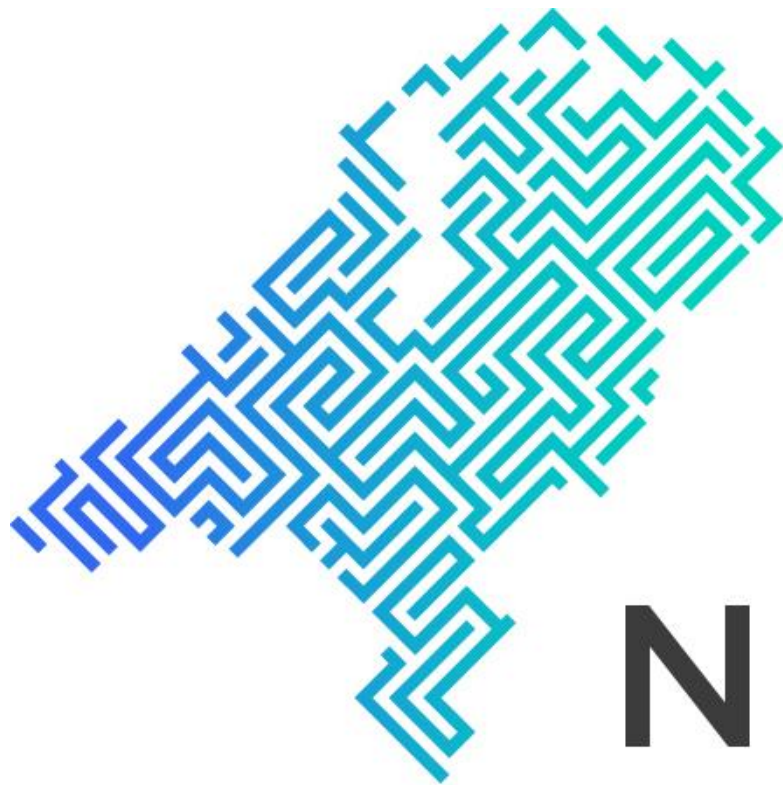


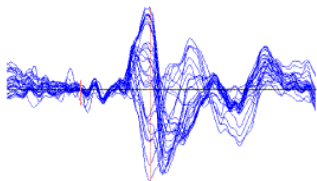
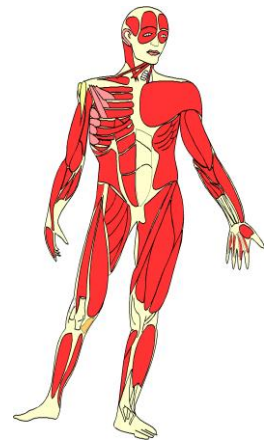
nascholing laboranten KNF

donderdag 7 en vrijdag 8 april 2022



NVL

KNF



Niets uit deze syllabus mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt worden door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de nascholingscommissie van de Nederlandse Vereniging van Laboranten Klinische Neurofysiologie (NVLKNF). De teksten zijn met grote zorgvuldigheid vastgesteld. De NVLKNF kan echter niet aansprakelijkheid gesteld worden voor eventuele fouten, vergissingen of andere onvolkomenheden.

©2022 Nederlandse Vereniging van Laboranten Klinische Neurofysiologie

Inleiding

[terug naar indexopgave](#)

Na al enige jaren na- en bijscholingen georganiseerd te hebben, denken we ook dit jaar weer een leuk programma voor u samen gesteld te hebben. We hebben hierbij geprobeerd zoveel mogelijk afwisselende aspecten binnen ons vak gebied te belichten, waarbij we rekening gehouden hebben met de items die spelen binnen ons vak of waar veel vraag naar gedaan is.

Wij hopen dat deze dag aan uw verwachtingen voldoet; dit voor u als bezoeker of cursist en hopen dat u met net zoveel plezier aan deze dag terug zult denken als dat wij deze dag georganiseerd te hebben.

Wij wensen u een hele leerzame en prettige nascholingsdag toe en wij hopen dat u deze syllabus nog vaak zult gebruiken op uw eigen KNF afdeling.

Bij na- en bijscholingen zullen de deelnemers een syllabus ontvangen, een certificaat ontvangen en worden geregistreerd als de na- en bijscholing volledig is gevolgd en aan de financiële verplichtingen is voldaan.

De docenten zullen per na- en bijscholing worden gevraagd.

Namens de na- en bijscholingscommissie laboranten KNF

	Naam	Instelling
Voorzitter	Inge de Reus	SEIN Heemstede
Penningmeester	Paul Bergs	Maastricht Universitair Medisch Centrum
Secretaris	Marcel de Haan	Meander Medisch Centrum Amersfoort
Inschrijfbureau	Elsa Hoeksma	ziekenhuis Nijsmellinghe Drachten
Lid	Raquelle Wissink	UMC Utrecht

Opmerkingen:

- Wij zijn er ons van bewust dat er bij veel deelnemers de wens bestaat om de PowerPoint van de sprekers online (al dan niet in "PDF") te hebben of graag opgenomen zien in de syllabus. Daarnaast is er de vraag om uitgebreidere documentatie en/ of de opmerkingen van de spreker in de syllabus op te nemen.
Wij doen hier ons uiterste best voor, maar veel sprekers willen hun PowerPoint beschermen zodat deze niet door iedereen willekeurig gebruikt gaan worden. Men wil dus niet dat deze online of op een website geplaatst worden.
Bovendien doen wij ons uiterste best om zoveel mogelijk documentatie van de sprekers te krijgen om dit op te nemen in de syllabus.
Hiervoor zijn we wel afhankelijk van wat de spreker aanlevert.
Onze excuses als dit niet altijd aan de verwachtingen voldoet.
Er is volgens ons voldoende ruimte opgenomen in deze syllabus voor het maken van aantekeningen.
- Indien u nog wensen, op- of aanmerkingen heeft ten aanzien van deze dag, of de commissie, schroom niet en meldt dit dan bij een van de leden van de commissie.
Dank.

Inhoudsopgave

Onderwerp	bladzijde
INLEIDING	5
INHOUDSOPGAVE.....	7
PROGRAMMA DONDERDAG 7 APRIL 2022	12
PROGRAMMA VRIJDAG 8 APRIL 2022.....	13
LOCATIE.....	14
Ruimte voor aantekeningen.....	15
“KAN DE SPIRONOSE EPILEPTISCHE AANVALLEN VOORSPELLEN?”	17
Ruimte voor aantekeningen.....	18
HERKEN DE BEHANDELBARE PNP; VAN DEMYELINISATIE TOT MGUS.....	20
Bijlage 1:	22
Zeker	22
Waarschijnlijk.....	22
Mogelijk	22
Ruimte voor aantekeningen.....	23
AANDACHT VOOR AANDACHT: PROEFSCHRIFT OVER HET METEN VAN VIGILANTIE BIJ PATIËNTEN MET OVERMATIGE SLAPERIGHEID OVERDAG .	25
Plaatsbepaling binnen de slaapgeneeskunde	25
Gestoorde vigilantie bij overmatige slaperigheid overdag	25
Vigilantie en narcolepsie	27
Het meten van vigilantie bij slaapstoornissen	27
Doelen van mijn proefschrift	28
OVERZICHT VAN DE RESULTATEN.....	28
SART-resultaten bij verschillende slaapstoornissen met overmatige slaperigheid overdag	28
De invloed van leereffect, een dutje doen, tijd van de dag en testinstructie op de Sustained Attention to Response Task	29
De SART als behandel-effectparameter bij slaapstoornissen die gepaard gaan met overmatige slaperigheid overdag.....	30

De plaats van de SART in toekomstig onderzoek en toekomstige patiëntenzorg	31
Referenties	33
Ruimte voor aantekeningen.....	35
EEN AUTONOME OPFRISSEER: DE KANTELPROEF 2.0 EN DE WAARDE VAN HET ÉÉN KANAALS EEG	37
Referenties	39
Ruimte voor aantekeningen.....	40
BESTUUR MEDEDELINGEN DONDERDAG 7 APRIL 2022	43
Ruimte voor aantekeningen.....	43
DE DIAGNOSTISCHE WAARDE VAN ZENUW ECHOGRAFIE VAN DE PLEXUS BRACHIALIS BIJ KLINISCHE VERDENKING OP CHRONISCH INFLAMMATOIRE POLYNEUROPATHIE	45
Inleiding	45
Onderzoeksopzet.....	46
1. Chronisch inflammatoire neuropathie.....	46
1.1 Polyneuropathie.....	46
1.2 Pathofysiologie.....	47
1.3 Chronisch inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie	47
1.3.1 Diagnostiseren van CIDP	48
1.4 Multifocale motorische neuropathie	49
1.4.1 MMN mimics.....	49
1.4.2 Diagnostiseren van MMN	49
2. Zenuwechografie bij chronisch inflammatoire neuropathie	50
2.1 Zenuwechografie	50
2.2 Kwantificeren van zenuwechografie.....	52
2.3 Zenuwechografie bij inflammatoire neuropathieën	52
2.5 Anatomie van de plexus brachialis	53
2.6 Echografische benadering van de plexus brachialis.....	53
Belangrijkste bevindingen	55
Referenties	57
Ruimte voor aantekeningen.....	61
HET RETT SYNDROOM	63
Inleiding	63
Diagnose	63
Oorzaak.....	63
Elke schok ontrafelt	64

EEG diagnostiek	64
Epilepsie	66
Ademhalingsstoornissen,	66
Belangrijkste boodschap.....	66
Ruimte voor aantekeningen.....	68
DE RAAKVLAKKEN TUSSEN ICTALE BRADYCARDIE EN SYNCOPÉ	70
Referenties	71
Ruimte voor aantekeningen.....	72
VERBAND TUSSEN DE ERNST VAN HET CARPALE TUNNEL SYNDROOM (CTS) EN DE GEKOZEN BEHANDELMETHODE.....	74
Referenties	76
Ruimte voor aantekeningen.....	77
BEHANDELING MET BOTULINE-TOXINE BIJ DYSTONIE EN METHODES VOOR INJECTIE	79
Inleiding	79
Ruimte voor aantekeningen.....	80
HYPERVERTILATIE EN HET EEG.....	83
Uitvoering en fysiologische patronen:.....	83
Opbrengst:	84
Referenties	85
Ruimte voor aantekeningen.....	87
MULTIPLE SCLEROSE EEG	89
Inleiding	89
Referenties	90
Ruimte voor aantekeningen.....	91
BESTUUR MEDEDELINGEN VRIJDAG 8 APRIL 2022	93
Ruimte voor aantekeningen.....	93
OP MAAT GEMAAKT: COMPUTERMODELLEN VAN INDIVIDUELE EPILEPSIEPATIËNTEN	95
Ruimte voor aantekeningen.....	97

OOGBEWEGINGSSTOORNISSEN BIJ NEUROLOGISCHE AANDOENINGEN: DE ROL VAN VIDEONYSTAGMOGRAFIE	99
Inleiding	99
Anatomie van de oogbewegingen.....	99
Abnormale oogbewegingen.....	99
Onderzoek van de oogbewegingen.....	100
Inspectie in rust	100
Onderzoek van de visus en pupillen	101
Videonystagmografie	102
Neurologische aandoeningen met prominente oogbewegingsstoornissen	103
Referenties	105
Ruimte voor aantekeningen.....	106
KNF-ONDERZOEK BIJ TRILLEN EN SCHOKKEN	1
Inleiding	2
Diagnostische waarde en indicaties	2
Bewegingsstoornissen classificatie	2
Wanneer welke meting aan te vragen?.....	4
Hoe te meten?.....	5
Metten	6
Beoordeling en interpretatie	6
Trillen.....	11
Tremor geassocieerd met parkinsonisme	12
Essentiële tremor.....	13
Versterkt fysiologische tremor	14
Functionele tremor	15
Tremor t.g.v. medicatie / intoxicaties	19
Schokken.....	19
Myoclonus	19
Functionele schokken	21
Conclusie.....	21
Referenties	22
Bijlagen	24
Bijlage 1: Voorbeeld meetprotocol trillen > 1 Hz	24
Bijlage 2: Voorbeeld meetprotocol schokken	26
Bijlage 3: voorbeeldprotocol orthostatische tremor.....	29
Ruimte voor aantekeningen.....	30
VRAAG.....	33

Programma donderdag 7 april 2022

[terug naar indexopgave](#)

Tijd	Activiteit	Spreker
09.00 - 09.30	Inschrijving	
09.30 - 10.05	“Kan de SpiroNose epileptische aanvallen voorspellen?”	Louise van Alst, Msc. – UMC Utrecht
10.10 - 10.45	Herken de behandelbare PNP; van demyelinisatie tot MGUS	Elbert Witvoet, Msc. – Spaarne Gasthuis
10.45 - 11.15	Koffie of theepauze	
11.15 - 11.50	Aandacht voor aandacht: het meten van een gestoorde vigilantie bij patiënten met slaapstoornissen	Dr. Mojca van Schie – LUMC Leiden
11.55 - 12.30	Een autonome opfrisser: de kantelproef 2.0 en de waarde van het één kanaals EEG	Dr. R.D. Thijs – UMC Leiden / SEIN Heemstede
12.30 - 12.45	Bestuur mededelingen	
12.45 - 13.30	Lunch	
13.30 – 14.20	De diagnostische waarde van zenuw echografie van de plexus brachialis bij klinische verdenking op chronisch inflammatoire polyneuropathie	Jermo van de Scheur - UMC Utrecht
14.25 – 15.00	Het Rett syndroom	Eveline Hagebeuk – SEIN Zwolle
15.00 – 15.30	Koffie of thee pauze	
15.30 - 16.05	De raakvlakken tussen ictale bradycardie en syncope	Drs. Borianna Gagaouzova – SEIN Heemstede
16.05 - 16.30	Afsluiting en borrel	

Programma vrijdag 8 april 2022

[terug naar indexopgave](#)

Tijd	Activiteit	Spreker
09.00 - 09.30	Inschrijving	
09.30 - 10.05	Verband tussen de ernst van het Carpale Tunnel Syndroom (CTS) en de gekozen behandelmethode	Thamar Vrielink en Coby van Rijt, laboranten KNF - Meander MC
10.10 - 10.45	Behandeling met botuline-toxine bij dystonie en methodes voor injectie	Dr. Mark Kuijf - MUMC Maastricht
10.45 - 11.15	Koffie of theepauze	
11.15 - 11.50	Hyperventilatie en het EEG	Dr. F.C.M. Cox - SEIN Heemstede
11.55 - 12.30	Multiple Sclerose	Dr. H.J. Weitenberg – Nijsmellinghe Drachten
12.30 - 12.45	Bestuur mededelingen	
12.45 - 13.30	Lunch	
13.30 – 14.20	Op maat gemaakt: computermodellen van individuele epilepsiepatiënten	Dr. Geert-Jan Huiskamp – UMC Utrecht
14.25 – 15.00	Oogbewegingsstoornissen bij neurologische aandoeningen: de rol van videonystagmografie	Dr. L.H. Koens – UMC Groningen
15.00 – 15.30	Koffie of theepauze	
15.30 - 16.05	Polymyografie bij bewegingsstoornissen	Drs. A.D.Colauto – MUMC+ Maastricht
16.05 - 16.30	Afsluiting en borrel	

Locatie

[terug naar indexopgave](#)

De bij en nascholing wordt georganiseerd in:

De Reehorst Hotel & Congressentrum

Bennekomseweg 24

6717 LM EDE

Nederland

+31 (318) -750300

www.reehorst.nl



(van Google Maps)

Gezien de huidige pandemie, Corona ontwikkelingen wordt de nascholing zowel fysiek als digitaal gegeven.

De opnames zullen plaatsvinden in de Reehorst.

Op deze manier proberen we zoveel mogelijk mensen te bereiken.

Ruimte voor aantekeningen

[terug naar indexopgave](#)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

“Kan de SpiroNose epileptische aanvallen voorspellen?”

[terug naar indexopgave](#)

*Louise van Alst;
Universitair Medisch Centrum Utrecht.*

De onvoorspelbaarheid van aanvallen beperkt het leven van mensen met epilepsie. Angst en gevaar voor aanvallen in het openbaar zorgen ervoor dat ze vaak geen onafhankelijke activiteiten kunnen ondernemen - zoals bijvoorbeeld autorijden. Het onderzoek van Amélie Catala (Nature, 2019) heeft aangetoond dat honden op basis van geur epileptische aanvallen kunnen voorspellen tot wel 4 uur van tevoren. Deze manier van predictie zou praktischer en grootschaliger geïmplementeerd kunnen worden wanneer er gebruik gemaakt wordt van een apparaat in plaats van een hond.

De elektronische neus (SpiroNose) van Breathomix is mogelijk geschikt voor vroege predictie van aanvallen. De SpiroNose kan veranderingen in ademgeur meten op basis van verschillen in Vluchtige Organische Componenten (VOC's). In het epilepsiecentrum SEIN, Heemstede is momenteel een onderzoek gaande waarin patienten met epilepsie elk uur gemeten worden met de SpiroNose. Pre-seizure (< 4 uur voor een aanval) en outside-seizure (> 4 uur voor of na een aanval) metingen worden vervolgens met elkaar vergeleken. Het onderzoek is nog lopend, maar een eerste analyse laat veelbelovende resultaten zien wat betreft het onderscheiden van deze twee type metingen (die een maat zijn voor de verandering in ademgeur wanneer een aanval nabij is).

Naast het meten van adem is er met de SpiroNose ook een opstelling ontwikkeld voor het meten van lichaamsgeur van mensen met epilepsie. Door het continu meten van de lichaamsgeur en het monitoren van aanvallen kan de relatie tussen veranderingen in lichaamsgeur en de tijd-tot-aanval geanalyseerd worden. Door de kleine groep patienten is er helaas nog geen epileptische aanval geweest tijdens een lichaamsgeur meting en is het nog niet mogelijk om hier een analyse op te doen.

Momenteel lopen er onderzoeken om de SpiroNose in de kliniek te gebruiken o.a. voor het diagnostiseren en phenotypen van astma, COPD, ILD en longkanker. Hiervoor worden de adempatronen van controles vergeleken met de adempatronen van zieke mensen. Een zelfde soort methode zou gebruikt kunnen worden voor de diagnose van epilepsie. Een eerste analyse op de adempatronen van de studiepoulatie uit SEIN en gematchte gezonde controles uit de BreathBase referentie database laat zien dat de SpiroNose ook deze twee groepen duidelijk kan onderscheiden. Verdere en grootschaligere studies zijn nodig om een beter model te bouwen voor het diagnostiseren van epilepsie en voor het mogelijk onderscheiden van verschillende types epilepsie.

Ruimte voor aantekeningen

[terug naar indexopgave](#)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Herken de behandelbare PNP; van demyelinisatie tot MGUS

[terug naar indexopgave](#)

Elbert Witvoet Msc.;
Spaarne Gasthuis.

Polyneuropathie heeft in Nederland een geschatte prevalentie van ongeveer 250.000-300.000, welke toeneemt met de leeftijd. De prevalentie van polyneuropathie boven de 60 jaar is zo'n 8%. Polyneuropathie wordt onderscheiden in axonaal en demyeliniserend, waarbij de laatste groep met name interessant gezien de mogelijke behandelingen die hiervoor beschikbaar zijn. De criteria voor een demyeliniserende aandoening kunt u vinden in bijlage 1.

Bekende demyeliniserende polyneuropathieën zijn onder andere het Guillain Barre syndroom, ook wel acute inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (AIDP) genoemd, chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP), en multifocale motore neuropathie (MMN)

Een minder bekende, ook demyeliniserende polyneuropathie, is monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS). Hierbij wordt een abnormaal antistof door het lichaam zelf geproduceerd, het zogenaamde M-proteïne. Er zijn verschillende klassen van deze antistoffen waarvan IgM, IgG en IgA de bekendste vormen zijn. Het voorkomen van deze antistoffen is geassocieerd met verschillende hematologische aandoeningen, waaronder Multipole myeloom en de ziekte van Waldenström. MGUS is echter de meest voorkomende monoklonale gammopathie, waarbij IgM-MGUS is geassocieerd met een polyneuropathie. (IgM-)MGUS polyneuropathie lijkt nog onvoldoende te worden herkend. Van de zogenaamde idiopathische polyneuropathie in een tertiair centrum is de prevalentie van een MGUS polyneuropathie zo'n 10%. Omgekeerd zien we bij 5-35% van de patiënten met een MGUS een polyneuropathie. Deze associatie lijkt met name te zijn bij IgM-MGUS (45%) in tegenstelling tot IgG-MGUS (6%) en IGA-MGUS (14%)

Klinisch presenteren patiënten met een IgM-MGUS polyneuropathie zich met typische polyneuropathieklachten: symmetrische distale gevoelsstoornissen (benen meer dan armen) en eventueel krachtsverlies. Daarnaast komen in de loop van de ziekte vaak ook een instabiele gang en gestoorde proprioceptie voor. Het meest kenmerkend is echter de sensore ataxie, welke ook regelmatig gepaard gaat met een opvallende tremor van de handen. Het beloop is langzaam progressief, waarbij de helft van de patiënten op termijn hulpmiddelen nodig heeft om te blijven mobiliseren. Onderzoek lijkt te suggereren dat na 10jaar er een plateau fase ontstaat en het risico op invaliderende klachten afneemt.

De diagnostiek bij mensen met een MGUS neuropathie bestaat uit bloedonderzoek en geleidingsonderzoek. Bij bloedonderzoek kan gekeken worden naar het zogenaamde M-proteïne, waarbij eveneens gekeken kan worden naar zogenaamde antistoffen (o.a. anti-MAG). Naast bloedonderzoek kan ook het EMG behulpzaam zijn in de diagnostiek. Het EMG toont een demyeliniserende polyneuropathie, waarbij een deel van de patiënten ook voldoet aan de criteria van CIDP. Het EMG onderscheidt zich omdat deze in tegenstelling tot een CIDP wel lengteafhankelijk is. Daarnaast zijn andere ondersteunende argumenten onder andere een symmetrische afname van geleidingsnelheden, sensorisch > motorisch, en met name ook een discrepante toename van de DML. Geleidingsblokkades worden daarentegen zelden gevonden.

De herkenning van mensen met een MGUS neuropathie is belangrijk, omdat er aanwijzingen zijn dat deze patiënten kunnen worden behandeld. Gezien de betrokkenheid van antistoffen zijn onderzochte behandelingen met name gericht op het gebruik van immuuntherapie, waaronder corticosteroiden en immuunglobulines (IVIg). Een Cochrane review op basis van 8 gerandomiseerde studies concludeert dat er momenteel onvoldoende bewijs is voor effect van deze behandeling waarbij dit gebrek aan bewijs met name lijkt toe te schrijven aan de gebruikte designs van de studies. Wel lijkt er enig bewijs te zijn voor de behandeling middels rituximab, hetgeen momenteel nog verder wordt onderzocht. Tot die tijd vindt behandeld middels rituximab voornamelijk plaats in tertiaire centra.

