaken verslag	Afmaken verslag
14	Afmaken verslag	Afmaken verslag	Afmaken verslag	Afmaken verslag	Afmaken verslag

6. Persoonlijke leerdoelen afstudeerfase (minimaal 3)



Tijdens het afstuderen wil ik drie compententies verbeteren. Op dit moment loop ik stage bij het Erasmus MC. Hier doe ik al onderzoek, net als ik doen bij mijn afstudeerproject. Het verschil tussen deze projecten zit in de zelfstandigheid van het project. Bij het Erasmus doe ik een deelonderzoek van een hoofdonderzoek. Bij het UMC utrecht ben ik echt bezig met mijn eigen onderzoek. Dit eist meer zelfstandigheid. Doordat ik zelfstandiger moet gaan werken, minder kan terugvallen op mensen die mij begeleiden wordt het onderzoek ook complexer. zou dit graag uitleggen met behulp van het zelcom model. Op dit moment ben ik zelfstandig bezig met een deelonderzoek van een hoofdonderzoek. Doordat dit onder een onderzoek valt van iemand anders vereist dit minder zelfstandigheid in vergelijking met wanneer ik echt een eigen onderzoek zou moeten uitvoeren. Verder stapte ik halverwege het onderzoek in, er lag veel literatuur voor me klaar en daarnaast werd me ook veel uitgelegd over het onderwerp. Dit had als gevolge dat ik minder zelf hoefde op te zoeken en was het ook minder complex. Ik hoop mezelf te kunnen ontwikkelen van het blauwe bolletje naar het rode bolletje.
Tijdens mijn afstudeerproject ga ik de data verwerken van de volgende zes testen: 6 minuten wandeltest (6MW),handknijpkracht ,chair rise time (10x), monddrukmeting (MIP), longfunctie (FEV1 en FVC) en legpress IRM schatting. De uitdaging is niet alleen analyseren, maar ook op de data te interpreteren en conclusies te trekken. Bij het UMC Utrecht is er veel kennis op het gebied van onderzoek. Ik wil optimaal gebruik maken van deze kennis om zo zelf mijn 'Test- en onderzoekvaardigheden te verbeteren.
Om dit te doen ga ik aan de slag met Matlab en SPSS. Voorheen heb ik vaak assistentie gehad bij deze softwareprogramma's. Ik wil met behulp van Matlab de data gaan verwerken, met behulp van SPSS wil ik de significantie bekijken tussen de testen. In mijn vorige stages heb ik vooral gewerkt met python en matlab. Nu ik de kennis heb over het gebruik van Matlab wil ik tijdens mijn afstuderen laten zien wat ik geleerd heb. Daarnaast zou ik graag meer leren over het gebruik van SPSS.

Compententies:

1. Zelfstandigheid
2. Testen en onderzoeken
3. ICT

Bijlage 19 Evaluatie competenties

Zelfstandigheid	De eerste competentie die ik in mijn projectvoorstel aan kaartte was de zelfstandigheid tijdens mijn onderzoek. Als ik terugblik op mijn afstuderen kan ik zeggen dat mijn zelfstandigheid is toegenomen. Af en toe benaderde ik mijn begeleider van De Haagse Hogeschool of Universitair Medisch Centrum Utrecht om een bepaalde afweging te overleggen, maar ik heb me in heel veel dingen zelf verdiept. Zo heb ik alle statische toepassingen in het verslag zelf uitgezocht. Daarnaast heb ik mezelf aangeleerd hoe ik met behulp van machine learning een voorspellingsmodel kan bouwen. Dit heb ik op eigen houtje gedaan. Ik denk dat dit duidelijke voorbeelden zijn van hoe mijn zelfstandigheid tijdens mijn afstuderen enorm gegroeid is.
Testen en onderzoeken	Tijdens het onderzoek ben ik veel aan de slag geweest met het onderbouwen van mijn keuzes, waarom ik iets gedaan op. Door literatuur bij mijn keuzes te betrekken probeer ik duidelijk te maken waarom ik bewust voor sommige keuzes gemaakt heb. Bijvoorbeeld het aantal features bepalen die toegestaan zijn om voorspellingen uit te voeren. Daarnaast heb ik me enorm verdiept in het statistiek. Voorheen liet ik statische analyses los op data maar had eigenlijk geen idee waar ik mee bezig was. Nu heb ik me in de statistiek verdiept en kan ik de data beter interpreteren, en snap ik wat deze statische uitkomstmaten precies betekenen. Ik denk dat mijn test en onderzoek vaardigheden voornamelijk zijn verbeterd door mijn keuze voor acties te maken aan de hand van literatuur en dat ik statisch erg ben gegroeid.
ICT	Ik weet nog goed dat ik tijdens mijn eerste stage moest programmeren in python. Tijdens deze stage stond ik meerdere keren per week bij mijn stagebegeleider om me verder te helpen. Tijdens mijn afstuderen ben ik me op eigen houtje gaan verdiepen in het programmeren. Met als resultaat een predictiemodel. Omdat ik het zo leuk vond ben ik vervolgens verder gegaan om er een executabel van te maken. Doordat ik tijdens mijn afstuderen me zo heb verdiept in het programmeren zijn maar programmeer vaardigheden ook enorm toegenomen en ben ik trots met het resultaat van het predictiemodel. Ik ben het zelfs zo leuk gaan vinden dat ik een toelatingsverzoek heb ingediend bij de pre-master data science aan de Universiteit Tilburg. Afgelopen week heb ik te horen gekregen dat ik toegelaten ben voor deze premaster!