Bijlage 1:

Criteria demyelinisatie volgens de EFNS/PNS criteria (van den Bergh 2020) en zoals omschreven in de huidige Nederlandse richtlijn polyneuropathie :

Zeker

Tenminste een van de volgende:

- a. Toename van de distale motorische latentietijd van $\geq 50\%$ van de ULN (upper limit of normal) in 2 zenuwen (exclusie van distale medianopathie ten gevolge van carpaletunnelsyndroom)
- b. Reductie van de motorische geleidingssnelheid $\geq 30\%$ onder de LLN (lower limit of normal) in 2 zenuwen
- c. Verlenging van de latentietijd van de F-respons van $\geq 20\%$ a boven de ULN in 2 zenuwen ($\geq 50\%$ als de distale negatieve piek CMAP-amplitude $< 80\%$ van de LNN is)
- d. Niet afleidbare F-respons in 2 zenuwen (voorwaarde: negatieve piek CMAP-amplitude bij distaal stimuleren: $> 20\%$ van LLN, of distale CMAP-amplitude ≤ 1 mV f) in combinatie met ≥ 1 ander demyeliniserend kenmerk in ≥ 1 zenuw
- e. Zekere motorische geleidingsblokkade c in 2 zenuwen, of in 1 zenuw in combinatie met ≥ 1 ander demyeliniserend kenmerk in andere ≥ 1 zenuw
- f. Abnormale temporale dispersie in ≥ 2 zenuwen
Armen: $> 30\%$ toename tussen proximale en distale negatieve piek CMAP-duur
Benen: $> 100\%$ toename tussen proximale en distale negatieve piek CMAP-duur
Distale CMAP-duur (interval tussen begin eerste negatieve piek en terugkeer naar basislijn van de laatste negatieve piek) toename in ≥ 1 zenuw in combinatie met ≥ 1 ander demyeliniserend kenmerk in ≥ 1 andere zenuw

Waarschijnlijk

Waarschijnlijke motorische geleidingsblokkade c in 2 zenuwen, of waarschijnlijke motorische geleidingsblokkade c in 1 zenuw in combinatie met ≥ 1 ander demyeliniserend kenmerk in ≥ 1 zenuw

Mogelijk

Als in “zeker” maar dan slechts in 1 zenuw.

Om deze criteria toe te passen, wordt geadviseerd eerst de n. medianus, n. ulnaris (gestimuleerd distaal van de elleboog) te onderzoeken in de onderarm, n. peroneus (gestimuleerd distaal van de fibulakop) en n. tibialis aan een zijde te testen. Wanneer niet wordt voldaan aan de criteria, worden dezelfde zenuwen aan de andere zijde getest, en/of worden de n. ulnaris en n. medianus bilateraal onderzocht bij de oksel en bij het punt van Erb.

Ruimte voor aantekeningen

[terug naar indexopgave](#)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Aandacht voor aandacht: proefschrift over het meten van vigilantie bij patiënten met overmatige slaperigheid overdag

[terug naar indexopgave](#)

*Dr. Mojca K.M. van Schie; AIOS neurologie
Leids Universitair Medisch Centrum*

Plaatsbepaling binnen de slaapgeneeskunde

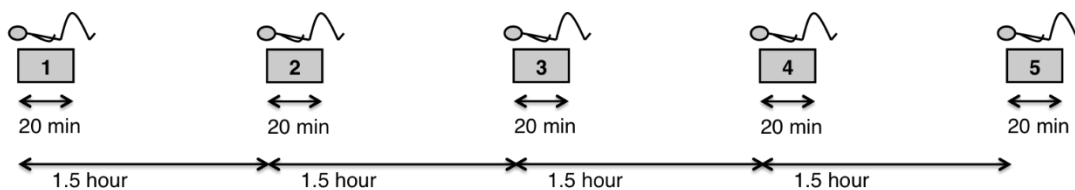
Het vakgebied slaapgeneeskunde wordt uitgeoefend door een verscheidenheid aan zorgmedewerkers binnen de neurologie/klinische neurofysiologie, longgeneeskunde, KNO-heelkunde, tandheelkunde, huisartsgeneeskunde en psychologie. Allen spelen een rol in de diagnostiek en/of behandeling van slaapstoornissen. Neurologen houden zich voornamelijk bezig met slaapstoornissen die gepaard gaan met overmatige slaperigheid overdag (met name de centrale stoornissen van hypersomnolentie zoals narcolepsie en idiopathische hypersomnie), met een verstoring van de 24-uursritmiek (circadianeritmestoornissen), of met abnormaal gedrag in de slaap (de parasomnieën, zoals slaapwandelen, nachtangst, REM-slaap-gedragsstoornis). In mijn proefschrift heb ik vigilantie onderzocht bij een beperkte groep patiënten met slaapstoornissen, namelijk die met overmatige slaperigheid overdag, en in het bijzonder narcolepsie.

Gestoorde vigilantie bij overmatige slaperigheid overdag

De diagnose van een slaapstoornis wordt vermoed dan wel gesteld op basis van een zorgvuldige anamnese. Veel aandacht gaat uit naar één symptoom: overmatige slaperigheid overdag. Omdat dit een subjectieve klacht is, wordt de ernst hiervan voornamelijk met vragenlijsten in kaart gebracht. De bekendste en meest gebruikte is de Epworth Sleepiness Scale (ESS)¹. Bij deze vragenlijst moeten patiënten schatten hoe waarschijnlijk het is dat zij in slaap vallen in verschillende situaties, zoals 'na de lunch', 'achter het stuur terwijl je 5 minuten moet wachten voor een stoplicht' of 'als je met iemand in gesprek bent'. Naast vragenlijsten wordt de ernst van overmatige slaperigheid overdag gemeten op basis van klinisch neurofysiologisch onderzoek: de multiële slaaplatentietest (MSLT)² en 'Maintenance of Wakefulness Test' (MWT)³ worden hierbij het meest gebruikt. Bij de MSLT krijgen patiënten de gelegenheid in slaap te vallen en wordt gemeten hoe lang patiënten er over doen in slaap te geraken. Bij de MWT is het omgekeerde het geval: patiënten krijgen de opdracht wakker te blijven terwijl ze in half-liggende positie stil moeten zitten in het schemerdonker. Meer uitleg over de MSLT en MWT vindt u in kader 1 en 2. De focus op slaperigheid heeft er langere tijd voor gezorgd dat andere problemen waar patiënten mee kampen, onderbelicht bleven.

Kader 1 – Multipele slaaplatentietest

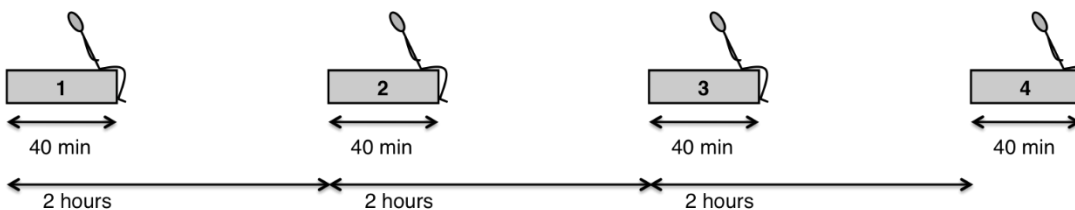
Bij de MSLT^{2,4} wordt aan patiënten gevraagd om meermaals per dag in slaap te vallen in een rustige en donkere ruimte. Een gestandaardiseerd MSLT-onderzoek bestaat uit vier tot vijf sessies van twintig minute met intervallen van anderhalf tot twee uur. De patiënt moet gedurende de gehele sessie in bed blijven liggen, ook als het niet lukt in slaap te vallen. Met EEG-registratie wordt het moment van in slaap vallen gedefinieerd als het eerste 30-seconden-epoch van welk slaapstadium dan ook. De primaire uitkomstmaat is de gemiddelde slaaplatentie van alle sessies. Als er niet wordt geslapen, wordt een slaaplatentie van 20 minuten genoteerd. De secundaire uitkomstmaat is het optreden van sleep-onset REM-episoden (SOREM). Bij de in mijn proefschrift beschreven onderzoeken telt de MSLT vijf sessies.



Kader 2 – Maintenance of Wakefulness Test

Bij de MWT³ worden patiënten geïnstrueerd stil te zitten en wakker te blijven, terwijl zij in half-liggende positie stil moeten zitten in het schemerdonker. De test is gebaseerd op het idee dat dit een betere weergave is van de moeilijkheden waarmee patiënten met overmatige slaperigheid overdag kampen dan de MSLT.

Praten of grove bewegingen zijn bij de test niet toegestaan. De MWT bestaat uit vier sessies van 40 minuten met intervallen van twee uur. Met EEG-registratie wordt het moment van in slaap vallen gedefinieerd als het eerste 30-seconden-epoch van welk slaapstadium dan ook. Een sessie wordt beëindigd als er in 40 minuten geen slaap is opgetreden, of na het optreden van slaap, waarbij in het geval van enkel slaapstadium NREM 1 wel drie opeenvolgende epochs slaap noodzakelijk zijn. Gedurende de gehele sessie dient derhalve een KNF-laborant aanwezig te zijn om de slaap te scoren. De primaire uitkomstmaat van de MWT is de gemiddelde slaaplatentie.



Eén van die problemen in het dagelijks leven is een gestoorde ‘vigilantie’ ofwel waakzaamheid. Dit is het vermogen om je bewust te worden van veranderingen in de omgeving, om daar zo nodig op te kunnen reageren. Vigilantie is eigenlijk een voorwaarde voor hogere cognitieve functies die men in het dagelijks leven nodig heeft, zoals op school of werk. Subtiële verstoringen in vigilantie komen veel voor en worden vaak gevolgd door automatisch gedrag: denk aan het meermaals lezen van dezelfde alinea zonder de inhoud te registreren, of vergeten waarom je de trap bent opgelopen.

Vigilantie en narcolepsie

Een gestoorde vigilantie is bij uitstek het probleem bij patiënten met narcolepsie type 1, een ziekte die wordt veroorzaakt door een tekort aan de neurotransmitter hypocretine in de hersenen. Dit leidt tot ernstige overmatige slaperigheid overdag en tot kataplexie, een plotse spierverslapping uitgelokt door een emotie. Andere symptomen zijn een gefragmenteerde nachtslaap en een reeks symptomen die pathofysiologisch te maken hebben met REM-slaap: hypnagoge hallucinaties en slaapverlamming.⁵ Een sterk gestoorde vigilantie is echter ook een kernsymptoom van narcolepsie en is direct gerelateerd aan kwaliteit van leven.^{6,7} Patiënten met narcolepsie hebben bijvoorbeeld moeite om de inhoud van een gesprek te onthouden, met uitlezen van een boek(hoofdstuk) of met concentreren op studie/werk. Vigilantiestoornissen kunnen zelfs levensgevaarlijk zijn: denk aan het besturen van een auto of het werken met potentieel gevaarlijke machines.

Het meten van vigilantie bij slaapstoornissen

Het blijkt lastig om te kwantificeren hoe activiteiten in het dagelijks leven worden beperkt door slaapstoornissen en in welke mate behandeling vervolgens zorgt voor een verbetering van functioneren. Omdat vigilantie een voorwaarde is voor cognitieve functies, kan het kwantificeren van vigilantie hiervoor een goede afgeleide maat zijn, naast de bekende tests gericht op slaperigheid. Bovendien is het gezien de potentieel ernstige consequenties van een gestoorde vigilantie belangrijk om juist vigilantie apart te kunnen meten. Tot voor dit promotieonderzoek was er echter nog niet veel onderzoek gedaan naar het kwantificeren van vigilantie bij patiënten met overmatige slaperigheid overdag. Het onderzoek was beperkt tot enkele onderzoeken bij patiënten met narcolepsie (met gebruik van de test in kader 3⁷) en enkele onderzoeken met contrasterende bevindingen bij patiënten met het obstructiefslaapapneusyndroom.⁸⁻¹²

Vigilantie kan op verscheidene manieren worden gemeten: met subjectieve visueel-analogue schalen, gekwantificeerd EEG,¹³ pupillografie¹⁴, beeldvormend onderzoek van de hersenen¹⁵, en met responstaken die volgehouden aandacht meten. De ideale test moet zowel in staat zijn vigilantie te kwantificeren als makkelijk en goedkoop in het gebruik zijn. Responstaken die volgehouden aandacht meten, voldoen het beste aan deze praktische vereisten. Een voordeel van dit type test is dat daadwerkelijk de respons op een stimulus wordt gemeten; niet alleen een afgeleide van hersenactiviteit, maar ook daadwerkelijk of patiënten in staat zijn actie te nemen naar aanleiding van een stimulus. Een voorbeeld van een dergelijke responstaak is de Sustained Attention to Response Task (SART)¹⁶. Een eerste onderzoek naar de SART bij patiënten met narcolepsie type 1 toonde veelbelovende resultaten.⁷ De SART, een 4 minuten en 19 seconden durende computertaak, meet volgehouden aandacht (kader 3).^{16,17} Deze test bleek in een pilot-onderzoek goed in staat om vigilantie te kwantificeren bij patiënten met narcolepsie.⁷

Kader 3 - Sustained Attention to Response Task (SART)

De SART is een go/no-go-taak waarbij de no-go-stimulus zeldzaam is en onvoorspelbaar optreedt. Zowel accuratesse als reactiesnelheid worden gemeten. Bij deze test worden witgedrukte cijfers 1-9 ieder 25x in random volgorde tegen een zwarte achtergrond getoond.



Patiënten moeten na elk cijfer op een knop drukken voordat het volgende cijfer verschijnt, behalve als het cijfer 3 wordt getoond: dan moet juist niet worden gedrukt. De instructie luidt dat zowel accuratesse als snelheid belangrijk is.^{16,17} Per sessie wordt een totale foutscore berekend: de optelsom van zogenaamde commissiefouten (het aantal keer dat onterecht gedrukt is bij het cijfer 3) en omissiefouten (het aantal keer dat onterecht niet gedrukt is bij een ander cijfer). De primaire uitkomstmaat is het gemiddelde van de totale foutscore van de verschillende sessies.

Doelen van mijn proefschrift

Om te bepalen of de SART van nut zou kunnen zijn in de slaapkliniek, was vervolgonderzoek nodig. Dit was het onderwerp van mijn promotieonderzoek dat ik onder leiding van dr. Gert Jan Lammers heb verricht binnen het slaapcentrum dat toen nog gevestigd was in het LUMC, maar thans in SEIN Heemstede. In eerste instantie heb ik het pilot-onderzoek naar het kwantificeren van vigilantie uitgebreid van patiënten met narcolepsie naar een grotere groep patiënten met overmatige slaperigheid overdag. Vervolgens heb ik onderzocht of SART-resultaten worden beïnvloed door factoren als een dutje, tijdstip van de dag, leereffect en testinstructie. Tot slot beschrijf ik in mijn proefschrift onderzoek naar de SART als behandelparameter bij de slaapstoornissen narcolepsie en obstructiefslaapapneusyndroom.

OVERZICHT VAN DE RESULTATEN

SART-resultaten bij verschillende slaapstoornissen met overmatige slaperigheid overdag

Sinds het pilot-onderzoek⁷ werd de SART standaard afgenomen bij alle patiënten die in het LUMC werden gezien vanwege een nieuwe klacht van overmatige slaperigheid overdag. In eerste instantie onderzochten wij de SART-resultaten van alle patiënten die sinds afname van de SART een diagnose van een slaapstoornis hadden gekregen.¹⁸ Dit betrof ten tijde van het onderzoek 42 patiënten met narcolepsie type 1, 5 met narcolepsie type 2, 37 met idiopathische hypersomnie en 12 met het obstructiefslaapapneusyndroom (OSAS). Elke patiënt onderging onder meer vijf SART-sessies, waarvan de resultaten werden gemiddeld. De belangrijkste bevinding was dat in al deze patiëntgroepen een hoge SART-foutscore werd gemeten. Deze mediane foutscore verschilde niet wezenlijk tussen de groepen. Een hoge SART-foutscore is dus niet specifiek voor een bepaalde ziekte. Integendeel, een hoge SART-foutscore reflecteert mogelijk een kernsymptoom van de beschreven slaapstoornissen: een gestoorde vigilantie. Bovendien werd er geen enkele correlatie gevonden tussen de SART-foutscore en de

slaaplatentie in de MSLT: vigilantie is dus echt een ander fenomeen dan slaperigheid. Opvallend genoeg kwam uit dit onderzoek dat de SART-foutscore in de eerste sessie in de ochtend hoger was dan in de andere sessies: de oorzaak hiervan onderzochten wij in het volgende onderzoek.

De invloed van leereffect, een dutje doen, tijd van de dag en testinstructie op de Sustained Attention to Response Task

Om te achterhalen waarom de SART-foutscore bij de tweede sessie afneemt ten opzichte van de eerste sessie, onderzochten wij de potentiële invloed van een leereffect, een dutje doen, de tijd van de dag en de testinstructie op de resultaten van twee opeenvolgende SART-sessies bij 100 gezonde proefpersonen.¹⁹ Het eerste deel van dit onderzoek bestond uit een 2x2-ontwerp: er waren twee tijd-van-de-dag-groepen (ochtend en middag) en twee dutjesgroepen (wel of geen gelegenheid tot het doen van een maximaal 20 minuten durend dutje een uur voorafgaand aan de tweede SART-sessie) met in totaal 80 gezonde proefpersonen (20 per groep). In deel twee van het onderzoek werden 20 extra proefpersonen geworven, gekoppeld aan 20 personen uit het eerste deel. Zij verrichtten de SART eveneens in de hierboven beschreven opzet, maar met een andere testinstructie voor beide SART-sessies. Uit het onderzoek bleek dat de afname van de SART-foutscore bij de tweede sessie ten opzichte van de eerste sessie alleen werd gezien als de proefpersonen de instructie kregen dat alleen accuratesse belangrijk was, maar reactietijd niet. Dat betekent dat deze daling van de foutscore waarschijnlijk het gevolg is van een leereffect, ook al bleken de deelnemers zich daar niet zelf bewust van (zij hadden hun eigen prestaties bij beide sessies moeten beoordelen). Dit leereffect verdwijnt na het doen van een volledige SART-oefensessie van 4 minuten en 19 seconden. Deze sterke invloed van testinstructie verklaart waarom sommige eerdere onderzoeken wel een leereffect vonden⁷ en andere niet.²⁰

Verder bleek de SART-foutscore significant hoger te zijn als proefpersonen de instructie kregen om evenveel aandacht te besteden aan accuratesse als aan snelheid, dan wanneer zij werden geïnstrueerd dat alleen accuratesse belangrijk was. In het laatste geval werd op groepsniveau een lagere SART-foutscore gevonden met minder variatie tussen verschillende proefpersonen in die groep. Dit leidt tot de aanbeveling om personen te instrueren om alleen aandacht aan accuratesse te besteden, als het voor het resultaat van de test belangrijk is dat zij een zo laag mogelijke SART-foutscore behalen. Dit is ook de enige instructie waarbij een duidelijk verschil zichtbaar is in prestatie tussen patiënten met narcolepsie type 1 en gezonde proefpersonen.

Tot slot toonde dit onderzoek dat de SART-resultaten noch worden beïnvloed door tijd van de dag, noch door het krijgen van de gelegenheid om gedurende maximaal 20 minuten een dutje te doen een uur voor een volgende SART-sessie. Als er toch een subtiel, met dit onderzoek onderschat effect van tijd van de dag zou zijn, dan geldt dit alleen voor proefpersonen die de instructie kregen dat accuratesse en reactietijd even belangrijk waren. Het gebruik van de instructie dat alleen accuratesse belangrijk is, maakt het derhalve mogelijk om betrouwbaar SART-sessies met elkaar te vergelijken die zijn gemaakt op verschillende tijdstippen van de dag (binnen kantoortijden).

De SART als behandel-effectparameter bij slaapstoornissen die gepaard gaan met overmatige slaperigheid overdag

1. Een vergelijking van klinische behandel-effectparameters bij narcolepsie: de SART, ESS en MWT

Dit onderzoek vond plaats binnen een gerandomiseerd, gecontroleerd, dubbelblind, ‘multi-centre’ onderzoek waarin de effecten van een achtweekse behandeling met het medicijn pitolisant, modafinil of een placebo werden vergeleken bij 95 patiënten met narcolepsie type 1 of 2.²¹ Patiënten ondergingen de MWT, ESS en SART voorafgaand aan en na afloop van de achtweekse behandelperiode. Aanvullend werd verbetering van de ernst van overmatige slaperigheid overdag en van kataplexie bepaald met de Clinical Global Impression-schaal (CGI-C). De precisie (d.w.z. levert de test bij herhaling ongeveer dezelfde resultaten op in dezelfde omstandigheden) en de betrouwbaarheid (d.w.z. meet de test wat hij moet meten) van de SART, MWT en ESS werden bepaald met de CGI-C-score als goudstandaard.²² De precisie van alle drie de tests was goed, waarbij voor de SART en MWT wel twee tot drie sessies op een dag nodig waren. De meest precieze SART-uitkomstmaat was de SART-commissiefoutscore (d.w.z. de optelsom van keren dat ten onrechte is gereageerd); bij deze uitkomstmaat werd al na twee sessies een goede precisie bereikt. De totale foutscore bereikte deze graad van precisie na drie sessies. Alle drie de uitkomstmaten waren goed in staat om patiënten die verbeterden op de behandeling (bepaald middels CGI-C-score) te onderscheiden van hen die niet verbeterden. De totale foutscore en de ESS correleerden het best met de uitkomst. Bij aanvullende analyse bleken veranderingen in scores op de MWT en ESS globaal hetzelfde aspect van de ziektelast van narcolepsie te vertegenwoordigen, terwijl veranderingen op de SART een compleet ander aspect vertegenwoordigden. De klinische indruk van de mate van verbetering die de onderzoeker heeft, blijkt derhalve zowel gebaseerd op het kunnen volhouden van de aandacht als het wakker kunnen blijven.

2. Een vergelijking van ambulante versus klinische behandel-effectparameters bij narcolepsie: de SART, PVT (Psychomotor Vigilance Test), MWT en OSLER (Oxford Sleep Resistance test)

Het doel van dit onderzoek was ten eerste om de haalbaarheid te onderzoeken van meerdaagse vigilantie-metingen op een draagbaar apparaat, waarbij gebruik werd gemaakt van zowel de SART als de PVT; en ten tweede om het effect van behandeling met natriumoxybaat op vigilantie te onderzoeken bij patiënten met narcolepsie. Het betrof een observationeel onderzoek naar vigilantie-metingen bij 26 patiënten met narcolepsie type 1 en 15 gezonde proefpersonen, dat in twee centra werd uitgevoerd.²³ Het onderzoek bestond uit twee achtereenvolgende, poliklinische dagen waarin deelnemers de MWT en OSLER ondergingen. (De OSLER is een soort alternatieve MWT waarvoor niet de hele tijd een laborant nodig is, doordat het gebruik maakt van responsen van de patiënt in plaats van EEG-registratie.) De poliklinische dagen werden gevolgd door een zevendaagse periode van vigilantie-metingen op een draagbaar apparaat in de thuissituatie. Bij narcolepsiepatiënten werd dit schema na drie maanden behandeling met een stabiele dosis natriumoxybaat nog eens herhaald. Het doen van herhaalde vigilantie-metingen in de thuissituatie op een draagbaar apparaat bleek bij zowel gezonde proefpersonen als patiënten met narcolepsie haalbaar. Bij alle tests (MWT, OSLER, SART en PVT) scoorden patiënten met narcolepsie slechter dan gezonde proefpersonen. Na behandeling met natriumoxybaat verbeterde de slaaplatentie op de MWT, maar niet statistisch significant op de OSLER. Ook werd een kleine verbetering in volgehouden aandacht gezien bij zowel de SART als de OSLER, maar niet bij de PVT.

3. Een vergelijking van behandel-effectparameters bij het obstructiefslaapapneusyndroom: de SART, ESS en ademhalingsparameters

Na de veelbelovende resultaten bij patiënten met narcolepsie werd in samenwerking met Centrum voor Slaapgeneeskunde Kempenhaeghe een observationeel behandel-effectonderzoek opgezet naar continuepositieve drukbeademing (CPAP) bij matig tot ernstig obstructiefslaapapneusyndroom (OSAS). Doel van het onderzoek was om te onderzoeken welke parameters het voorspellendst zijn voor het door patiënt ervaren, dus subjectieve effect van behandeling. De parameters die wij hebben onderzocht, zijn ademhalingsmaten (zoals de apneu-hypopneu-index – AHI), vragenlijsten over slaperigheid (o.a. de ESS), de SART en visueel-analoge schalen over diverse aspecten van welbevinden. De goudstandaard, verbetering na behandeling, was de door patiënten gescoorde schaal Clinical Global Impression of Change (PCGI-C). Aan het onderzoek namen dertig patiënten met matig of ernstig OSAS (AHI > 15) deel. Gegevens van twee onderzoeksdagen vóór start van CPAP en één onderzoeksdag acht weken na start van CPAP werden verzameld.

Na CPAP-behandeling toonden alle ademhalingsparameters een duidelijke verbetering, net als de ESS-score. Er werden slechts marginale verbeteringen gezien in SART-score en op enkele visueel-analoge schalen. Tachtig procent van de deelnemers scoorde zichzelf als verbeterd op de PCGI-C. Deze PCGI-C-score correleerde goed met de ademhalingsparameters en de ESS: patiënten die over zichzelf veel tot erg veel verbetering rapporteerden, hadden ook de grootste afname van ademstops, desaturaties en van slaperigheid. Er werd geen correlatie gevonden tussen de PCGI-C-score en de SART-foutscore. Helaas blijkt de SART voor deze patiëntengroep dus (nog) geen waardevolle behandel-effectparameter, waarbij wel de kanttekening moet worden gemaakt dat dit nog niet is onderzocht met de instructie dat alleen accuratesse belangrijk is. De resultaten van dit onderzoek zijn nog niet gepubliceerd in een peer-reviewed tijdschrift.

De plaats van de SART in toekomstig onderzoek en toekomstige patiëntenzorg

Mijn proefschrift heeft een uitgebreide kennis opgeleverd van essentiële, praktische voorwaarden voor het gebruik van de SART in toekomstig onderzoek en toekomstige patiëntenzorg. De volgende aanbevelingen vatten de bevindingen samen:

1. Voor het diagnosticeren van een gestoorde vigilantie adviseren wij vijf SART-sessies te laten verrichten voorafgaand aan elke van vijf MSLT-sessies.
2. Voor andere doeleinden adviseren wij om ten minste twee SART-sessies met 1-1,5 uur tussentijd te laten verrichten, waarbij de eerste sessie wordt voorafgegaan door een volledige oefensessie. Binnen kantoor tijden beïnvloedt het tijdstip van de dag de uitkomst van de SART niet.
3. De instructie aan degene die de SART ondergaat, moet ongeveer als volgt luiden: “U krijgt achtereenvolgens 225 keer een cijfer van 1 tot 9 te zien in een willekeurige volgorde. U moet na ieder cijfer zo snel mogelijk op de toets drukken, behalve als u het cijfer 3 ziet. U moet hebben gedrukt voordat het volgende cijfer in beeld verschijnt, maar weet u zich ervan bewust dat het belangrijker is om correct te drukken dan om dit heel snel te doen.”
4. De volgende gegevens moeten worden opgeslagen: het aantal keer dat toch gedrukt is terwijl het cijfer 3 werd getoond (commissiefouten), het aantal keer dat niet werd gedrukt terwijl een ander cijfer dan 3 werd gepresenteerd (omissiefouten), en bij voorkeur ook de reactietijd van iedere juiste respons.
5. De aanbevolen primaire uitkomstmaat is de SART-foutscore, die bestaat uit de som van het aantal commissie- en omissiefouten.

Aanbeveling 2 en 3 vereisen nog wel aanvullend onderzoek bij patiënten met slaapstoornissen, waaronder narcolepsie, idiopathische hypersomnie en OSAS. Als dit heeft plaatsgevonden, zouden vigilantiemetingen middels de SART de hoeksteen moeten vormen van toekomstige behandel-effectstudies waarbij nieuwe medicijnen worden getest die het dagelijks functioneren moeten verbeteren. Omdat de SART een objectieve, functionele uitkomstmaat is die goed correleert met ervaren verbetering, zou de SART ten minste als even belangrijk moeten worden gezien als uitkomstmaten van slaperigheid.

Referenties

[terug naar indexopgave](#)

1. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-545.
2. Carskadon MA, Dement WC, Mitler MM, Roth T, Westbrook PR, Keenan S. Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): a standard measure of sleepiness. *Sleep*. 1986;9(4):519-524.
3. Mitler MM, Gujavarty KS, Browman CP. Maintenance of wakefulness test: a polysomnographic technique for evaluation treatment efficacy in patients with excessive somnolence. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1982;53(6):658-661.
4. Carskadon MA, Dement WC. Sleep tendency: an objective measure of sleep loss. *Sleep Res*. 1977;6:200.
5. Scammell TE. Narcolepsy. *The New England journal of medicine*. 2015;373(27):2654-2662.
6. Valley V, Broughton R. Daytime performance deficits and physiological vigilance in untreated patients with narcolepsy-cataplexy compared to controls. *Review of electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1981;11(1):133-139.
7. Fronczek R, Middelkoop HA, van Dijk JG, Lammers GJ. Focusing on vigilance instead of sleepiness in the assessment of narcolepsy: high sensitivity of the Sustained Attention to Response Task (SART). *Sleep*. 2006;29(2):187-191.
8. K G, AA B, JF G, et al. - Cognitive impairment in obstructive sleep apnea. *D - 0265365*. (- 1768-3114 (Electronic)):- 233-240.
9. L F-S, C B, MR DG, et al. - Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): partial. *D - 7605818*. (- 0361-9230 (Print)):- 87-92.
10. SF Q, CS C, WC D, et al. - The association between obstructive sleep apnea and neurocognitive. *D - 7809084*. (- 1550-9109 (Electronic)):- 303-314B.
11. Findley LJ, Barth JT, Powers DC, Wilhoit SC, Boyd DG, Suratt PM. Cognitive impairment in patients with obstructive sleep apnea and associated hypoxemia. *Chest*. 1986;90(5):686-690.
12. Findley L, Unverzagt M, Guchu R, Fabrizio M, Buckner J, Suratt P. Vigilance and automobile accidents in patients with sleep apnea or narcolepsy. *Chest*. 1995;108(3):619-624.
13. Coenen AM. Neuronal activities underlying the electroencephalogram and evoked potentials of sleeping and waking: implications for information processing. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 1995;19(3):447-463.
14. Morad Y, Lemberg H, Yofe N, Dagan Y. Pupillography as an objective indicator of fatigue. *Current eye research*. 2000;21(1):535-542.
15. Olbrich S, Mulert C, Karch S, et al. EEG-vigilance and BOLD effect during simultaneous EEG/fMRI measurement. *Neuroimage*. 2009;45(2):319-332.
16. Robertson IH, Manly T, Andrade J, Baddeley BT, Yiend J. 'Oops!': performance correlates of everyday attentional failures in traumatic brain injured and normal subjects. *Neuropsychologia*. 1997;35(6):747-758.

17. Manly T, Robertson IH, Galloway M, Hawkins K. The absent mind: further investigations of sustained attention to response. *Neuropsychologia*. 1999;37(6):661-670.
18. Van Schie MK, Thijs RD, Fronczek R, Middelkoop HA, Lammers GJ, Van Dijk JG. Sustained attention to response task (SART) shows impaired vigilance in a spectrum of disorders of excessive daytime sleepiness. *Journal of Sleep Research*. 2012;21(4):390-395.
19. Van Schie MKM, Alblas EE, Thijs RD, Fronczek R, Lammers GJ, Van Dijk JG. The influences of task repetition, napping, time of day, and instruction on the Sustained Attention to Response Task. *J of Clin and Exper Neuropsychology* 2014;36(10):1055-65.
20. McAvinue L, O'Keefe F, McMackin D, Robertson IH. Impaired sustained attention and error awareness in traumatic brain injury: implications for insight. *Neuropsychological Rehabilitation*. 2005;15(5):569-587.
21. Dauvilliers Y, Bassetti C, Lammers GJ, et al. Pitolisant versus placebo or modafinil in patients with narcolepsy: a double-blind, randomised trial. *Lancet neurology*. 2013;12(11):1068-1075.
22. Van Schie MKM*, V/d Heide A*, Lammers GJ et al. Comparing treatment effect measurements in narcolepsy: the SART, ESS and MWT. *Sleep* 2015 Jul 1;38(7):1051-8.
23. Van Schie MKM, Werth E, Lammers GJ, Overeem S, Baumann C, Fronczek F. Improved vigilance after Sodium Oxybate treatment in narcolepsy. *J Sleep Res*. 2016.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Een autonome opfrisser: de kantelproef 2.0 en de waarde van het één kanaals EEG

[terug naar indexopgave](#)

Dr. R.D. Thijs, neuroloog
Leids Universitair Medisch Centrum / SEIN Heemstede.

In dit verhaal wil ik ingaan op de nieuwe richtlijn van de European Federation of Autonomic Societies voor kantelproeven [1]. Deze is vrij online verkrijgbaar met de volgende link (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8184725/>). Deze syllabus bevat de belangrijkste kerngegevens als naslag. Verder kan ik <https://nl.syncopepedia.org/> aanbevelen voor naslag over syncope casuïstiek en https://nl.ecgpedia.org voor naslag over de achtergronden en de interpretatie van het ECG.

Tabel 1. Definities

	Systolische BD daling bij staan	Diastolische BD daling bij staan	Hartslagtoename bij staan	Timing
Initiële OH	> 40 mmHg	> 20 mmHg	Niet gespecificeerd	Vorbijgaande BD daling in de eerste 15 s bij opstaan
Klassieke OH*.#	≥ 20 mmHg [†]	≥ 10 mmHg	Niet gespecificeerd [‡]	Aanhoudende BD daling binnen 3min staan
Delayed OH*	≥ 20 mmHg	≥ 10 mmHg	Niet gespecificeerd	Aanhoudende BD daling binnen > 3min staan
POTS [‡]	Systolische BD daling voldoet niet aan criteria voor klassieke OH	Diastolische BD daling voldoet niet aan criteria voor klassieke OH	> 30 bpm [°] or > 120 bpm	Aanhoudende hartslagstijging binnen 10 min staan
Vasovagale syncope	Geen formele criteria [°]	Geen formele criteria [°]	Geen formele criteria [°]	Geen formele criteria [°]
Delayed orthostatic BP recovery	Systolische BD herstelt niet naar liggende warden binnen 30 s staan. Staande systolische BD moet ≥ 20 mmHg lager zijn dan de liggende waarde maar niet voldoen aan de criteria voor klassieke of or initiële OH.	Diastolische BD daling voldoet niet aan de criteria voor klassieke of or initiële OH.	Niet gespecificeerd	BD daling binnen 30 s staan

BD= bloeddruk

* BD daling moet aanhoudend zijn om misclassificatie met voorbijgaande BD dalingen bij initiële OH of vasovagale syncope tegen te gaan.

De ESC guidelines [2] hebben een additioneel (optional) criterium toegevoegd: namelijk het hebben van een absolute systolische BD < 90 mmHg omdat dit sterk met symptomen associeert

[‡]A $\Delta HR/\Delta SBP$ ratio < 0.5 bpm/mmHg pleit voor neurogene OH [3]

[∞] Voor tieners (12–19 jr) wordt er een ander afkappunt gebruikt (> 40 bpm).

[†] POTS is een klinische diagnose en vereist ook klachten van orthostatische intolerantie.

[†] Voor patiënten met liggende hypertensie (systolische BD > 140 mmHg en diastolische bloeddruk > 90 mmHg na tenminste 5 min liggen [4]), wordt de diagnose gesteld bij een daling van de systolische BD \geq 30 mmHg.

[°] Ook belangrijk voor het onderscheid met klassieke/delayed OH zijn [5]

- Vorm van de curve: “bol” pleit voor VVS; “hol” voor klassieke OH
- Hartslagverandering: daling pleit voor VVS; stijging/gelijk voor klassieke OH

Tabel 2. Protocol

Indicatie	Kantelen	Actief staan	NTG provocatie	Extra provocatie
Orthostatische intolerantie	10 min (langer bij verdenking VVS of delayed OH) [#]	Ja vanwege mogelijkheid initiële OH! Dit kan kort bv 3 min	Niet aanbevolen	Kijk altijd samen met de patiënt of je iets kan doen bij het onderzoek om de klachten op te wekken
Wegrakingen	tot 40 min [#]	Nee, niet nodig tenzij sterke verdenking op initiële OH!	Mogelijk als er de eerste 20 min niets gebeurt	Kijk altijd samen met de patiënt of je iets kan doen bij het onderzoek om de klachten op te wekken

Kantelproef moet altijd eerder gestopt worden als de bedoelde klacht opgewekt is

* In geval van psychogene pseudosyncope vereist voor zekere diagnose!

Referenties

[terug naar indexopgave](#)

1. Thijs RD, Brignole M, Falup-Pecurariu C, Fanciulli A, Freeman R, Guaraldi P, Jordan J, Habek M, Hilz M, Traon AP, Stankovic I, Struhal W, Sutton R, Wenning G, Van Dijk JG. Recommendations for tilt table testing and other provocative cardiovascular autonomic tests in conditions that may cause transient loss of consciousness : Consensus statement of the European Federation of Autonomic Societies (EFAS) endorsed by the American Autonomic Society (AAS) and the European Academy of Neurology (EAN). *Clin Auton Res.* 2021 Jun;31(3):369-384.
2. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, Fedorowski A, Furlan R, Kenny RA, Martin A, Probst V, Reed MJ, Rice CP, Sutton R, Ungar A, van Dijk JG (2018) 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *European heart journal*
3. Norcliffe-Kaufmann L, Kaufmann H, Palma JA, Shibao CA, Biaggioni I, Peltier AC, Singer W, Low PA, Goldstein DS, Gibbons CH, Freeman R, Robertson D (2018) Orthostatic heart rate changes in patients with autonomic failure caused by neurodegenerative synucleinopathies. *Ann Neurol* 83:522-531
4. Fanciulli A, Jordan J, Biaggioni I, Calandra-Buonaura G, Cheshire WP, Cortelli P, Eschlboeck S, Grassi G, Hilz MJ, Kaufmann H, Lahrmann H, Mancina G, Mayer G, Norcliffe-Kaufmann L, Pavy-Le Traon A, Raj SR, Robertson D, Rocha I, Struhal W, Thijs R, Tsioufis KP, van Dijk JG, Wenning GK (2018) Consensus statement on the definition of neurogenic supine hypertension in cardiovascular autonomic failure by the American Autonomic Society (AAS) and the European Federation of Autonomic Societies (EFAS) : Endorsed by the European Academy of Neurology (EAN) and the European Society of Hypertension (ESH). *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society* 28:355-362
5. Ghariq M, Kerkhof FI, Reijntjes RH, Thijs RD, van Dijk JG. New hemodynamic criteria to separate classical orthostatic hypotension from vasovagal syncope. *Ann Clin Transl Neurol.* 2021 Aug;8(8):1635-1645.

Ruimte voor aantekeningen

[terug naar indexopgave](#)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Bestuur mededelingen donderdag 7 april 2022

[terug naar indexopgave](#)

Ruimte voor aantekeningen

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

De diagnostische waarde van zenuw echografie van de plexus brachialis bij klinische verdenking op chronisch inflammatoire polyneuropathie

[terug naar indexopgave](#)

*Jermo van de Scheur, laborant KNF;
Universitair Medisch Centrum Utrecht*

Inleiding

Polyneuropathieën zijn een frequente oorzaak voor perifere zenuwaandoeningen. Er is sprake van een disfunctie van meerdere of alle zenuwen (1). De prevalentie neemt toe met het stijgen van de leeftijd. Polyneuropathieën hebben een breed spectrum van oorzaken die meestal niet behandelbaar zijn, waaronder diabetes mellitus en vitaminedeficiënties (2). Een kleinere, maar potentieel behandelbare groep, zijn de immuun-gemedieerde polyneuropathieën, ook wel chronisch inflammatoire neuropathieën genoemd. Van deze groep zijn chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP) en multifocale motorische polyneuropathie (MMN) de belangrijkste (3).

Ondanks dat deze groep kleiner is dan de meer voorkomende vormen van polyneuropathie is het van belang om deze groep te kunnen onderscheiden, omdat de immuun-gemedieerde polyneuropathieën vaak wel reageren op behandeling. Wanneer mensen langer onbehandeld rondlopen is de kans groter op het onnodig oplopen van functionele beperkingen en wordt het effect van de behandeling minder (4).

Traditioneel wordt de diagnose immuun-gemedieerde polyneuropathie gesteld met het zenuwgeleidingsonderzoek. De praktijk laat zien dat sommige patiënten waarbij geen typische EMG-afwijkingen werden gevonden, toch goed reageerden op behandeling (5). Bij deze patiënten had men afwijkingen in de plexus brachialis gevonden met het magnetic resonance imaging (MRI) onderzoek, een hulponderzoek ingezet bij patiënten met verdenking op CIDP of MMN. Echter deze toepassing is niet overal met een voldoende resolutie uitvoerbaar en de kwalitatieve beoordeling heeft een lage interbeoordelaarsbetrouwbaarheid (6).

Zenuwechografie is zeer geschikt om kwantitatief te meten door het bepalen van de oppervlakte of diameter van een zenuw (7). De field of view (gezichtsveld) is flexibel, dit maakt dat meerdere structuren tijdens een meetsessie onderzocht kunnen worden. De plexus brachialis kan bekeken worden, maar daarnaast ook even een arm of been. Dit maakt de zenuwechografie een praktisch instrument dat breed beschikbaar, laag in kosten en efficiënt is. Het is een betrouwbaar instrument en het kan door verschillende onderzoekers goed reproduceerbaar worden uitgevoerd (7).

Binnen het UMCU zijn onderzoeken geweest waarbij er gekeken werd naar de diagnostische waarde van zenuwechografie bij polyneuropathieën (7). In het bijzonder bij het identificeren van patiënten met CIDP en MMN (8). Hieruit is gebleken dat zenuwechografie een goed instrument is en dat er verschillende protocollen zijn beschreven met verschillende meetpunten en afkapwaarden. Deze studies hebben laten zien dat in ruim 20% van de gevallen patiënten, bij wie het EMG-onderzoek niet voldeed aan de diagnostische criteria, toch gediagnosticeerd konden worden met een relatief korte echografie protocol. Hierbij werd de nervus medianus in de arm en het interscalene deel van de plexus brachialis gemeten (9).

Omdat de MRI de gehele plexus brachialis in beeld brengt, is de vraag of het zinvol is om ook meerdere delen van de plexus brachialis met echografie in beeld te brengen. Dus of het meten van meerdere punten bijdraagt aan de gevoeligheid van de zenuwecho als diagnostisch instrument bij de behandelbare immuun-gemedieerde polyneuropathieën.

Onderzoeksopzet

Er werd een retrospectief onderzoek uitgevoerd naar de uitkomsten van het echografisch onderzoek bij patiënten met een verdenking op een inflammatoire neuropathie. Met al aanwezige data is onderzocht welke delen van de plexus brachialis praktisch gezien goed met echografie onderzocht konden worden en welke combinatie van meetpunten de hoogste sensitiviteit en specificiteit behaalden. Verder werd onderzocht welke factoren van invloed zijn op de testuitslag en zijn de ziekte specifieke afkapwaarden bepaald. In tabel 1 zijn de verschillende datapunten die verkregen zijn weergegeven.

Tabel 1

Datapunten verkregen met Zenuwechografie van de N. Medianus en de Plexus Brachialis

	Perifeer		Plexus brachialis						
	Nervus medianus <10 mm ² <13 mm ²		Extraforaminaal <12 mm ²			Interscaleen <9 mm ²			Supraclaviculair <120 mm ²
Transversale weergave (CSA)	1/3 onderarm	1/2 bovenarm	C5	C6	C7	Truncus superior	Truncus medius	Truncus inferior	Supraclaviculair
Longitudinale weergave (diameter)			C5	C6	C7				

De gehanteerde afkapwaarden zijn in cursief weergegeven (8), voor de diameter bestaan nog geen afkapwaarden.

Uit een lijst met patiënten (n=1083) die tussen maart 2018 en maart 2020 een zenuwecho gehad hebben zijn de patiënten geselecteerd bij wie de vraagstelling een chronisch inflammatoire neuropathie was (n=571). Van deze patiënten is onderzocht welke diagnose er gesteld werd aan de hand van de bevindingen bij het EMG-, zenuwechografie-, laboratorium-, klinisch- en anamnestic onderzoek. Voor het stellen van de diagnose chronisch inflammatoire neuropathie, zijn de criteria volgens de European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society (EFNS/PNS) uit 2010 toegepast (10). Bij het zenuwechografie-onderzoek ondersteunde de bevindingen de diagnose wanneer de gemeten oppervlaktes van de zenuwen boven de afkapwaarden uitkwam die gehanteerd worden in het UMC Utrecht (8). De patiënten die aan de hand van de criteria de diagnose CIDP, atypische CIDP of MMN gekregen hebben zijn geselecteerd als groep 1: de patiëntengroep. Groep 2: de controlegroep bestaat uit patiënten die de diagnose verworven axonale polyneuropathie of de motorneuronziekte (MND): 1) amyotrofische laterale sclerose (ALS) of 2) progressieve spinale musculaire atrofie (PSMA) gekregen hebben.

1. Chronisch inflammatoire neuropathie

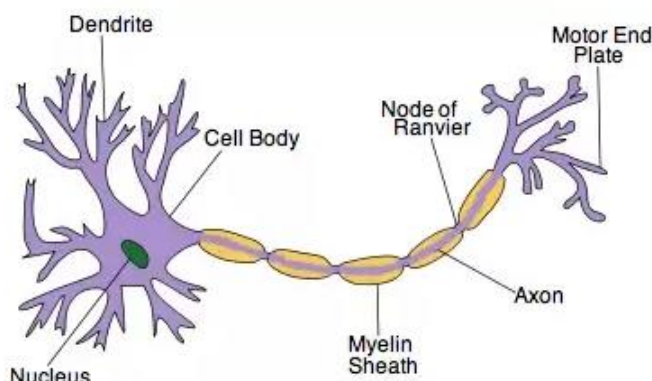
1.1 Polyneuropathie

De groep polyneuropathieën bestaan uit aandoeningen met uiteenlopende klinische verschijnselen die gekarakteriseerd worden door invaliderende motorische en/of sensibele symptomen (11). Polyneuropathieën worden op basis van pathofysiologie ingedeeld in twee categorieën: 1) axonaal, waarbij de symptomen het gevolg zijn van het verlies van axonen, de uitlopers van zenuwcellen en 2) demyeliniserend, waarbij disfunctie van de myelineschede

die de axonen omhullen de symptomen veroorzaken, zie figuur 1 (1). In dit onderzoek werd de focus gelegd op de demyeliniserende polyneuropathieën en in het bijzonder de immuun-gemedieerde polyneuropathieën.

1.2 Pathofysiologie

Inflammatoire neuropathieën omvatten een groep aandoeningen die gekarakteriseerd worden door een pathogene immuun-gemedieerde infiltratie van leukocyten in perifere zenuwen en/of zenuwwortels (12). Deze infiltratie van leukocyten leidt tot demyelinisatie en/of axonale degeneratie. In figuur 2 is een schematische voorstelling van een normale zenuw weergegeven.



Figuur 2: Schematische weergave van een zenuw. Een axon ontspringt uit een cellichaam en loop naar het doelorgaan, in dit geval de motorische eindplaat van een spier. De axon is omringd door een myelineschede (weergegeven in geel) en de myelineschede wordt onderbroken door knopen van Ranvier. De myeline en knopen van Ranvier zijn de punten waarop autoantilichamen aangrijpen bij inflammatoire neuropathieën (13).

Bij demyelinisatie gaat de isolerende myelineschede die rond de axon gevormd wordt door de cellen van Schwann te gronde. De myelineschede zorgt dat de functie van de zenuwuitlopers (axonen), het geleiden van actiepotentialen tussen zenuwcel en doelorgaan, geoptimaliseerd wordt (14). Bij demyelinisatie raakt de geleiding van de potentiaal verstoord wat een verminderde geleidingssnelheid of geleidingsblokkade kan veroorzaken, waardoor het doelorgaan verminderd of niet geïnnerveerd wordt. Bij axonale degeneratie zijn de uitlopers van de zenuwcellen aangetast (15). Hierdoor zijn er minder axonen beschikbaar om het doelorgaan te innervieren, waardoor er functieverlies ontstaat. De exacte pathofysiologie van de inflammatoire neuropathieën is nog niet bekend. Er wordt verondersteld dat de oorzaak een auto-immunreactie is tegen eiwitten die gelokaliseerd zijn bij de knopen van Ranvier (zie figuur 2) of bepaalde componenten van de myelineschede (16).

1.3 Chronisch inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie

Met een prevalentie van 1 tot 9 op de 100.000 is CIDP de meest voorkomende chronische vorm van inflammatoire neuropathie (17). CIDP heeft meestal een progressief beloop waarbij de klachten toenemen over een periode van meer dan twee maanden. CIDP komt voor op alle leeftijden, maar is het meest voorkomend tussen het 40^{ste} en 60^{ste} levensjaar en treft mannen iets vaker dan vrouwen (17). CIDP is meestal een symmetrische aandoening waarbij de motorische verschijnselen meer op de voorgrond staan dan de sensibele verschijnselen. Vaak zijn de onderste extremiteiten het eerst aangedaan, mensen krijgen moeite met traplopen, het gevoel is gestoord, waarbij vooral de vibratiezin (vermogen om trillingen waar te nemen) en de proprioceptie (vermogen om de positie van het eigen lichaam en lichaamsdelen waar te nemen) zijn aangedaan en de peesreflexen zijn verlaagd of afwezig (17).

1.3.1 Diagnosticeren van CIDP

Om de diagnose te stellen worden de EFNS/PNS-criteria voor CIDP gehanteerd. Deze criteria combineren klinische verschijnselen met bevindingen gevonden bij het zenuwgeleidingsonderzoek en geven van de bestaande omschreven criteria de hoogste sensitiviteit en specificiteit (18). De EFNS/PNS-criteria maakt onderscheidt tussen drie gradaties die gebaseerd zijn op de ernst en uitgebreidheid van de afwijkingen gevonden bij het zenuwgeleidingsonderzoek. Men maakt onderscheidt tussen ‘definite – zeker’, ‘probable – aannemelijk’ en ‘possible – mogelijk’ CIDP. De EFNS/PNS-criteria zijn in meerdere studies geëvalueerd. Het merendeel van de patiënten voldoen aan de criteria (75-87,2%), echter is er ook nog een tamelijk grote groep die niet voldoen aan de criteria (12.5-25%). Deze groep patiënten missen mogelijk een adequate behandeling met als gevolg dat de klachten kunnen verergeren.

Om de diagnostische opbrengst te verhogen zijn er een aantal ondersteunende criteria tot stand gekomen die opgenomen zijn in de EFNS/PNS-criteria:

- Verhoogde eiwitconcentratie met minder dan $10/\text{mm}^3$ leukocyten in het ruggenmergvloeistof. Komt voor bij 80-95% van de patiënten met CIDP (19).
- Beeldvorming van de zenuwwortels van de plexus brachialis met Magnetic Resonance Imaging (MRI). Er worden verdikte zenuwwortels en een verhoogde T2 signaalintensiteit bij ongeveer de helft van de patiënten (20).
- Een zenuwbiopt van de n. suralis. Bij patiënten met een inflammatoire neuropathie worden tekenen van de- en remyelinisatie gezien net als de aanwezigheid van ontstekingscellen en tekenen van axonale degeneratie (21).
- Reactie op behandeling met immuun modulerende middelen.

In de meest recente publicatie van de EFNS/PNS-criteria (juni 2021) zijn er voor het eerst ook bevindingen bij het zenuwechografie onderzoek beschreven als ondersteunende criteria voor chronisch inflammatoire neuropathieën (22).

Ondanks dat er meerdere criteria en ondersteunende criteria beschikbaar zijn, blijft het stellen van de diagnose ingewikkeld. De belangrijkste zijn de klinische criteria en de elektrodiagnostische criteria. De klinische verschijnselen kunnen echter lange tijd onduidelijk en aspecifiek zijn, zeker wanneer de aandoening zich langzaam progressief uit (23). Het stellen van de diagnose is vooral afhankelijk van het aantonen van demyelinisatie van de perifere zenuwen bij het zenuwgeleidingsonderzoek (19). Hoewel er omschreven criteria zijn voor demyelinisatie komt het nogal eens voor dat de bevindingen niet wijzen op demyelinisatie, of verkeerd geïnterpreteerd worden. In het review artikel van Allen komt naar voren dat de gevonden demyelinisatie ook het gevolg kan zijn van een andere onderliggende aandoening zoals een drukneuropathie of diabetes mellitus (19). Ziekenhuizen hanteren soms verschillende protocollen bij het zenuwgeleidingsonderzoek, waardoor de EFNS/PNS-criteria niet altijd toepasbaar zijn. Daarnaast zijn de omstandigheden waarin het onderzoek uitgevoerd wordt vaak niet gelijk, zoals het adequaat opwarmen van de ledematen voor het onderzoek (24). Ook de ondersteunende criteria kunnen niet altijd behaald worden. Zo blijkt de kwalitatieve beoordeling van de MRI door radiologen een lage interbeoordelaarsbetrouwbaarheid (kappa) te vertonen en zijn er nog geen objectieve afkapwaarden (6). Kwantitatieve metingen zijn betrouwbaarder, maar de gevoeligheid hiervan is laag (3). Daarnaast kan het MRI-onderzoek niet in elke centra met een voldoende resolutie uitgevoerd worden, is het onderzoek relatief duur en bij mensen met een contra-indicatie niet uitvoerbaar. Ook het uitvoeren en analyseren van een zenuwbiopt is niet overal mogelijk (21). Verder brengt het behandelen met immuun modulerende middelen zonder dat de diagnose vastgesteld is, hoge kosten met zich mee en voor de patiënt bestaat de kans op vervelende

bijwerkingen. Een verhoogde eiwitconcentratie in het ruggenmergvloeistof wordt frequent gezien bij patiënten met CIDP, echter is deze bevinding aspecifiek. Zo kan deze verhoging ook het gevolg zijn van intracranieële bloedingen, multipale sclerose, het Guillain Barré syndroom, tumoren, bij hormonale afwijkingen en bij gebruik van bepaalde medicijnen (25). Naast dat de diagnose CIDP bij 12.5-25% van de patiënten niet gesteld kan worden, wordt de diagnose ook vrij frequent ten onrechte gesteld. In het artikel van Allen blijkt dat in sommige studies tot wel de helft van de patiënten ten onrechte de diagnose CIDP gekregen hebben (19). Tot slot bestaan er ook nog een aantal subtypen van CIDP dat het stellen van de diagnose kan bemoeilijken.

1.4 Multifocale motorische neuropathie

Net als CIDP is MMN een progressieve aandoening waarbij de symptomen over de tijd langzaam erger worden. De aandoening heeft een prevalentie van 1 tot 2 op 100.000 en komt vaker voor bij mannen dan bij vrouwen. In 80% van de gevallen treden de eerste symptomen voor het vijftigste levensjaar op (26). Het voornaamste symptoom is asymmetrische spierzwakte in de armen en benen waarbij de onderarmen vaak het eerst zijn aangedaan (27). Bij een derde van de patiënten is een klapvoet het eerste symptoom. Bijna de helft van de patiënten (40%) heeft fasciculaties (kleine spiertrekkingen) en krampverschijnselen in het aangedane ledemaat. In de meeste gevallen zijn er geen sensibele klachten, omdat uitsluitend de motorische zenuwvezels zijn aangedaan (27). De hersenzenuwen zijn zelden betrokken en zwakte in de ademhalingspijeren komt weinig voor. Ondanks dat de ziekte niet dodelijk is en de patiënten een normale levensverwachting hebben zorgt de aandoening voor ernstige functionele beperkingen in vooral de armen (bij 20%) en meer dan de helft ervaart problemen in het dagelijkse leven als gevolg van ernstige vermoeidheid (26).

1.4.1 MMN mimics

Er zijn verschillende aandoeningen die klinisch overeenkomsten vertonen met MMN. Zo zijn motorneuronziekten zoals amyotrofische lateraal sclerose (ALS) moeilijk te onderscheiden van MMN, omdat er bij beide sprake is van asymmetrische progressieve zwakte in vooral de distale spieren zonder sensibele klachten (28). Het belangrijkste verschil tussen beide aandoeningen is dat 1) de klachten zich bij MMN zich vrijwel uitsluitend beperken tot de ledematen, terwijl bij ALS ook de hersenzenuwen aangedaan zijn en er ook zwakte optreedt in de ademhalingspijeren en 2) het zenuwgeleidingsonderzoek bij MMN aanwijzingen laat zien voor demyelinisatie (zie paragraaf 1.5.2), wat bij ALS niet het geval is. Vlam et al. beschrijven nog een aantal andere aandoeningen die op MMN kan lijken zijn, zoals lower motor neuron disease (LMN), CIDP en Lewis-Sumner syndroom, zie paragraaf 1.4.2 (26).

1.4.2 Diagnosticeren van MMN

De diagnostische criteria omvatten de klinische verschijnselen, de bevindingen bij het zenuwgeleidingsonderzoek en het laboratoriumonderzoek (26). De belangrijkste criteria bij de klinische verschijnselen is de aanwezigheid van de symptomen die hierboven beschreven zijn en daarnaast de afwezigheid van symptomen die kunnen passen bij andere aandoeningen zoals omschreven in paragraaf 1.5.1. Bij het zenuwgeleidingsonderzoek is het vinden van een geleidingsblokkade het belangrijkste elektrofysiologische argument voor MMN (26). De criteria voor geleidingsblokkade maken onderscheid tussen een 'definite – zekere', 'probable – aannemelijke' en 'possible – mogelijke' blokkade. Of er altijd een geleidingsblokkade gevonden wordt is onzeker, dit is afhankelijk van onder andere de criteria die gehanteerd

worden en het aantal zenuwen dat onderzocht wordt (29). Patiënten zonder geleidingsblokkade, kunnen vergelijkbare klinische verschijnselen vertonen en ook goed reageren op behandeling. Het ontbreken van een blokkade sluit MMN dus niet uit, dit is opgenomen in de EFNS/PNS consensus criteria voor MMN. Normaal gesproken zijn de sensibele metingen bij het zenuwgeleidingsonderzoek normaal, echter kunnen de sensibele axonen ook aangedaan raken wanneer de aandoening verder gevorderd is (26).

Belangrijk om te benoemen is dat men aan de hand van uitsluitend het zenuwgeleidingsonderzoek motorische CIDP en MMN niet van elkaar kan onderscheiden (30).

De ondersteunende criteria voor MMN zijn vrijwel gelijk aan die van CIDP, met als toevoeging dat bij MMN ongeveer de helft van de patiënten een verhoogde spiegel IgM antilichamen tegen een GM1-antigeen in het serum toont (31).

De problemen bij het stellen van de diagnose CIDP zoals besproken werd in een eerdere paragraaf, gelden grotendeels ook voor het stellen van de diagnose MMN.

2. Zenuwechografie bij chronisch inflammatoire neuropathie

Er is behoefte aan een onderzoekstechniek, waarmee de aandoeningen CIDP en MMN met een grotere zekerheid aangetoond kan worden en waarmee er beter onderscheid gemaakt kan worden tussen andere aandoeningen. Zenuwechografie wordt inmiddels al herkend als aanvullend onderzoekstechniek (22).

2.1 Zenuwechografie

Echografie is gebaseerd op de reflectie van ultrasone geluidsgolven op de oppervlaktes van weefsel met verschillende akoestische impedantie (32). De geluidsgolven worden uitgezonden door een transducer en deze vangt de gereflecteerde golven weer op. In de transducer bevinden zich piëzo-elektrische elementen die zorgen voor de omzetting van stroom in hoogfrequente geluidsgolven en andersom.

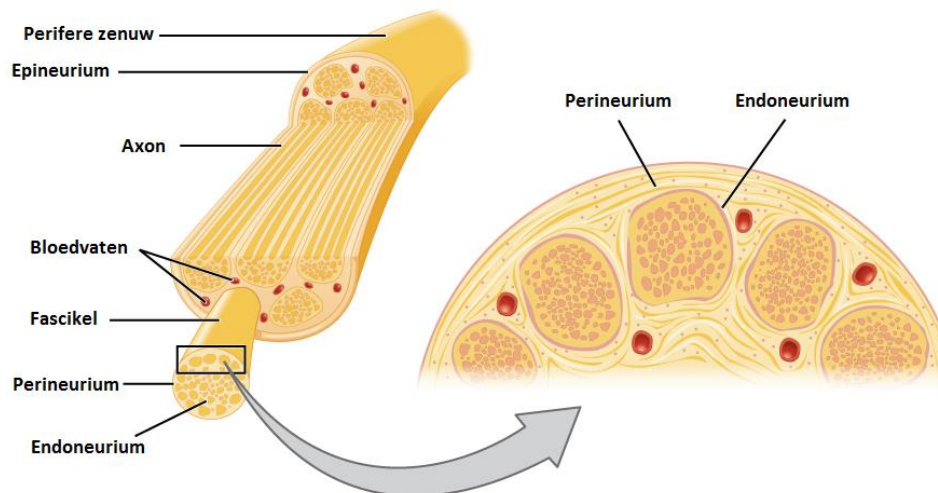
De echosignalen geven informatie over het weefsel waardoor ze gepasseerd en weerkaatst zijn, omdat ieder weefsel verschillende echokarakteristieken vertoont. Weefsel met een lage dichtheid laat veel geluidsgolven door (hypoechogeen), terwijl weefsel met een hoge dichtheid juist veel geluidsgolven terugkaatst (hyperechogeen). Er zijn twee belangrijke parameters die onder andere gebruikt worden om een beeld uit de echosignalen te vormen, dit zijn:

- De latentietijd van de teruggekaatste geluidsgolf, dit geeft informatie over de diepte van het weefsel wat de geluidsgolf weerkaatst heeft.
- De intensiteit van de teruggekaatste geluidsgolf, dit geeft informatie over de weefseldichtheid.

De echosignalen worden weergegeven op een beeldscherm middels een B-mode beeldweergave (33). Met deze B-mode kan men zowel de latentietijd als de intensiteit van de echosignalen afbeelden in grijstinten. Op deze manier ontstaat er een beeld waar de verschillende weefsels met hun eigen echokarakteristieken weergegeven worden in een 2-dimensionaal beeld.

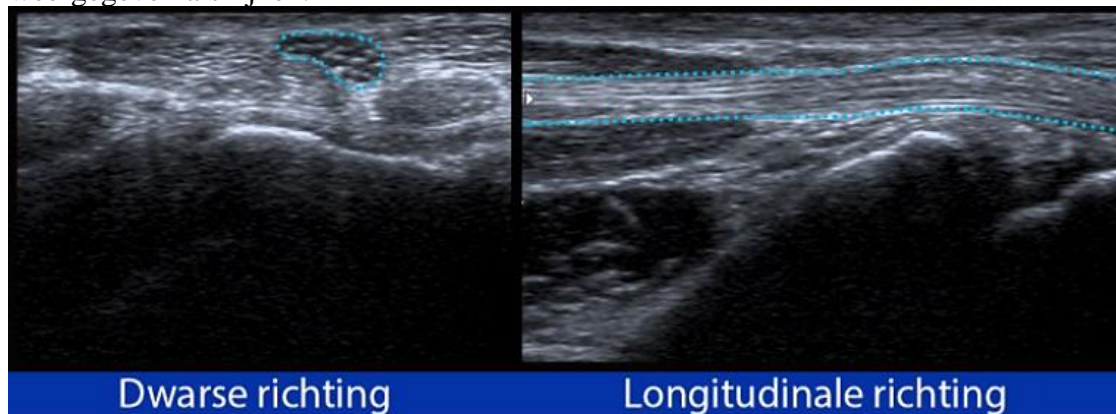
Door de ontwikkeling van transducers die uit kunnen zenden met hogere geluidsfrequenties (12-18 MHz) en door betere scantechnieken en software is het mogelijk om steeds kleinere relatief oppervlakkig gelegen structuren in beeld te brengen (34).

De meeste perifere zenuwen hebben in transversale/dwarse richting een karakteristiek honingraatpatroon zoals te zien is in figuur 4 (links) (32). Dit patroon ontstaat door de specifieke opbouw van een perifere zenuw. In figuur 3 is een schematische weergave van de dwarsdoorsnede van een perifere zenuw te zien.



Figuur 3: Schematische weergave van de dwarsdoorsnede van een perifere zenuw. De verschillende onderdelen waar een zenuw uit bestaat zijn weergegeven. *Noot:* aangepast uit OpenStax (35).

Een perifere zenuw is omgeven door een epineurium met daarbinnen perineurium waarin verschillende fascikels gelegen zijn. In deze fascikels liggen de individuele zenuwvezels. De fascikels en het omliggende perineurium geven de honingraatstructuur. Deze karakteristieke structuur maakt het mogelijk om zenuwen van ander weefsel, zoals bloedvaten en spierpezen, te onderscheiden. In transversale/dwarse richting is de honingraatstructuur het best te herkennen, in longitudinale richting (zie figuur 4 rechts) worden de fascikels in de zenuw weergegeven als lijnen.



Figuur 4: Links een weergave van een zenuw in transversale/dwarse richting. Rechts een weergave van dezelfde zenuw in longitudinale richting. *Noot:* overgenomen uit Visser et al. (36).

Er worden vijf pathologische veranderingen onderscheiden die middels echografie in beeld gebracht kunnen worden (37):

- Zenuwverdikking
- Toename van de grootte van de fascikels
- Toe- of afname van de dikte van het epineurium
- Veranderingen in echogeniciteit (mate van dichtheid van weefsel)
- Toegenomen doorbloeding in de zenuw (hypervascularisatie).

Met echografisch onderzoek is het mogelijk om de morfologie van de zenuwen en de structuren daaromheen te beoordelen, wat bij kan dragen aan het inzicht in de pathofysiologische achtergrond van bepaalde aandoeningen. Zo kan ook de aanwezigheid van structurele afwijkingen middels echografie aangetoond worden.

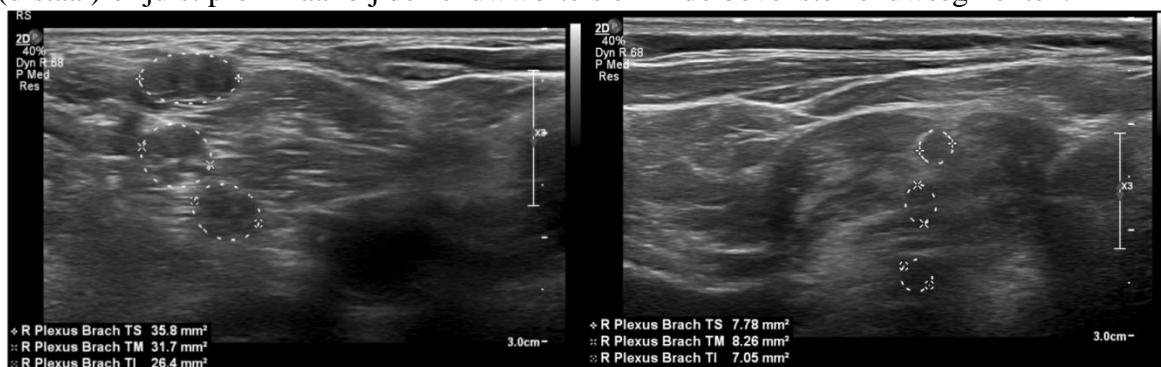
2.2 Kwantificeren van zenuwechografie

De belangrijkste parameters om de bevindingen bij zenuwechografie te kwantificeren zijn het bepalen van, 1) de oppervlakte van de zenuw in mm^2 op transversale weergave en 2) de diameter van de zenuw in mm op longitudinale weergave (38). De oppervlakte van de zenuw (CSA) wordt bepaald binnen de hyperechogene rand die de zenuw omringd (39). Er zijn meerdere tools beschikbaar binnen de software van een echoapparaat om de oppervlakte te meten, de meest gebruikte tools zijn de ‘ellipse-tool’ en de ‘tracing-tool’. De diameter van de zenuw wordt eveneens gemeten binnen de hyperechogene rand van de zenuw in longitudinale weergave, met de ‘calliper-tool’.

2.3 Zenuwechografie bij inflammatoire neuropathieën

De ontstekingsreactie bij inflammatoire neuropathieën zorgen voor infiltratie van ontstekingscellen, oedeemvorming en demyelinisatie. Door de proliferatie (woekering/verspreiding) van Schwann cellen treedt er remyelinisatie op en in combinatie met de afzetting van collageen zorgt dit voor verdikking van de zenuwen (40).

Verdikking van de zenuwen is daarom ook de voornaamste afwijking die gevonden wordt bij zenuwechografie bij patiënten met een inflammatoire neuropathie, zie figuur 5 (41). Deze verdikking leidt tot vergroting van de CSA en kan focaal en diffuus optreden binnen één, meerdere of alle zenuwen. Ook kan de verdikking optreden aan de uiteinden van de ledematen (distaal) of juist proximaal bij de zenuwwortels en in de bovenste zenuwsegmenten.

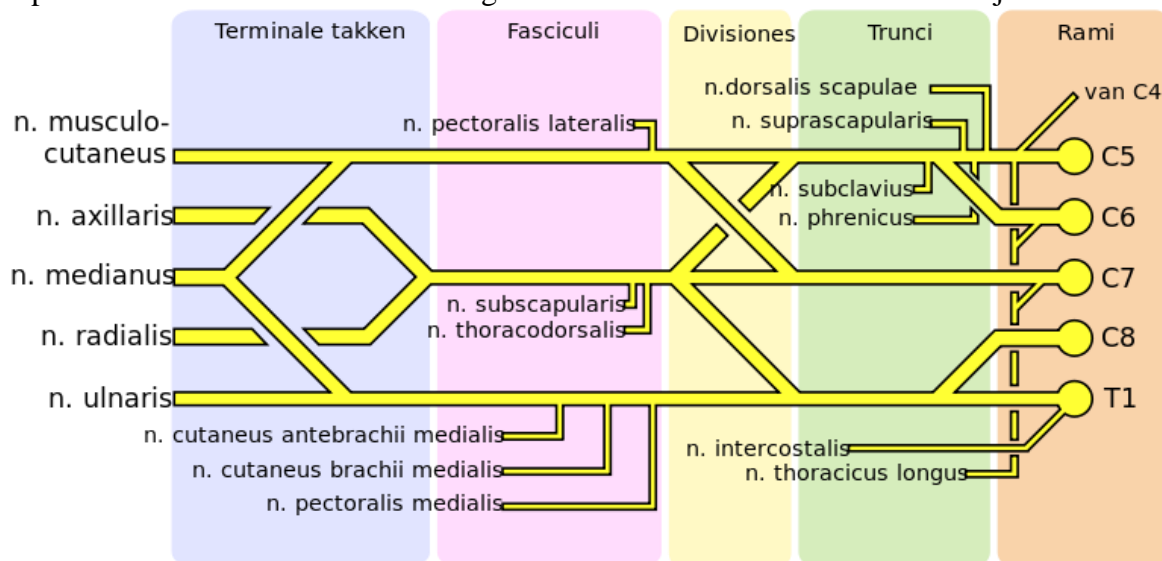


Figuur 5: Transversale weergave van de trunci van de rechter plexus brachialis van een patiënt met CIDP (links) en een patiënt waar geen neurologische diagnose gesteld kon worden (rechts). De CSA van de trunci is bepaald met een ellipse-tool en de gemeten oppervlaktes zijn weergegeven, de CIDP-patiënt toont fors verdikte zenuwen. *Noot:* afbeeldingen afkomstig uit eigen dataset.

In de meest recente publicatie van de EFNS/PNS-criteria zijn er voor het eerst ondersteunende criteria beschreven bij de toepassing van zenuwechografie bij het diagnosticeren van chronisch inflammatoire neuropathieën (22). Wanneer er sprake is van ten minste possible-CIDP dan ondersteunt verdikking van de zenuw op minimaal twee punten in proximale segmenten van de n. medianus en/of de plexus brachialis de diagnose. Hierbij gelden de volgende normaalwaarden: 1) $\text{CSA} > 10 \text{ mm}^2$ van de n. medianus in de onderarm, 2) $>13 \text{ mm}^2$ in de bovenarm, 3) $> 9 \text{ mm}^2$ bij de trunci van de plexus brachialis en 4) $>12 \text{ mm}^2$ voor de zenuwwortels.

2.5 Anatomie van de plexus brachialis

De plexus brachialis is een netwerk van zenuwen en zenuwwortels die verantwoordelijk zijn voor de motorische en sensibele innervatie van de arm, schouder en het bovenste deel van de borst (42). In de meeste gevallen bestaat de plexus brachialis uit de dorsale en ventrale rami (takken) van de ruggenmergsegmenten cervicaal 5, 6, 7 en 8 en thoracaal 1 (C5 t/m Th1), echter Gilcrease-Garcia et al. beschrijven dat er bij ongeveer 50% van de populatie sprake is van een anatomische variant (42). De dorsale en ventrale rami komen samen en vormen de wortels. De wortels vormen verder distaal drie trunci: de truncus superior (C5-C6), truncus medius (C7) en truncus inferior (C8-Th1). Iedere truncus splitst zich in tweeën en vormen zes divisies waarna deze divisies zich weer samenvoegen tot drie fasciculi. Uit de drie fasciculi ontspringen de terminale takken die de vijf perifere zenuwen in de arm vormen. In figuur 6 is de plexus brachialis schematisch weergegeven en de verschillende onderdelen zijn benoemd.



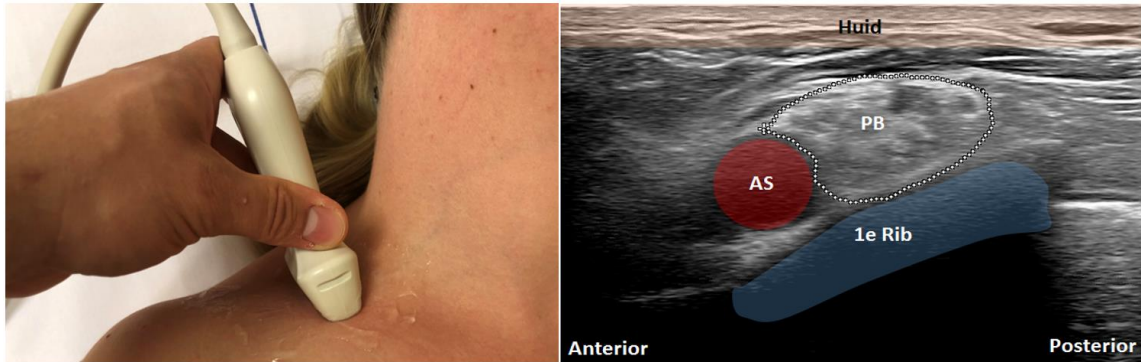
Figuur 6: Schematische weergave van de plexus brachialis waarbij de verschillende onderdelen voornamelijk benoemd zijn in het Latijns. *Noot:* overgenomen van Wikimedia Commons (43).

De beeldvorming van de plexus brachialis bij de vraagstelling inflammatoire neuropathie middels MRI (44) (20) (45) (3) en echografie (5) (46) (38) (41) beperkt zich meestal tot de beoordeling van de wortels, trunci en de divisies.

2.6 Echografische benadering van de plexus brachialis

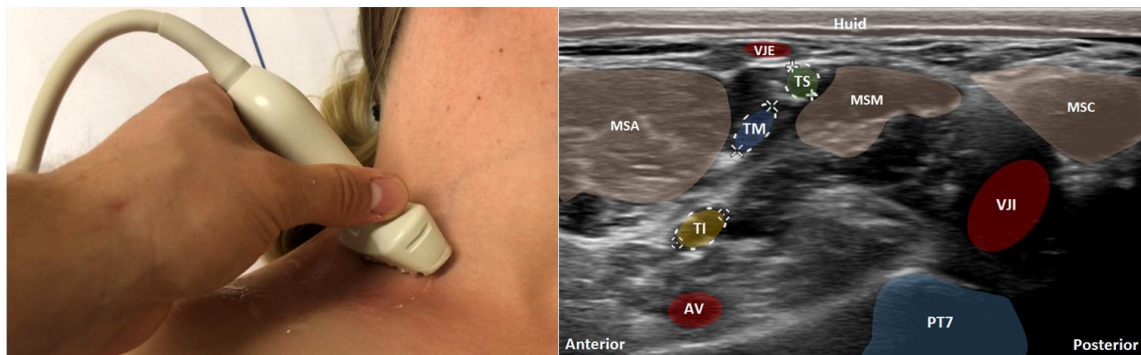
Binnen de plexus brachialis bevinden zich naast de onderdelen die weergegeven zijn in figuur 6 (paragraaf 2.3), ook spieren, bloedvaten en botstructuren. Deze structuren maken dat het herkennen van de zenuwen enerzijds uitdagend kan zijn, maar anderzijds ook gebruikt kunnen worden als referentiepunten. Bij de beoordeling van de plexus brachialis met echografie meet men op drie niveaus (van proximaal naar distaal): 1) extraclaviculair, 2) interscaleen en 3) extraforaminaal (32).

In onderstaande figuren die afkomstig zijn uit eigen opnamen, is de positie van de transducer en het corresponderende echobeeld weergegeven van de plexus brachialis bij een gezonde vrijwilliger. In het echobeeld zijn de belangrijkste structuren weergegeven. De horizontale balk op de transducer komt overeen met de anterieure zijde op het echobeeld.



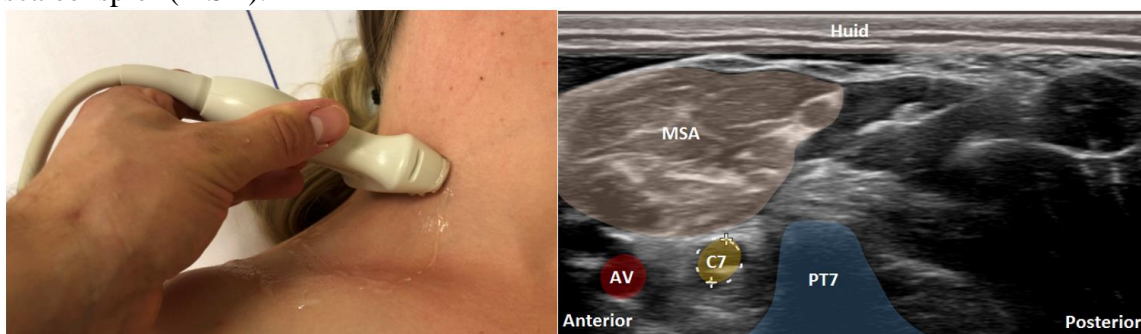
Figuur 7: Plexus brachialis op extraclaviculair niveau, op dit niveau komen de verschillende divisies samen en zijn de individuele componenten niet te onderscheiden. AS = arteria subclavia; PB = plexus brachialis.

Wanneer de transducer verder proximaal verschoven wordt dan kunnen op interscaleen niveau de drie trunci (superior, medius en inferior) in beeld gebracht worden. De trunci bevinden zich tussen de mediale en anterieure scalene spieren.



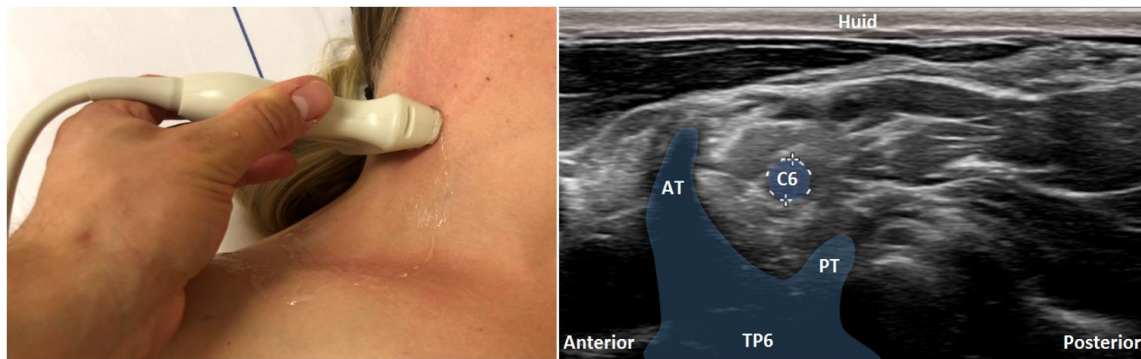
Figuur 8: Transversale weergave van de plexus brachialis op interscaleen niveau, op dit niveau kunnen de truncus superior (TS: groen), medius (TM: blauw) en inferior (TI: geel) onderscheiden worden. AV = arteria vertebrales; MSA = musculus scalenus anterior; MSC = musculus sternocleidomastoideus; MSM = musculus scalenus medius; PT7 = processus transversus cervicaal 7; VJE = vena jugularis externa; VJI = vena jugularis interna.

Bij het verschuiven van de transducer naar craniaal kan de cervicale wortel C7 vervolgd worden tot de transverse processus van deze wortel. De transverse processus van C7 kan herkend worden omdat deze vrij smal is, wortel C7 ligt op dit niveau onder de voorste scaleenspier (MSA).



Figuur 9: Transversale weergave van de zevende cervicale wortel (geel) op extraforaminaal niveau.

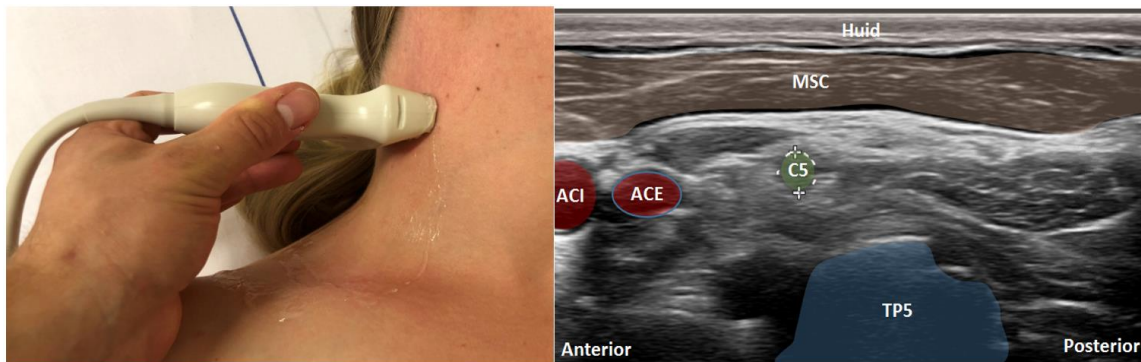
Nog iets verder craniaal en met iets kantelen van de transducer kan de transverse processus herkend worden van de cervicale wortel C6. De transverse processus heeft hier twee karakteristieke uitsteeksels: de anterieure en posterieure tubercles.



Figuur 10: Transversale weergave van de zesde cervicale wortel (blauw) op extraforaminaal niveau.

AT = anterieure tubercle; PT = posterieure tubercle; TP6 = transverse processus van de zesde cervicale wortel.

Tot slot kan bij enige verschuiving van de transducer naar craniaal de transverse processus van wortel C5 herkend worden, vergeleken met wortel C7 heeft deze een stompere/bredere vorm. Wortel C5 ligt onder de musculus sternocleidomastoideus en wanneer er ver genoeg naar anterior gemeten wordt kunnen de arteria carotis interna en externa herkend worden.



Figuur 11: Transversale weergave van de vijfde cervicale wortel (groen) op extraforaminaal niveau. ACE = arteria carotis externa; ACI = arteria carotis interna; TP5 = transverse processus van de vijfde cervicale wortel.

Belangrijkste bevindingen

De verschillende zenuwsegmenten van de plexus brachialis zijn systematisch onderzocht. Het uitgebreide protocol van de zenuwecho van de plexus brachialis kan terug gebracht worden tot een protocol met een beperkt aantal punten. De longitudinale meting van de diameter van de wortels C5 t/m C7 dragen niet bij aan de diagnostische opbrengst. De transversale metingen van de CSA op deze segmenten zijn wel betrouwbaar. De zenuwecho bij de vraagstelling chronisch inflammatoire neuropathie kan daarom beperkt worden tot een bilateraal protocol met transversale metingen van de drie trunci en de wortels C5 t/m C7, gecombineerd met de twee zenuwsegmenten van de n. medianus in de onder- en bovenarm. Revisie van de afkapwaarden voor deze punten helpt om de diagnostische testkarakteristieken te verbeteren.

In deze patiëntenpopulatie leverde dit protocol een sensitiviteit van 90,2% en een specificiteit van 92,3% op. Vergeleken met eerder onderzoek in het UMC Utrecht en de publicatie van de recente EFNS/PNS-criteria, verbetert dit protocol vooral de specificiteit en positief voorspellende waarde voor chronische inflammatoire neuropathie.

In dit onderzoek werd ruim 90% van de patiënten met een chronische inflammatoire neuropathie op basis van de zenuwecho geïdentificeerd. De diagnostische meerwaarde is groot. 22% van de patiënten met een chronisch inflammatoire neuropathie scoorden negatief

bij het EMG-onderzoek en op de ondersteunende criteria, maar werden op basis van de zenuwecho toch gediagnosticeerd.
Implementatie van dit echoprotocol in de dagelijkse praktijk helpt bij het juist identificeren van de patiënten met een potentieel behandelbare chronische inflammatoire neuropathie en draagt zo bij aan de zorg voor de patiënt.

Referenties

[terug naar indexopgave](#)

1. Lange DJ, Robinson-Papp J. Immune-mediated neuropathies. Wolters Kluwer. 2021.
2. Hanewinckel R, Van Ooijen M, Ikram MA, Van Doorn PA. The epidemiology and risk factors of chronic polyneuropathy. *Eur K Epidemiol.* 2016; 31: p. 5-20.
3. Van Rosmalen MHJ, Goedee SH, Van der Gijp A, Witkamp TD, Van Eijck RPA, Asselman F, et al. Quantitative assesment of brachial plexus MRI for the diagnosis of chronic inflammatory neuropathies. *Journal of Neurology.* 2021; 268: p. 978-988.
4. Eftimov F. Treatment of chronic inflammatory neuropathies. University of Amsterdam. 2015.
5. Goedee HS, Herraets IJT, Visser LH, Franssen H, Van Asseldonk JH, Van der Pol WL, et al. Nerve ultrasound can identify treatment-responsive chronic neuropathies without electrodiagnostic features of demyelination. *Muscle & Nerve.* 2019; 60(4): p. 415-419.
6. Oudeman J, Eftimov F, Strijkers GJ, Schneiders JJ, Roosendaal SD, Engbersen MP, et al. Diagnostic accuracy of MRI and ultrasound in chronic immune-mediated neuropathies. *Neurology.* 2020; 94(1).
7. Goedee HS. High-resolution ultrasound in diagnosis of polyneuropathies[Proefschrift]. Utrecht University. 2017.
8. Goedee HS, Van Asseldonk J, Franssen H, Van der Pol WL. Diagnostic value of sonography in treatment-naive chronic inflammatory neuropathies. *Neurology.* 2016; 88(2).
9. Herraets IJT, Goedee HS, Telleman JA, Van Eijk PA, Verhamme C, Eftimov F, et al. Nerve ultrasound improves detection of treatment responsive chronic inflammatory neuropathies. *Neurology.* 2020; 95(12): p. 1745-1753.
10. Goedee HS, Van der Pol WL, Van Asseldonk JTH, Franssen H, Notermans NC, Vrancken AFJE, et al. Diagnostic Value of sonography in treatment-naive chronic inflammatory neuropathies. *Neurology.* 2017; 88(2): p. 143-151.
11. Querol L, Devaux J, Rojas-Garcia R, Illa I. Autoantibodies in chronic inflammatory neuropathies: diagnostic and therapeutic implications. *Nature Reviews Neurology.* 2017; 13: p. 533-547.

12. Ubogu EE. Inflammatory neuropathies: pathology, molecular markers and targets for specific therapeutic intervention. *Acta Neuropathol.* 2016; 130(4): p. 445-468.
13. Venugopal R. What are the differences between a neuron, a nerve fibre, a nerve, and a nerve tissue? Quora. 2015.
14. Coggan JS, Bittner S, Stiefel KM, Meuth SG, Prescott SA. Physiological dynamics in demyelinating diseases: unraveling complex relationships through computer modeling. *Int J Mol Sci.* 2015; 16(9): p. 21215-21236.
15. Notermans NC, Van Doorn PA. Polyneuropathie: diagnostiek en beleid. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1997; 141: p. 2327-2333.
16. Kieseier BC, Mathey EK, Sommer C, Hartung H. Immune-mediated neuropathies. *Nature Review Disease Primer.* 2018; 4.
17. Whitesell J. Inflammatory neuropathies. *Semin Neurol.* 2010; 30(4): p. 356-364.
18. Fisse AL, Motte J, Grüter T, Sgodzai M, Pitarokoili K, Gold R. Comprehensive approaches for diagnosis, monitoring and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies. *Neurol Res Pract.* 2020; 2: p. 42.
19. Allen JA. The misdiagnosis of CIDP: A review. *Neurology and Therapy.* 2020; 9: p. 43-54.
20. Goedee HS, Jongbloed BA, Van Asseldonk JTH, Hendrikse J, Vrancken AFJE, Franssen H, et al. A comparative study of brachial plexus sonography and magnetic resonance imaging in chronic inflammatory demyelinating neuropathy and multifocal motor neuropathy. *European Journal of Neurology.* 2017; 24(10): p. 1307-1313.
21. Kulkarni GB, Mahadevan A, Taly AB, Nalini A, Shankar SK. Sural nerve biopsy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathie: are supportive pathologic criteria useful in diagnosis? *Neurology India.* 2010; 58(4): p. 542-548.
22. Van den Bergh PYK, Van Doorn PA, Hadden RDM, Avau B, Vankrunkelsven P, Allen JA, et al. European academy of neurology/peripheral nerve society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force – second revision. *Journal of the Peripheral Nervous System.* 2021.
23. Greer M, Wolfe GI. Diagnosing and Treating CIDP. GBS-CIDP Foundation International. 2015 Juni 17.
24. Eftimov F, Bunschoten C, Rajabally Y, Querol L. 231st ENMC international workshop: international standard for CIDP registry and biobank. [Workshop report].

- Neuromuscular Disorders. 2017; 28: p. 178-184.
25. Seehusen DA, Reeves MM, Fomin DA. Cerebrospinal fluid analysis. *Am Fam Physician*. 2003; 68(6): p. 1103-1109.
 26. Vlam L, Van der Pol W, Cats EA, Straver DC, Piepers S, Franssen H, et al. Multifocal motor neuropathy: diagnosis, pathogenesis and treatment strategies. *Nature Reviews Neurology*. 2012; 8: p. 48-58.
 27. Yeh WZ, Dyck PJ, Van den Berg LH, Kiernan MC, Taylor BV. Multifocal motor neuropathy: controversies and priorities. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2020; 91(2): p. 140-148.
 28. Lawson VH, Arnold DW. Multifocal motor neuropathy: a review of pathogenesis, diagnosis and treatment. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2014; 10: p. 567-576.
 29. Van Asseldonk JT, Franssen H, Van den Berg-Vos RM, Wokke JH, Van den Berg LH. Multifocal motor neuropathy. *Lancet Neurol*. 2005; 4: p. 309-319.
 30. Lopiwska M, Baranska J, Gawel M, Potulska-Chromik A, Kostera-Pruszczyk A. P19-S can nerve conduction studies help to distinguish motor CIDP and MMN. *Clinical Neurophysiology*. 2019; 7: p. 100.
 31. Cats EA, Jacobs BC, Yuki N, Tio-Gillen AP, Piepers S, Franssen H, et al. Multifocal motor neuropathy: association of anti-Gm1 IgM antibodies with clinical features. *Neurology*. 2010; 75(22): p. 1961-1967.
 32. Goedee HS, Van der Pol WL, Hendrikse J, Van den Berg LH. Nerve ultrasound and magnetic resonance imaging in the diagnosis of neuropathy. *Current Opinion in Neurology*. 2018; 31(5): p. 526-533.
 33. Instellingen LO. Inleiding echografie. *Ultrageluid en diverse technieken*. 2011;; p. 19-20.
 34. Visser LH, Brekelmans GJF, Goedee HS. Zenuwechografie. *Syllabus zenuwechografie KNF-dagen*. 2014;; p. 2-3.
 35. OpenStax. The peripheral nervous system [afbeelding]. *Anatomy and Physiology*. 2013.
 36. Visser LH, Brekelmans GJF, Goedee HS. Zenuwechografie [afbeelding]. *Syllabus zenuwechografie KNF-dagen*. ;: p. 2-3.
 37. Kele H, Verheggen R, Bittermann H, Reimers CD. The potential value of ultrasonography in the evaluation of carpal tunnel syndrome. *Neurology*. 2003; 61(3):

p. 389-391.

38. Kerasnoudis A. The role of neuromuscular ultrasound when diagnosis chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *US Neurology*. 2008; 9(1): p. 52-54.
39. Suk JI, Walker FO, Cartwright MS. Ultrasound of peripheral nerves. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013; 13(2): p. 328.
40. Deng F, Gaillard F. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathie. *Radiopaedia*. 2021.
41. Kramer M, Grimm A, Winter N, Dörner M, Grundmann-Hauser K, Stahl JH, et al. Nerve ultrasound as helpful tool in polyneuropathies. *Diagnostics*. 2021; 11(2).
42. Gilcrease-Garcia BM, Deshmukh SD, Parsons MS. Anatomy, imaging and pathologic conditions of the brachial plexus. *Radiographics*. 2020; 40(6).
43. Commons W. Diagram van de plexus brachialis [afbeelding]. 2008.
44. bradley LJ, Wilhelm T, King RHM, Ginsberg L, Orrel RW. Brachial plexus hypertrophy in chronic inflammary demyelinating polyradiculoneuropathie. *Neuromuscul Disorders*. 2006; 16(2): p. 126-131.
45. Lozeron P, Lacour MC, Van den Dries C, Théaudin M, Cauquil C, Denier C, et al. Contribution of plexus MRI in the diagnosis of atypical chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies. *Journal of the Neurological Sciences*. 2016;; p. 170-175.
46. Herraets IJT, Goedee HS, Telleman JA, Van Eijk PA, Verhamme C, Eftimov F, et al. Nerve ultrasound for diagnosing chronic inflammatory neuropathy: a multicenter validation study. *Neurology*. 2020; 95(12): p. 1745-1753.

Ruimte voor aantekeningen

[terug naar indexopgave](#)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Het Rett syndroom

[terug naar indexopgave](#)

*Eveline Hagebeuk, kinderneuroloog;
SEIN Zwolle*



Het Rett syndroom, elke schok ontrafelt

Dr. Eveline Hagebeuk, kinderneuroloog SEIN



Inleiding

Het Rett syndroom (RTT) is een neurologische ontwikkelingsstoornis. Na een aanvankelijk normale ontwikkeling laten RTT-kinderen vanaf een leeftijd van 6-18 maanden een regressie, een achteruitgang, zien. In de periode begint het kind functies te verliezen, zoals het lopen, spreken, de handcoördinatie. De doelgerichte handfunctie – zoals pakken – wordt vervangen door stereotypen, herhaalde bewegingen, zoals in hun handen wrijven. Dit is een van de opvallende kenmerken van het RTT. Ook hun mentale ontwikkeling en spraak gaat achteruit, deze laatste verdwijnt vaak geheel. Opvallend genoeg kunnen Rett kinderen vaak goed oogcontact maken en daarmee ook dingen duidelijk maken. Naast deze mentale en motorische achteruitgang ontwikkelen ze later, vaak refractaire epilepsie en ademhalingsstoornissen.

Diagnose

De diagnose wordt gesteld op basis van 4 klinische criteria, het verlies van doelgerichte handvaardigheden en spraak, loopafwijkingen en stereotiepe handbewegingen. Verder komt veel voor kleine en koude handjes en voeten, scoliose, groeiachterstand, lach/ huilbuien, tandenknarsen, myoclonieën, intense oogcommunicatie en verstoorde slaap. Naast in vaak optredende ademhalingsstoornissen en epilepsie. De genetische oorzaak is bekend sinds 1999.

Oorzaak

Al deze verschijnselen hangen samen met een verstoorde ontwikkeling van het zenuwstelsel door een nieuwe mutatie (verandering) in het genetisch materiaal in het *MECP2*-gen op het X chromosoom. Door deze mutatie wordt een belangrijk eiwit (methyl-CpG-bindend eiwit 2) voor een goede hersen-ontwikkeling, niet goed aangemaakt. Vooral meisjes (XX) hebben het Rett syndroom. De mutatie in het *MECP2* gen is dominant, overheersend over de functie van het normale *MECP2* gen. Jongens (XY) zijn bij een mutatie in *MECP2* niet levensvatbaar.

Stagering typische RTT klinische en EEG verschijnselen (zie tabel volgende pagina):

De RTT symptomen lopen via 4 stadia, een vroege stagnatie periode (I) van de ontwikkeling, een snelle regressie (II), na een lange stabilisatie periode (III), volgt een late motorische achteruitgang (IV). Deze 4 klinische stadia correleren met 4 EEG stadia met typische RTT kenmerken (tabel 1). Het is niet altijd makkelijk de overgang tussen de fasen te onderscheiden

Elke schok ontrafelt

Naast epileptische schokken, komen bij RTT meiden veel epileptische myoclonieën, maar ook corticale myoclonieën, stereotype bewegingen en ademhalingsstoornissen (in waak de centrale apneu's, in slaap de Obstructief Slaap Apneu Syndroom, OSAS) voor. Aan de hand van een enkele klinische casus zullen de verschillende schokken bij RTT worden ontrafelt.

EEG diagnostiek

De video is essentieel, voor onderscheid van de (niet) epileptische fenomenen. Tevens een langdurige EEG registratie, inclusief nacht (voor evaluatie epilepsie en OSAS) en de vroege ochtend, omdat epilepsie en ademhalingsstoornissen in de waak dan vaak prominent aanwezig zijn. Voor evaluatie en classificatie van de ademhalingsstoornissen, is het advies borst en buik banden te gebruiken, en een saturatiemeter. Meting van (transcutaan) pCO₂ is een nuttige toegevoegde meting. Voor EEG beschrijving kan gebruikt gemaakt worden van de typische EEG kenmerken, zoals weergegeven in tabel 1.

Table 1: Clinical and EEG stages in Rett syndrome

	Age (yrs)	Duration	Clinical stage	EEG stage⁹
Stage I¹ Early-Onset Stagnation Period	0.5- 1.5	weeks- months	Change in interactive communicability Postural development progress, but delayed "bottom-shufflers" Language development minimal	Normal or minimal slowing of the awake occipital dominant rhythm
Stage II Rapid developmental regression period	1-4	weeks- months (up to 1 year)	Rapid regression of acquired abilities Previously acquired babbling disappears Loss of fine motor skills and play interest Mental retardation Eye contact preserved	Slowing of occipital dominant and back- ground rhythm Focal spike or sharp wave discharges
Stage III Pseudo stationary period	preschool- early school	years- decades	After regression, some stabilization develops Stereotypy of hands replaces hand function Gross motor dysfunction and ataxia Contact and eye-gaze communication Epilepsy and breathing disturbances	Dominant theta and delta activity No occipital dominant rhythm Prominent central rhythmic theta activity More multifocal epileptiform discharges and generalized slow spike-wave pattern Loss of NREM sleep characteristics
Stage IV Late motor deterioration		decades	Non ambulant (wheelchair dependency) Scoliosis Growth retardation, cachexia Epilepsy and emotional contact improve	Loss of occipital dominant rhythm Marked slowing background activity (delta) Multifocal epileptiform discharge, in sleep continuous generalized spike-wave activity

Epilepsie

Epilepsie komt veel voor bij RTT meiden, toenemend met de leeftijd en meer bij ernstige kliniek en type MECP2 mutatie. De eerste epileptische aanvallen beginnen vaak rond 4 jaar en zelden vóór 2 jaar. Bij 3-5 jaar 33%, toenemend met de leeftijd tot 86% bij de adult RTT. De frequentie van de epileptische aanvallen kan jaarlijks (36%) zijn, maandelijks (27%), wekelijks (20%) of zelfs meerdere dagelijks (11%). Vroeg beginnende (mediane leeftijd 3 jaar) en dagelijkse aanvallen zijn vaak therapie resistent en dan is ESES vaak aanwezig. In ongeveer 30% van de RTT-patiënten is de epilepsie therapie resistente.

De meest voorkomende aanvallen zijn focale aanvallen met verminderd bewustzijn, focaal naar bilateraal tonische clonische aanvallen en myoclonieën.

Bij 20% was behandeling niet nodig, 37% kreeg één ASM, 35% twee ASM, 8% kreeg 3 ASM. Veelgebruikte zijn valproaat, lamotrigine, levetiracetam carbamazepine, naast een NVS (13%) en ketogeen dieet (12%). Op volwassen leeftijd neemt de ernst en frequentie van de epilepsie af, dan kan overwogen worden om ASM af te bouwen en te staken.

Ademhalingsstoornissen,

Het meest bedreigende klinische verschijnsel van RTT zijn de cardiorespiratoire problemen. Bradycardie overheerst tijdens de slaap, terwijl tachycardie en bradycardie overdag elkaar afwisselen. Verlengd QT-syndroom komt voor.

De ademhalingsstoornissen zijn met name in waak, uitend in hypoventilatie (oppervlakkig ademen, chronisch hoge pCO₂), centrale apneu (adempauze vanuit de hersenstam, accumuleren CO₂), episodische hyperventilatie (snelle diepe ademhaling) gevolgd door langdurige apneus, lucht slikken en soms Valsalva-manoeuvres (na een periode van hyperventilatie en grote inspiratoire airflow, wel actieve expiratoire spieractiviteit, maar geen expiratoire flow (lage pCO₂). Classificatie van de ademhalingsproblemen kan therapeutische consequenties hebben. Een voorbeeld casus wordt gepresenteerd.

Tijdens de slaap kunnen voorkomen centrale apneu, hypoventilatie en OSAS.

De ernst van deze cardiorespiratoire stoornissen varieert, maar kan levensbedreigend zijn.

Elke schok ontrafelt: niet epileptische verschijnselen

Klinische paroxysmale niet-epileptische manifestaties, zoals het inhouden van de adem, hyperventilatie, staren, hoofddraaien, dystonie en orale fasciale dyskinesieën worden vaak (onterecht) aangezien voor epilepsie. Myoclonieën kunnen epileptisch zijn, maar ook corticaal ontstaan. Ze zijn zeer kortdurend (< 100 ms), multifocaal, beïnvloedbaar door actie en stimuli. Ze komen veelvuldig voor bij Rett en Angelman syndroom. Een casus wordt gepresenteerd. Het EEG is bijna altijd abnormaal na de leeftijd van 2 jaar (Tabel 1). Dit benadrukt verder het belang van correlatie tussen klinische en EEG-bevindingen. Ondanks de aanwezigheid van elektrografische ontladingen, kunnen klinische aanvallen afwezig zijn en op dat moment is behandeling met ASM niet geïndiceerd.

Belangrijkste boodschap

Het EEG bij RTT is bijna altijd abnormaal na de leeftijd van 2 jaar wat betreft achtergrondpatroon en voorkomen van epileptiforme afwijkingen. Langdurige video-EEG-monitoring,

(als mogelijk met borst en buik banden evt met saturatie en pCO₂ meting), wordt aanbevolen om niet-epileptische gebeurtenissen te onderscheiden van epileptische aanvallen. Video-EEG is bij RTT te adviseren, om in eerste instantie door de omgeving niet-herkende epileptische aanvallen te identificeren, aangezien uiteindelijk 86% van de RTT meiden epilepsie heeft.

Kennis van het RTT syndroom en de typische EEG kenmerken zijn van belang voor juiste interpretatie van het EEG en de paroxysmale verschijnselen: elke schok ontrafelt

Ruimte voor aantekeningen

[terug naar indexopgave](#)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

De raakvlakken tussen ictale bradycardie en syncope

[terug naar indexopgave](#)

*Drs. Boriana Gagaouzova, neuroloog / klinisch neurofysioloog;
SEIN Heemstede*

Epileptische aanvallen kunnen gepaard gaan met voorbijgaande autonome verschijnselen, welke zeer uiteenlopend van aard kunnen zijn, hierbij valt te denken aan cardiorespiratoire of gastro-intestinale verschijnselen, veranderingen van de pupilgrootte, piloerectie enz. [Baumgartner 2019]

Tachycardie is de meest voorkomende cardiovasculaire verandering, die in 80% van de epileptische aanvallen wordt gerapporteerd [Sevcencu 2010]. Bradycardie al dan niet overgaand in asystolie, wordt uitsluitend in focale aanvallen gezien, het overgrote deel (90%) betreft aanvallen vanuit temporaal. [Sevcencu 2010, Van der Lende 2016] Ictale asystolie, gedefinieerd als een R-R interval van >3 sec, heeft de laagste prevalentie, gemiddeld 0.32%. [Van der Lende 2016] Bradycardie of asystolie tijdens een epileptische aanval worden gezamenlijk ook wel aangeduid als ictaal geïnduceerde/ictale bradyaritmieën.

Hersenstructuren betrokken bij het autonome netwerk, zoals o.a. de insula en amygdalae spelen een belangrijke rol bij het optreden van ictale bradyaritmieën. In het verleden boden verschillende onderzoeken enige ondersteuning voor de theorie dat focale aanvallen vanuit de linker hemisfeer resulteerden in bradycardie en aanvallen vanuit rechts in tachycardie, wat in grootschalig onderzoek naar ictale bradyaritmieën ontkracht is. [Van der Lende 2016] Ictaal geïnduceerde bradyaritmieën kunnen indien ernstig genoeg, tijdelijk de cerebrale perfusie verstoren, waardoor er sprake kan zijn van bewustzijnsverlies. Wanneer een patiënt zich presenteert met een wegraking kan het soms lastig zijn om te bepalen of deze is opgetreden door een bradyaritmie als gevolg van een epileptische aanval (ictaal geïnduceerd) of als gevolg van reflex gemedieerde reactie (reflexsyncope). Wat betreft het mechanisme van bloeddrukdaling lijken er overeenkomsten tussen focale aanvallen en reflexsyncope. Zo suggereert Mastrangelo et al. dat ictale daling van de bloeddruk gevolgd door syncope bij temporaalkwab epilepsie overeenkomsten heeft met reflexsyncope. [Mastrangelo 2020] Al met al is het exacte mechanisme van bloeddrukdaling bij ictale bradyaritmieën tot op de dag van vandaag nog niet opgehelderd en is er aanvullend onderzoek nodig om eventuele overeenkomsten met reflexsyncope te kunnen vinden.

Referenties

[terug naar indexopgave](#)

1. Baumgartner et al: Epidemiology and pathophysiology of autonomic seizures: a systematic review; *Clinical autonomic research*, 29:137-150, 2019
2. Sevcencu, C: Autonomic alterations and cardiac changes in epilepsy. *Epilepsia* 2010;51(5):725-37
3. Van der Lende, M: Cardiac arrhythmias during or after epileptic seizures; *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87(1):69-74
4. Mastrangelo et al: Ictal vasodepressive syncope in temporal lobe epilepsy; *Clinical Neurophysiology* 131 (2020) 155-157

Ruimte voor aantekeningen

[terug naar indexopgave](#)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Verband tussen de ernst van het Carpale Tunnel Syndroom (CTS) en de gekozen behandelmethode

[terug naar indexopgave](#)

*Thamar Vrielink & Coby van Rijt &, laborant KNF
Meander Medisch Centrum Amersfoort*

In het Meander Medisch Centrum (MMC) hebben wij in het kader van onze afstudeeropdracht tot Laborant Klinische Neurofysiologie (KNF) onderzoek gedaan naar het verband tussen de ernst van het Carpale Tunnel Syndroom (CTS) en de gekozen behandelmethode.

De ernst is bepaald aan de hand van anamnese, lichamelijk onderzoek, zenuwgeleidingsonderzoek en het zenuwechografie-onderzoek op basis van criteria gesteld in de literatuur (zie tabel).

De drie behandelmethodes die in het MMC worden toegepast zijn: conservatief, injectie met steroïden en operatief.

De verwachting is dat als het CTS wordt gekwantificeerd op basis van ernst, zowel bij de anamnese, het lichamelijk onderzoek, het zenuwgeleidingsonderzoek als het zenuwechografie-onderzoek; deze kwantificering mogelijk als leidraad kan dienen voor de neurologen van het MMC om een beter onderbouwde keuze te maken voor een bepaalde behandelmethode.

Om dit te onderzoeken is de relatie onderzocht tussen de verschillende indelingen in ernst van het CTS en de gekozen behandelmethode waarbij de patiënt niet is teruggekeerd met blijvende klachten. De resultaten van dit onderzoek en de bruikbaarheid van de verschillende indelingen zullen worden besproken tijdens de nascholing.

Onderzoek	Mate van ernst	Criteria
Anamnese	Licht	Paresthesieën in de nacht
	Matig	Paresthesieën overdag als 's nachts
	Ernstig	Krachts-/functieverlies
Lichamelijk onderzoek	Normaal	Geen afwijkingen
	Licht	Verlies sensibiliteit, normale kracht MRC 5
	Matig	Licht sensibel en motorisch aangedaan MRC \geq 4
	Ernstig	Ernstig sensibel en motorisch aangedaan MRC $<$ 4
Zenuwechografie-onderzoek	Normaal	CSA $<$ 11 mm ²
	Licht	CSA 11-12 mm ²
	Matig	CSA 13-14 mm ²
	Ernstig	CSA $>$ 15 mm ²
Zenuwgeleidings-onderzoek	Licht	SNAP n. medianus verlengde latentietijd ($>$ 0.4 ms) t.o.v. n. ulnaris (dig IV)
	Matig	Afwijkende SNAP + verlengde DML ($>$ 0.4 ms) n. medianus t.o.v. n. ulnaris (afgeleid van m. lumb. En m. inter. dor.)
	Ernstig	SNAP en/of CMAP n. medianus afwezig

Referenties

[terug naar indexopgave](#)

1. El Miedany, Y. M. (2004). Ultrasonography versus nerve conduction study in patients with carpal tunnel syndrome: substantive or complementary tests? *Rheumatology*, 43(7), 887–895. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh190>
2. Giannini, F., Cioni, R., Mondelli, M., Padua, R., Gregori, B., D'Amico, P., & Padua, L. (2002). A new clinical scale of carpal tunnel syndrome: validation of the measurement and clinical-neurophysiological assessment. *Clinical Neurophysiology*, 113(1), 71–77. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(01\)00704-0](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(01)00704-0)
3. Stevens, J.C. (1997). AAEM minimonograph# 26: the electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 20(12), 1477-1486.
4. Visser, L. H., Smidt, M. H., & Lee, M. L. (2008). High-resolution sonography versus EMG in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(1), 63–67. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.115337>

Ruimte voor aantekeningen

[terug naar indexopgave](#)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Behandeling met botuline-toxine bij dystonie en methodes voor injectie

[terug naar indexopgave](#)

Dr. Mark Kuijf;
MUMC Maastricht

Inleiding

Sinds het midden van de jaren tachtig in de vorige eeuw wordt botuline-toxine (BTX) behandeling toegepast voor verschillende neurologische bewegingsstoornissen. Het is vooral effectief voor dystonie dat een bewegingsstoornis is dat gekenmerkt wordt door onwillekeurige (langdurige) spiercontracties met als gevolg dat er abnormale houdingen ontstaan. Het betreffen vaak wringende, repeterende en soms draaiende bewegingen die ontstaan doordat aan elkaar tegengestelde spiergroepen actief worden in een spasmodisch en zich uitbreidend patroon. Behandeling met BTX is nu een wijdverbreide methode voor verschillende focale vormen van dystonie. BTX is een sterk neurotoxine dat door *Clostridium botulinum* wordt geproduceerd en de veroorzaker is van botulisme. Het toxine wordt gezuiverd en in grote hoeveelheden geproduceerd voor medische toepassingen waaronder dystonie, blaasstoornissen, speekselvloed, hyperhidrosis, migraine en spasticiteit. In deze lezing zal worden stilgestaan wat dystonie is, welke vormen van dystonie behandeld kunnen met BTX, wat het werkingsmechanisme is van BTX en hoe dit in de praktijk wordt toegediend. Specifieke leerdoelen zijn:

- Begrijpen wat dystonie is
- Welke vormen van dystonie behandeld worden met BTX
- Kennis nemen van andere behandelingsvormen voor dystonie
- Globaal het werkingsmechanisme van BTX begrijpen
- Kennis nemen van verschillende BTX preparaten, bereidingswijze en veiligheidsaspecten
- De rol van EMG, echogeleide injecties en gebruikte injectienaalden
- Toedieningsschema's bij cervicale dystonie
- Wat te doen bij BTX resistentie?

Ruimte voor aantekeningen

[terug naar indexopgave](#)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Hyperventilatie en het EEG

[terug naar indexopgave](#)

Dr. F.M.E Cox; neuroloog

Stichting Epilepsie Instellingen Nederland, locatie Heemstede

Dat hyperventilatie epileptische aanvallen kan uitlokken was al bekend voor de komst van het EEG. Vandaar dat hyperventilatie als provocatie al gebruikt wordt sinds de start van het EEG. Onder andere de International League Against Epilepsy (ILAE) en de American Clinical Neurophysiology Society (ACNS) bevelen hyperventilatie aan tijdens het standaard EEG^{1,2}, alsmede bij langdurige video-EEG monitoring³, om de diagnostische waarde van het onderzoek te verhogen.

Tijdens de presentatie zal worden ingegaan op de uitvoering van hyperventilatie, fysiologische patronen, contra-indicaties en de verwachte opbrengsten, zoals het detecteren van interictale epileptiforme afwijkingen en aanvallen.

Uitvoering en fysiologische patronen:

In de LOI module ‘Het EEG als aanvullend onderzoek’ wordt beschreven dat hyperventilatie *ten minste* 2 minuten uitgevoerd moet worden, waarbij hyperventilatie wordt gedefinieerd als dieper en sneller ademen dan normaal. In de literatuur wordt de uitvoering van hyperventilatie vaak meer gespecificeerd, namelijk 20 ademteugen per minuut, waarbij de inademing diep is, en de uitademing dieper, gedurende minimaal 3 minuten.^{4,5} Over de duur van hyperventilatie wordt enerzijds beweerd dat voor het provoceren van absences 2 minuten voldoende lijkt te zijn⁶, alhoewel dit in de literatuur ook wordt tegengesproken en er een diagnostische meerwaarde wordt gevonden (zowel interictaal als ictaal) bij hyperventilatie tot zelfs 5 minuten.⁷ Drie minuten hyperventilatie is in Nederland de standaard, zoals ook geadviseerd wordt door de ILAE en ACNS.^{1,2} Hyperventilatie dient gestaakt te worden bij een ‘significant’ afwijkende hartslag, onwel wording of een aanval.⁵

Ongeveer 10-40% van de volwassenen (> 20 jaar) en 70% van de kinderen toont een reactie op hyperventilatie.^{4,5} Deze reactie kan bestaan uit een opbouw van delta-activiteit en algemene vertraging in het EEG. Onder de leeftijd van 8 jaar is de opbouw van delta-activiteit voornamelijk posterieur, op latere leeftijd anterior.⁴ Een uitgesproken fysiologische reactie kan optreden bij een goede uitvoering van de hyperventilatie, hypoglycemie (vasten) en langdurig staan. Herstel naar de uitgangssituatie vindt plaats binnen 2 minuten, meestal binnen 30 seconden.⁵ Het is niet pathologisch als er geen veranderingen optreden.

Het exacte mechanisme waardoor hyperventilatie zorgt voor EEG veranderingen is niet geheel duidelijk, maar een theorie is dat door hyperventilatie een hypocapnie optreedt, waardoor vasoconstrictie optreedt (doorbloeding tot 30% afgenomen) en uiteindelijk hypoxie.⁴ Dit zou dan zorgen voor de EEG veranderingen. Het verschil in reactie tussen kinderen en volwassenen zou mogelijk verklaard kunnen worden door leeftijd-gerelateerde sensitiviteit van het centraal zenuwstelsel op CO₂ en/of vasculaire reactiviteit op CO₂.

Hyperventilatie is een belasting voor het cardiopulmonale systeem, en er zijn contra-indicaties geformuleerd. Deze kunnen per afdeling wel verschillen. Vaak geformuleerde absolute contra-indicaties voor het uitvoeren van hyperventilatie zijn een significante cardiopulmonale aandoening (instabiele angina pectoris, kortademigheid in rust bij COPD, myocardinfarct < 1

jaar, afwijkend ECG (ritmestoornis)), een cerebrovasculair incident <1 jaar (inclusief subarachnoïdale bloeding), een verhoogde intracraniale druk, bekende Moyamoya danwel sikkelcelziekte of als patiënt zelf niet kan of wil.^{2,5,8,9}

Hyperventilatie wordt beschouwd als een veilige procedure; dit werd ook aangetoond in twee grote multicenter, prospectieve studies^{7,9}, waarbij de ongewenste voorvallen door hyperventilatie zeer laag waren (0.06%), en daarbij zeer mild en self-limiting.⁹

Opbrengst:

Zoals hierboven benoemd, wordt hyperventilatie uitgevoerd ter provocatie van afwijkingen. Maar hoe vaak leidt de hyperventilatie zelf nou echt tot een diagnostische winst?

Wat betreft het detecteren van interictale epileptiforme afwijkingen zijn er diverse studies verricht die deze diagnostische meerwaarde onderzocht hebben. Afhankelijk van de geselecteerde patiëntengroep komen daar verschillende uitkomsten uit. Kort samengevat kan men zeggen dat bij ongeveer 1-8% van de standaard EEGs, de interictale epileptiforme afwijkingen alléén werden gezien tijdens de hyperventilatie.⁹⁻¹² Hierbij is de opbrengst het hoogst was bij mensen onder de 30 jaar.^{9,12}

Het optreden van epileptische aanvallen ten gevolge van hyperventilatie tijdens standaard EEGs ligt volgens diverse onderzoeken tussen de 2-3%.^{7,9,10} Het grootste deel hiervan betreft gegeneraliseerde aanvallen, maar ook focale aanvallen kunnen geprovoceerd worden door hyperventilatie, ongeveer 12% van alle geprovoceerde aanvallen.^{7,9} Bij langdurige video-EEG registraties waarbij het doel van het onderzoek het registreren van een aanval is, wordt hyperventilatie daarom ook toegepast ter provocatie. Eén onderzoek toonde aan dat 11% van de opgetreden focale aanvallen die optraden tijdens een langdurige video-EEG registratie, geprovoceerd werd door hyperventilatie (bij dagelijks 3 minuten hyperventileren).¹³ Indien gelijktijdig ook anti-epileptica wordt afgebouwd, kan het percentage van hyperventilatie-geprovoceerde focale aanvallen nog verder oplopen, tot zelfs 24%.^{14,15}

Ten slotte kan hyperventilatie ook psychogene niet-epileptische aanvallen provoceren. Bij standaard EEGs zou dit percentage rond de 1% liggen^{7,9}, maar als de werkdiagnose niet-epileptische aanvallen is zelfs 12%.⁹ Bij langdurige video-EEG registraties kan het optreden van psychogene niet-epileptische aanvallen ten gevolge van hyperventilatie zelfs oplopen tot 33%.¹³

Samengevat is hyperventilatie tijdens een EEG een veilige procedure indien rekening wordt gehouden met de specifieke contra-indicaties. Daarbij kan het (in bescheiden mate) bijdragen aan het opsporen van interictale epileptiforme afwijkingen en aanvallen provoceren, zowel (gegeneraliseerde en focale) epileptische als psychogene niet-epileptische aanvallen.

Referenties

[terug naar indexopgave](#)

1. Flink R, Pedersen B, Guekht AB, Malmgren K, Michelucci R, Neville B, et al. Guidelines for the use of EEG methodology in the diagnosis of epilepsy. International League Against Epilepsy: Commission report. Commission on European Affairs: Subcommittee on European guidelines. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2002.
2. Sinha SR, Sullivan L, Sabau D, San-Juan D, Dombrowski KE, Halford JJ, et al. American Clinical Neurophysiology Society Guideline 1: Minimum Technical Requirements for Performing Clinical Electroencephalography. *J Clin Neurophysiol*. 2016.
3. Tatum WO. Minimum standards for inpatient long- term video-electroencephalographic monitoring: A clinical practice guideline of the International League Against Epilepsy and International Federation of Clinical Neurophysiology. *Epilepsia*. 2021.
4. Mendez OE, Brenner RP. Increasing the yield of EEG. In: *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2006.
5. Gélisse P CA. Atlas of electroencephalography, Volume 1. Awake and sleep EEG. Activation procedures and artifacts. John Libbey Eurotext; 2019.
6. Waternberg N, Farkash M, Har-Gil M, Sezer T, Goldberg-Stern H, Alehan F. Hyperventilation during routine electroencephalography: Are three minutes really necessary? *Pediatr Neurol*. 2015.
7. Craciun L, Varga ET, Mindruta I, Meritam P, Horváth Z, Terney D, et al. Diagnostic yield of five minutes compared to three minutes hyperventilation during electroencephalography. *Seizure*. 2015.
8. Tatum WO, Rubboli G, Kaplan PW, Mirsatari SM, Radhakrishnan K, Gloss D, et al. Clinical utility of EEG in diagnosing and monitoring epilepsy in adults. *Clin Neurophysiol*. 2018.
9. Kane N, Grocott L, Kandler R, Lawrence S, Pang C. Hyperventilation during electroencephalography: Safety and efficacy. *Seizure*. 2014.
10. Angus-Leppan H. Seizures and adverse events during routine scalp electroencephalography: A clinical and EEG analysis of 1000 records. *Clin Neurophysiol*. 2007.
11. Ahdab R, Riachi N. Reexamining the added value of intermittent photic stimulation and hyperventilation in routine EEG practice. *Eur Neurol*. 2014.

12. Baldin E, Hauser WA, Buchhalter JR, Hesdorffer DC, Ottman R. Utility of EEG activation procedures in epilepsy: A population-based study. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2017.
13. Arain A, Arbogast P, Abou-Khalil B. Utility of daily supervised hyperventilation during long-term video-EEG monitoring. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2009.
14. Effect of hyperventilation on seizure activation; potentiation by antiepileptic drug tapering. Jonas J, Vignal JP, Baumann C, Anxionnat JF, Muresan M, Vespignani H, Maillard L. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011.
15. Guaranha M, Garzon E, Bichpiguel C, Tazima S, Yacubian E, Sakamoto A. Hyperventilation revisited: physiological effects and efficiency on focal seizure activation in the era of video-EEG monitoring. *Epilepsia*. 2005.

Ruimte voor aantekeningen

[terug naar indexopgave](#)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Multiple Sclerose EEG

[terug naar indexopgave](#)

*Dr. H.J. Weitenberg;
Nijsmellinghe Drachten;*

Inleiding

Helaas hebben wij ten tijde van het ter drukke gaan van deze syllabus geen bijdrage van deze spreker mogen ontvangen.

Wij hopen na deze nascholing de PowerPoint en/ of artikelen over deze voordracht asnog op de website van de NVLKNF te kunnen plaatsen.

Onze excuses voor het ongemak.

De nascholingscommissie.

Referenties

[terug naar indexopgave](#)

1.

Ruimte voor aantekeningen

[terug naar indexopgave](#)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Bestuur mededelingen vrijdag 8 april 2022

[terug naar indexopgave](#)

Ruimte voor aantekeningen

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Op maat gemaakt: computermodellen van individuele epilepsiepatiënten

[terug naar indexopgave](#)

*Dr. Geert-Jan Huiskamp, fysicus
Klinische Neurofysiologie,
Afdeling neurologie en neurochirurgie, Universitair Medisch Centrum Utrecht*

Epilepsiechirurgie kan een effectieve ingreep zijn om epilepsiepatiënten aanvalsvrij te maken. Het succes van de chirurgie hangt vooral af van de juiste pre-chirurgische identificatie van het stukje weefsel dat weggehaald moet worden. Dat stukje weefsel is altijd het ‘focus’ van de epilepsie genoemd. De laatste jaren is de gedachte ontstaan dat epilepsie, en epileptische aanvallen, niet alleen afhangen van het bestaan van zo’n focus, maar vooral ook van de manier waarop dat focus met de rest van het brein verbonden is. Met andere woorden: epilepsie is een ‘netwerk’ ziekte. Het op de juiste manier ingrijpen in dat netwerk zou de juiste manier zijn om aanvalsvrijheid te bereiken. Maar hoe zou je dat dan aan moeten pakken ?

Een houvast biedt een techniek die we in het UCM Utrecht toepassen bij pre-chirurgische evaluatie van epilepsiepatiënten die elektrodenmatjes geïmplanteerd krijgen voor het nauwkeurig vastleggen van hun aanvallen: Single Pulse Elektrische Stimulatie (SPES). Bij SPES geven we systematisch, op twee naburige elektroden van het matje een korte stroompuls. In alle andere elektroden registreren we dan de response in het ElectroCorticoGram (ECoG). Dat herhalen we voor een aantal pulsen, en systematisch voor alle paren van buurelektroden. Het is gebleken dat gebieden rond het focus soms een opvallende response in het ECoG laten zien, een zogenaamde ‘Delayed Response’ (DR). Maar ook dat die gebieden kunnen reageren op stimuli gegeven in verschillende elektrodenparen. Dat suggereert dat die gebieden specifiek verbonden zijn met de verschillende locaties waar gestimuleerd is. Er lijkt inderdaad een onderliggende netwerkstructuur te bestaan.

Om die netwerkstructuur verder te besturen biedt SPES nog een tweede handvat. Naast de DRs die specifiek voor de epilepsie zijn, zijn in het ECoG ook systematische, snelle (‘early’, < 100 ms) responsies (ER) te vinden bij sommige combinaties van stimulus en response elektroden. Die ERs vertegenwoordigen een fysiologische, normale reactie van het brein. En ze geven bij uitstek de onderliggende netwerkverbindingen tussen hersengebieden aan. Bij onze systematische zoektocht naar de DRs die ons naar het focus van de epilepsie moeten wijzen krijgen we het onderliggende netwerk er gratis bij.

Maar weten we nu hoe we moeten ingrijpen in dat netwerk om de aanvallen te stoppen ? Om die vraag te beantwoorden hebben we ons gericht tot wiskundigen van de universiteit Twente. Zij beschikken over mathematische modellen (Neural Mass Models, NMM) die het gedrag van corticale gebiedjes kunnen nabootsen, zowel spontaan als in reactie op stimulatie. In eerste instantie wilden we weten of we met dergelijke modellen ook het soms optreden van DRs in epileptisch weefsel kunnen nabootsen. Dat lukte inderdaad, door twee NMMs aan elkaar te koppelen, via een aangenomen (netwerk) verbinding. In feite hebben we zo de

basisbouwstenen voor het aanpakken van de uiteindelijke vraag: wat gebeurt er als we een groot aantal NMMs aan elkaar koppelen, via de netwerkstructuur die we gevonden hebben met de ERs van SPES ?

Daarmee komen we terecht in een nieuwe wereld, die van de ‘virtuele epilepsiechirurgie’. Van een patient kunnen we individuele netwerkverbindingen vastleggen, op basis waarvan we NMMs aan elkaar koppelen. Sommige van die NMMs vertegenwoordigen epileptisch weefsel dat DRs laat zien zoals we die gemeten hebben bij de patient. Met dat op maat gemaakte model gaan we ECoGs met spontane activiteit simuleren. Daarin zullen ook aanvallen zitten, waarvan het verloop lijkt op die van de patient. En nu komt het: als een chirurg kunnen we, gevaarloos, experimenteren met het verstoren van het netwerk van gekoppelde NMMs door het stukje weefsel dat door een NMM wordt gerepresenteerd uit het netwerk te halen. Gaan de gesimuleerde aanvallen door, of veranderen ze van karakter ? Dan hebben we ons werk nog niet goed gedaan. Stoppen ze ? Dan zouden we een target voor epilepsiechirurgie kunnen hebben. Toekomstmuziek, maar de eerste stappen zijn gezet.

Ruimte voor aantekeningen

[terug naar indexopgave](#)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Oogbewegingsstoornissen bij neurologische aandoeningen: de rol van videonystagmografie

[terug naar indexopgave](#)

*Drs. L.H. Koens, neuroloog;
Universitair Medisch Centrum Groningen*

Inleiding

Het onderzoek van de oogbewegingen geeft interessante informatie over de werking van het brein, aangezien voor normale oogbewegingen een goed functionerend zenuwstelsel noodzakelijk is. Normale oogbewegingen hebben als doel beelden stabiel op de fovea van de retina te projecteren. Daarvoor is een samenwerking tussen het oog, het evenwichtsorgaan en het brein onontbeerlijk. In dit stuk gaat het over oogbewegingsstoornissen bij neurologische aandoeningen en de rol van videonystagmografie hierbij. Daarnaast kan videonystagmografie ook bij duizelige patiënten van grote waarde kan zijn, dit wordt nu buiten beschouwing gelaten.

Anatomie van de oogbewegingen

De anatomie van de oogbewegingen is zeer complex en het voert te ver om dit nu tot in de details te bespreken. Kort samengevat moet voor het volgen van een voorwerp met de ogen dit voorwerp allereerst gezien kunnen worden. Dit betekent dat het visuele traject, van de retina tot en met de cortex, intact moet zijn. Daarnaast spelen de frontale blikcentra in het brein een rol wanneer een doelbewuste saccade wordt ingezet, terwijl bij reflexmatige saccades weer andere hersengebieden betrokken zijn. Verder moet het oog in staat zijn om te bewegen. Hiervoor is een belangrijke rol weggelegd voor de verschillende oogspieren en hun aansturing via de hersenzenuwen n.oculomotorius, n.trochlearis en n.abducens, waarbij de hersenstam een belangrijke rol speelt in de samenwerking tussen al deze structuren. Tenslotte speelt het evenwichtsorgaan een rol om bij bewegingen van het hoofd de beelden stabiel op het netvlies te behouden. Ook het cerebellum oefent hier zijn invloed op uit.(1,2)

Abnormale oogbewegingen

Afwijkende oogbewegingen kunnen grofweg in twee groepen worden verdeeld: ze kunnen een centrale oorzaak hebben (in de hersenen) of een perifere oorzaak (de ogen, oogspieren, nervus oculomotorius, nervus trochlearis, nervus abducens, de bijbehorende kernen van deze hersenzenuwen, en het perifeer vestibulaire systeem). Centrale oogbewegingsstoornissen worden ook wel supranucleaire oogbewegingsstoornissen genoemd. Tabel 1 toont de definities van een aantal oogbewegingsstoornissen.

Tabel 1 – Definities van oogbewegingsstoornissen(2)

Oogbewegingsstoornis	Beschrijving	Wanneer meest zichtbaar
Strabismus	Afwijkende stand van één oog, waarbij de ogen niet geconjugeerd op één punt kunnen fixeren	Centrale en uiterste posities van de ogen
Nystagmus	Langzame deviatie naar één kant, gevolgd door een snelle corrigerende fase de andere kant op	Centrale en uiterste posities van de ogen
Square-wave jerks	Saccade waarbij de ogen weg bewegen van het doel, gevolgd door een correctiesaccade terug naar het doel (tot 5 graden)*	Centrale positie van de ogen
Macrosaccadische oscillaties	Hypermetrische saccades rondom een fixatiepunt	Centrale positie van de ogen, bij positieverandering van de ogen
Opsoclonus	Chaotische geconjugeerde oogbewegingen in verschillende richtingen zonder vrij interval	Centrale positie van de ogen
Oculaire flutter	Snelle, geconjugeerde oogbewegingen in het horizontale vlak zonder vrij interval	Centrale positie van de ogen
Blikparese	Onvermogen om een bepaalde kant op te kijken	Uiterste posities van de ogen, saccades
Hypometrie	Undershoot bij maken van een saccade	Saccades
Hypermetrie	Overshoot bij maken van een saccade	Saccades

*Komt ook bij gezonde mensen voor

Onderzoek van de oogbewegingen

Het onderzoek van de oogbewegingen bevat verschillende onderdelen. Een uitgebreider overzicht kan gevonden worden in tijdschrift *Nervus*, supranucleaire oogbewegingsstoornissen (2016).(2)

Inspectie in rust

Tijdens inspectie wordt gekeken naar de stand van de ogen: kijkt de patiënt recht vooruit en staan de ogen symmetrisch in de midline? Hierbij moet er ook aandacht zijn voor de positie

van het hoofd en de nek, aangezien bij sommige oogbewegingsstoornissen een compensatoire standsverandering van het hoofd optreedt. Daarnaast moet beoordeeld worden of er sprake is van hangende oogleden (ptosis).

Onderzoek van de visus en pupillen

Voor het hebben van normale oogbewegingen is een goede visus noodzakelijk. Het is dus belangrijk om een indruk te krijgen van het gezichtsvermogen van de patiënt en of er bijvoorbeeld sprake is van een gezichtsvelddefect.

Centrale en uiterste posities van de ogen

De centrale positie van de ogen moet getest worden mét en zonder visuele fixatie. Allereerst wordt gekeken of er oogbewegingen in rust zijn, zoals bijvoorbeeld square-wave jerks of een nystagmus. In sommige gevallen worden afwijkende oogbewegingen onderdrukt wanneer een patiënt naar een vast punt kan kijken. Om dit te elimineren, kan in de spreekkamer een Frenzelbril gebruikt worden en moet er tijdens een videonystagmografie geregistreerd worden zonder visuele fixatie. Daarnaast wordt gekeken of de ogen in alle uiterste posities bewogen kunnen worden en of dit geconjugeerd gebeurt.

Saccades

Allereerst worden de zelfgeïnitieerde saccades getest en wordt aan de patiënt gevraagd om in alle richtingen te kijken. Dit wordt gevolgd door geïnstrueerde saccades (kijk naar links-rechts-boven-onder) en door saccades tussen twee specifieke doelen (bijvoorbeeld een pen en een vinger). Bij de beoordeling van de saccades wordt gekeken naar de latentie (hoe snel wordt de saccade ingezet nadat het doel is verschenen), de accuraatheid (precisie, is er sprake van hypo- of hypermetrie) en de snelheid (hoe snel bewegen de ogen).

Gladde oogvolgbewegingen

Bij het testen van de gladde oogbewegingen moet de patiënt de vinger van de onderzoeker volgen op een afstand van ongeveer 50cm. De vinger moet niet te snel bewogen worden, advies is om ongeveer 90 graden af te leggen in vier seconden. Er wordt gekeken naar “velocity gain” (de relatie tussen de snelheid van het oog en het bewegende voorwerp), of er sprake is van symmetrie tussen beide ogen en de fasehoek (loopt de beweging van het oog gelijk met het bewegend voorwerp).

Optokinetische reflex

De optokinetische reflex kan getest worden door de patiënt naar een snel naar links of rechts bewegende centimeterband of een draaiende trommel met verticale strepen te laten kijken. Er ontstaat dan, in een poging om het beeld vast te houden op de retina, een optokinetische nystagmus. Er wordt beoordeeld of de optokinetische nystagmus (symmetrisch) tot stand komt en of deze voldoende snel is.

Vestibulo-oculaire reactie

Voor het testen van de vestibulo-oculaire reactie wordt gekeken of er een nystagmus optreedt bij het inspuiten van warm (44°C) of koud water (30°C) in het oor. Bij warm water wordt het labyrint geprikkeld en ontstaat er een nystagmus met de snelle fase naar het geprikkelde labyrint toe. Bij het inspuiten van koud water wordt het labyrint juist relatief stil gelegd en

ontstaat er een nystagmus van dit labyrint af. Er wordt beoordeeld of deze respons (symmetrisch) aanwezig is.

Videonystagmografie

Bij de videonystagmografie worden alle elementen van het oogbewegingsonderzoek vastgelegd in maat en getal. De patiënt draagt een bril waarin een camera is gemonteerd. Deze camera trackt de pupillen terwijl de patiënt naar een groot scherm kijkt en verschillende opdrachten uitvoert. Elke test duurt ongeveer 30 seconden.

Een videonystagmografie kan worden gebruikt om patiënten met duizeligheid te analyseren en te kijken of er bijvoorbeeld sprake is van vestibulaire dysfunctie. Daarnaast kan een gevonden oogbewegingsstoornis tijdens het neurologisch onderzoek beter in kaart gebracht worden, om zo te kijken of de afwijking gelokaliseerd kan worden en passend is bij een specifieke aandoening. Het protocol van de videonystagmografie zoals deze wordt uitgevoerd in het UMCG staat in Tabel 2.

Tabel 2 – Protocol videonystagmografie UMCG

Deel oogbewegingsonderzoek	Uitvoering
Blikken zonder visuele fixatie	Centraal
Blikken met visuele fixatie	Centraal
Blikken horizontaal en verticaal	Links en rechts (30 graden) Boven en onder (maximaal)
Gladde oogvolgbewegingen	Horizontaal Verticaal
Zelfgeïnitieerde saccades	Horizontaal Verticaal
Gestuurde saccades	Horizontaal Verticaal Random horizontaal en verticaal Linksboven – rechtsonder Rechtsboven – linksonder
Optokinetische nystagmus	Horizontaal links en rechts: 20 graden/sec, 35 graden/sec en 50 graden/sec
Calorische stimulatie	Links en rechts, 30 en 44°C
Hyperventilatie*	Centrale positie zonder visuele fixatie Hyperventilatie (30 seconden) Na hyperventilatie in centrale positie zonder visuele fixatie (60 seconden)

*Hyperventilatie behoort niet tot het standaard protocol, maar kan interessante informatie opleveren bij de verdenking op een cerebellaire stoornis. Bij sommige patiënten ontstaat er dan na hyperventilatie een downbeat nystagmus. Ook bij vestibulaire pathologie zijn afwijkingen beschreven.

Neurologische aandoeningen met prominente oogbewegingsstoornissen

Oogbewegingsstoornissen worden gezien bij veel neurologische stoornissen, zowel bij verworven aandoeningen (traumatisch, vasculair, inflammatoir) als genetische aandoeningen. Een aantal aandoeningen die prominente oogbewegingsstoornissen kunnen geven, volgen hieronder.

Progressieve supranucleaire parese (PSP) – verticale supranucleaire blikparese

PSP is een neurodegeneratieve aandoening die zich kenmerkt door onder andere parkinsonisme, balansstoornissen en cognitieve achteruitgang. Daarnaast kan er een uitgesproken oogbewegingsstoornis zijn: een verticale supranucleaire blikparese. Hierbij kan de patiënt niet goed omhoog en omlaag kijken. Initieel valt dit alleen op bij testen van de (zelfgeïnitieerde) saccades en blijven de verticale gladde oogvolgbewegingen normaal verlopen. Later in het ziektebeloop raakt ook dit gestoord en uiteindelijk worden ook de horizontale oogbewegingen afwijkend. Bij het testen van de verticale saccades kan er een “round-the-houses” fenomeen zichtbaar zijn. Hierbij gaan de ogen niet in een rechte lijn van boven naar beneden, maar in een boog. (2,3)

Niemann-Pick type C – verticale supranucleaire blikparese

Deze zeldzame stofwisselingsziekte wordt veroorzaakt door mutaties in het NPC1 of NPC2 gen. De eerste symptomen kunnen zich voordoen op de kinderleeftijd, maar er zijn ook mensen die op latere leeftijd klachten krijgen. Deze laatste groep heeft vaak bewegingsstoornissen, cognitieve klachten en psychiatrische symptomen. Daarnaast hebben veel patiënten een verticale supranucleaire blikparese, hierdoor is het onderscheid met PSP niet altijd gemakkelijk te maken. Omdat er voor Niemann-Pick type C een behandeling beschikbaar is, is het echter wel belangrijk om bij een patiënt met een verticale supranucleaire blikparese deze aandoening op te nemen in de differentiaaldiagnose. (3,4)

Multiple sclerose – (INO)

Bij multiple sclerose is er inflammatoire demyelinisatie van het centrale zenuwstelsel. Demyelinisatie kan op verschillende locaties in de hersenen of het ruggenmerg voorkomen, en leidt afhankelijk van de plek van demyelinisatie tot symptomen. Wanneer er demyelinisatie optreedt ter plaatse van de fasciculus longitudinalis medialis (FLM) in de hersenstam, ontstaat er een functionele disconnectie tussen de n.abducens en de n.oculomotorius. Indien een patiënt een laesie heeft in de rechter FLM, is er bij kijken naar links geen adductie mogelijk van het rechteroog en ontstaat er een nystagmus van het linkeroog, dit wordt een INO genoemd. Bij MS is er vaak sprake van een bilaterale INO. Bij een unilaterale INO is ischemie juist vaak de oorzaak. (1,5)

Opsoclonus-myoclonus syndroom

Dit is een zeldzame aandoening die zich karakteriseert door multidirectionale geconjugeerde oogbewegingen (opsoclonus) en bewegingsstoornissen (myoclonus en ataxie). Daarnaast zijn er vaak gedragsstoornissen of geïrriteerdheid. Verschillende aandoeningen kunnen leiden tot

dit syndroom, inclusief paraneoplastische en para-infectieuze oorzaken. Bij kinderen wordt in ongeveer de helft van de gevallen een neuroblastoom gevonden, terwijl bij adolescenten een paraneoplastische oorzaak bij kleincellig longcarcinoom of mammacarcinoom relatief vaak de oorzaak is. Adequate herkenning is zeer belangrijk, omdat behandeling zo snel mogelijk moet plaatsvinden.(6)

Myasthenia gravis – intermitterende oogbewegingsstoornissen

Myasthenia gravis is een aandoening van de neuromusculaire overgang. Oogsymptomen treden vaak in eerste instantie op, zoals ptosis of dubbelzien. Deze symptomen fluctueren over de dag en zijn wisselend van aard. Er kunnen verschillende oogbewegingsstoornissen zijn, inclusief een mononucleaire vermoeidheidsnystagmus of een strabismus.(7)

Functionele stoornis – convergentiespasme

Functionele stoornissen worden ook wel psychogene stoornissen genoemd. Bij functionele neurologische stoornissen is er een probleem in de verwerking en aansturing van signalen. Dit kan leiden tot verschillende symptomen, bijvoorbeeld oogbewegingsstoornissen. Het is belangrijk om een functionele stoornis te herkennen, ze kunnen namelijk een grote invloed hebben op iemands leven, terwijl behandeling soms goed mogelijk is. De meest voorkomende oogbewegingsstoornis is een convergentiespasme. Hierbij is er sprake van intermitterende convergentie en miosis. Een nauwe pupil is belangrijk om te herkennen, aangezien dit accommodatie suggereert in plaats van falen van abductie.(8)

Referenties

[terug naar indexopgave](#)

1. Leigh RJ, Zee DS. The neurology of eye movements. Ed. 5. NewYork : Oxford University Press; 2015.
2. Odekerken DVJJ, Bie RMA De, Kuks JBM. Supranucleaire oogbewegingsstoornissen. *Nervus*. 2016;(1):25–33.
3. Koens LH, Vries JJ De, Koning TJ De. Een patiënt met een verticale supranucleaire blikparese. *Nervus*. 2022;(4):37–41.
4. Koens LH, Tijssen MAJ, Lange F, Wolffenbuttel BHR, Rufa A, Zee DS, et al. Eye movement disorders and neurological symptoms in late-onset inborn errors of metabolism. *Movement Disorders*. 2018;
5. Virgo JD, Plant GT. Internuclear ophthalmoplegia. *Practical Neurology*. 2017;17(2):149–53.
6. Sahu JK, Prasad K. Neurological Rarity The opsoclonus – myoclonus syndrome Typical Clinical Features. *Practical neurology*. 2011;11:160–6.
7. Kuks PJBM, Centrum UM. Neuromusculaire overgangstoornissen. 2019;(2):30–8.
8. Kaski D, Pradhan V, Bronstein AM. Clinical features of functional (psychogenic) eye movement disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2016 Dec 1;87(12):1389–92.

Ruimte voor aantekeningen

[terug naar indexopgave](#)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

KNF-onderzoek bij trillen en schokken

[terug naar indexopgave](#)

*Dr. M.E. van Egmond, neuroloog;
UMCG – Groningen*

*Dr. A.F. van Rootselaar, neuroloog;
Amsterdam Universitair Medisch Centra*

*Drs. A.D. Colauto, KNF-laborant,
UMCG - Groningen*

Inhoud

1. Inleiding
2. Diagnostische waarde en indicaties
3. Bewegingsstoornissen classificatie
4. Wanneer welke meting aan te vragen?
5. Hoe te meten?
6. Beoordeling en interpretatie
 - 6.1 *Basisbegrippen*
 - 6.2 *Beoordeling*
 - 6.3 *Beoordeling geavanceerde analyses*
 - 6.4 *Interpretatie*
 - 6.4.1 *Trillen*
 - 6.4.2 *Schokken*
7. Conclusie

Overzicht tabellen, figuren en bijlagen

Tabellen:

- Tabel 1. Definities bewegingsstoornissen
- Tabel 2. Overzicht registratie methodes
- Tabel 3. Kenmerken van verschillende typen tremoren en van myoclonus

Figuren:

- Figuur 1. Condities waarin tremor kan optreden
- Figuur 2. Beslisboom wanneer welke meting aan te vragen
- Figuur 3. Back-averaging
- Figuur 4 t/m 12: voorbeelden uit de praktijk

Bijlagen:

- Bijlage 1. Voorbeeld meetprotocol trillen
- Bijlage 2. Voorbeeld meetprotocol schokken
- Bijlage 3. Voorbeeld meetprotocol orthostatische tremor

Inleiding

Bij bewegingsstoornissen is classificatie van de bewegingsstoornis de eerste stap bij het stellen van een etiologische diagnose. Daarnaast is een juiste classificatie van belang voor het kiezen van de meest geschikte behandeling. Klinisch neurofysiologisch onderzoek kan gebruikt worden om bewegingsstoornissen nader te typeren en te differentiëren.

Het doel van dit hoofdstuk is om een overzicht te bieden van de mogelijkheden en valkuilen van KNF-onderzoek bij bewegingsstoornissen, waarbij de nadruk ligt op KNF-onderzoek bij trillen en schokken van de ledematen.

Diagnostische waarde en indicaties

Wetenschappelijk onderzoek naar de sensitiviteit en specificiteit van KNF-onderzoek wordt bemoeilijkt doordat voor veel bewegingsstoornissen een gouden standaard ontbreekt. (Buijink, 2012; van der Stouwe, 2016) Desondanks kunnen gevalideerde neurofysiologische testen diagnostisch zijn bij versterkt fysiologische tremor, orthostatische tremor, functionele tremor en myoclonus. (Schwingenschuh, 2016; Zutt, 2018; Deuschl, 2022).

Bij andere vormen van tremor en andere hyperkinetische bewegingsstoornissen kan het KNF-onderzoek worden gebruikt voor het analyseren en kwantificeren van karakteristieken die in de spreekkamer visueel lastig vast te stellen zijn. In deze gevallen biedt het positieve ondersteuning voor een bepaalde aandoening of maakt een aandoening juist minder waarschijnlijk. Dit draagt bij aan zorgvuldige fenotypering en bij het nemen van beslissingen ten aanzien van verdere diagnostiek en behandeling.

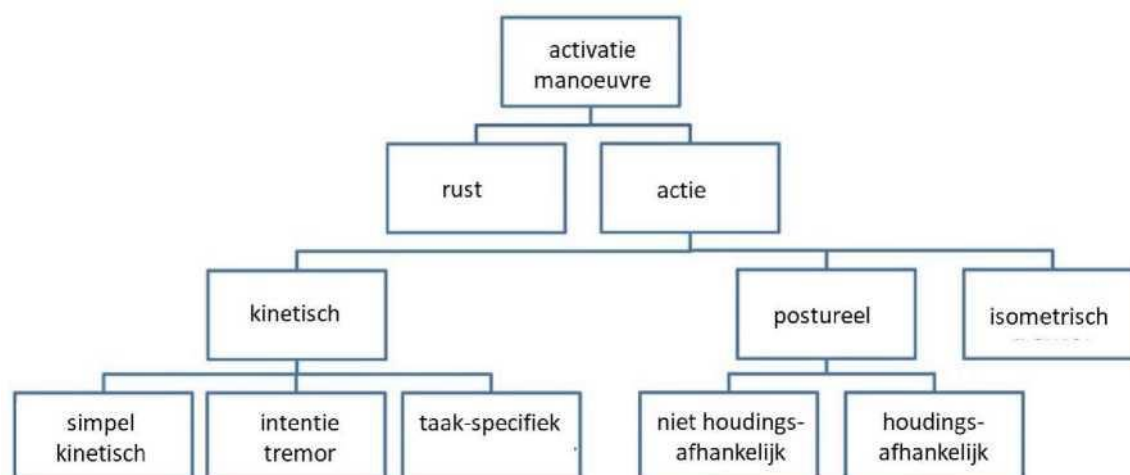
Bewegingsstoornissen classificatie

Het KNF-onderzoek bij bewegingsstoornissen moet worden gezien als een verlengstuk van het neurologisch onderzoek in de spreekkamer. (Deuschl, 2022) Het is daarom belangrijk om dezelfde terminologie en definities te hanteren als die worden toegepast in de klinische praktijk. In Tabel 1 wordt een overzicht gegeven van de meest gangbare definities van de verschillende bewegingsstoornissen.

Tabel 1. Definities bewegingsstoornissen

Bewegingsstoornis	Definitie
Tremor	Onwillekeurige, ritmische, oscillerende beweging van een lichaamsdeel (Bhatia, 2018).
Myoclonus	Korte, onwillekeurige, irregulaire spierschokken die worden veroorzaakt door spiercontractie (<i>positieve myoclonus</i>) of verlies van spiertonus (<i>negatieve myoclonus</i>) (Zutt, 2015).
Minipolymyoclonus/ polyminimyoclonus	Intermitterende, niet-ritmische bewegingen van de handen, meestal van meerdere vingers, met “amplitudes die net voldoende zijn voor zichtbare en voelbare bewegingen van de gewrichten.” (Ganguly, 1970)
Functionele bewegingsstoornis	Onwillekeurige bewegingen die worden gekenmerkt door afleidbaarheid en interne inconsistenties en die niet congruent zijn met bekende neurologische aandoeningen (Edwards & Bhatia, 2012).
Dystonie	Aanhoudende of intermitterende spiercontracties die leiden tot afwijkende, vaak repetitieve bewegingen en/of tot een afwijkende stand. De bewegingen verlopen meestal volgens een vast patroon, zijn vaak draaiend of wringend en kunnen tremoreus zijn (Albanese, 2013).
Chorea	Overmatige onwillekeurige bewegingen, die continu en chaotisch zijn (geen vast patroon). De bewegingen zijn meestal niet te onderdrukken en geven de indruk van algehele rusteloosheid (Donaldson, 2012).
Tics	Plotselinge, snelle, terugkerende, niet-ritmische bewegingen of vocalisaties (American Psychiatric Association, 2013).
Parkinsonisme	Bradykinesie met rigiditeit, rusttremor en/of gestoorde houdingsreflexen (Kalia, 2015).
Ataxie	Ongecoördineerde bewegingen in één of meer van deze domeinen: (1) staan en lopen, (2) kinetische ataxie, (3) oogbewegingen, (4) cerebellaire dysarthrie (Kandel, 2000).
Stereotypieën	Doelloze, repeterende bewegingspatronen of vocalisaties die steeds in dezelfde vorm terugkeren gedurende seconden tot minuten, zoals wapperen met de handen. Stereotypieën treden meestal op bij opwinding, stress of vermoeidheid en zijn vaak afleidbaar (Edwards, Lang et al., 2012).

Voor tremor is er in 2018 een consensus classificatie opgesteld. Hierin is ook de naamgeving



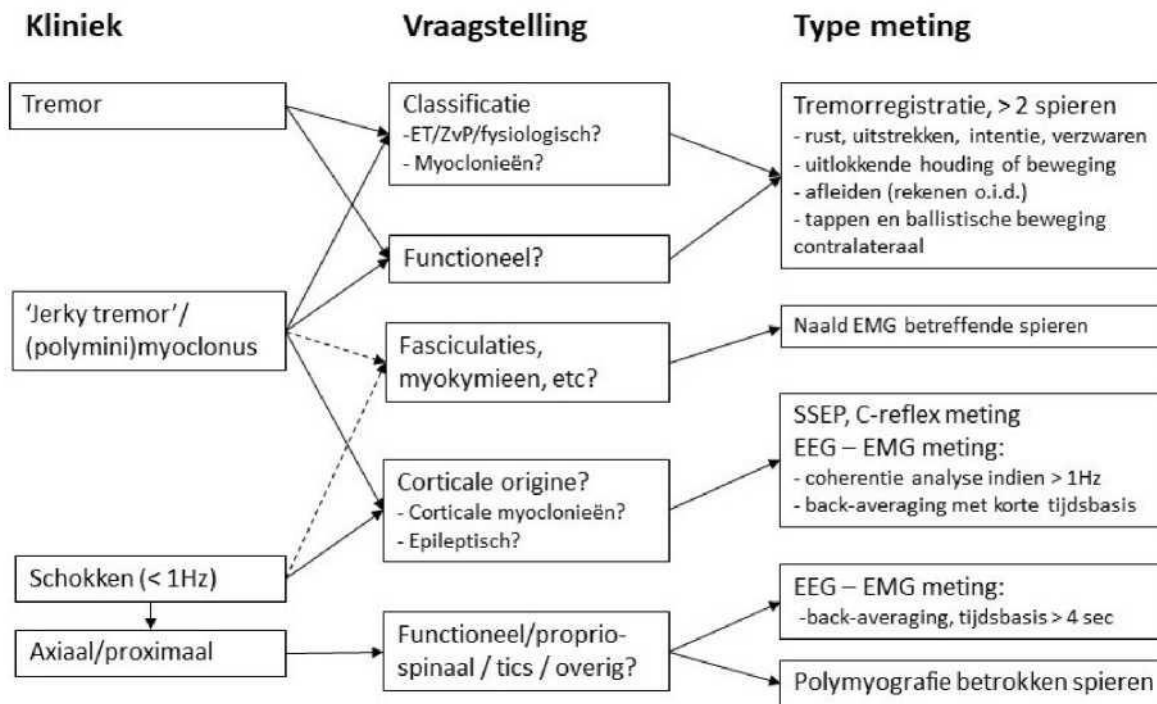
opgenomen voor de condities waarin de tremor optreedt (Figuur 1).(Bhatia, 2018)

Figuur 1. Condities waarin tremor kan optreden (Bhatia, 2018)

Wanneer welke meting aan te vragen?

De beslisboom weergegeven in Figuur 2 kan dienen als hulpmiddel bij het aanvragen van KNF- onderzoek bij bewegingsstoornissen.

Figuur 2. Beslisboom wanneer welke meting aan te vragen



Hoe te meten?

In Tabel 2 staat een overzicht van de verschillende metingen en analyses die kunnen worden toegepast ter nadere evaluatie van trillen en schokken van de ledematen.

Tabel 2. Overzicht registratie methodes

Meting	Apparaat	Video	Accelerometer	Voordelen	Nadelen
EMG*	EMG	-	Niet gebruikelijk	- snel	- beperkte meting - weinig analyse mogelijkheden
EMG	EEG	+	+	- meerdere spieren simultaan - offline beoordeling, verschillende instellingen - video beschikbaar - kwantitatieve analyse mogelijk	- specifieke opstelling nodig - meer arbeidsintensief
EMG + EEG	EEG	+	+	- ook analyse corticale koppeling	- conform EMG-EEG - geavanceerde analysetechniek

EMG wordt in de regel voor deze indicatie gemeten met oppervlakte elektrodes.

Meetinstellingen EEG-apparaat t.b.v. meten EMG

Over het algemeen kunnen voor het meten van EMG dezelfde basis-instellingen als voor meten van EEG aangehouden worden. Een aantal bipolaire afleidingen wordt geprogrammeerd. Een sample frequentie van minimaal 500 Hz volstaat meestal, echter voor coherentie-analyse is > 1000 Hz beter, aangezien dan met kortere meetsegmenten de resolutie nog voldoende is. Voor bepalen van de aanwezigheid van een Bereidingspotential is het zinvol om de filterinstellingen zodanig aan te passen dat hele trage componenten niet weggefilterd worden in het ruwe signaal en is het zinvol om na te gaan of de hardware filters meting van zo'n trage potentiaal toelaten (controleer geschiktheid apparaat/headbox).

Uitvoering van een tremorregistratie in de praktijk:

Vorbereiding

- Zet de patiënt in een comfortabele positie op de onderzoeksbank met voldoende ruimte om bewegingen uit te voeren en eventueel te gaan staan indien van toepassing.
- Meet bij voorkeur EMG op het op het EEG-apparaat i.v.m. mogelijkheid om meerdere kanalen te gebruiken (meer spieren tegelijkertijd te registreren), de beschikbaarheid van videoregistratie en meer analyse mogelijkheden achteraf.
- Indien er geen EEG-apparaat beschikbaar is, kies dan voor meting van meerdere spieren op het EMG-apparaat.
- Gebruik oppervlakte elektrodes, bipolaire afleiding met één plakker over de spierbuik, één ongeveer 4 cm distaal daarvan over pees/bot/spier. Controleer of de tremorbursts te zien zijn, zorg voor voldoende lage weerstanden, verplaats zo nodig de plakkers en pas zo nodig de oversteektijd en vergroting aan. Fixeer de draden als deze erg meebewegen om bewegingsartefact te verkleinen.
- Meet bij voorkeur twee betrokken spiergroepen, bijvoorbeeld pols extensoren en -flexoren. Indien kleine bewegingen van de vingers: ook m. interosseus I-II. Plak zo mogelijk ook deze spieren aan de contralaterale zijde. Indien de tremor de voet betreft, kies dan voor bijvoorbeeld m. tibialis anterior en m. gastrocnemius in combinatie met pols extensoren om afleidbaarheid te testen (indien van toepassing). Pas de selectie van de te meten spieren aan naar gelang het klinisch beeld en vraagstelling.
- Start de videoregistratie.

- Voeg indien mogelijk accelerometers toe, bij voorkeur zowel links als rechts.

Meten

- Meet voor het goed in kaart brengen van de fenomenologie en het vaststellen van de tremoreigenschappen het liefst volgens een gestandaardiseerd protocol diverse condities, zoals:
 - o rust
 - o uitstrekken
 - o verzwaren
 - o vingertop-neusproef en/of wijsproeven
 - o tappen met de andere hand
 - o mentale taak
 - o ballistische beweging
 - o uitlokkende conditie
- Controleer, indien er een rusttremor lijkt te zijn, of de ledematen echt ontspannen zijn.
- Lok de tremor of bewegingsstoornis uit. Als deze erger is bij bijvoorbeeld schrijven, drinken, een krant vasthouden, een bepaalde houding, staan, na inspanning, e.d.: meet dan ook deze conditie. Vaak is het zinvol om in deze conditie ook afleidbaarheid en 'entrainment' te testen.
- Breidt de meting eventueel uit naar aangedane ledematen en andere betrokken spieren.
- Meet de verschillende condities gedurende 30-60 seconden per conditie. Tussen de condities door 10-30 seconden rust.

Aanwezigheid van een neuroloog of klinisch-neurofysioloog tijdens (een deel van) de registratie heeft als voordeel dat o.b.v. de klinische impressie het meetprotocol kan worden aangepast en deze kan worden meegewogen bij de interpretatie van de resultaten. Daarnaast komt specifieke scholing van de laborant die de metingen verricht de kwaliteit van de meting ten goede.

Voorbeelden van gedetailleerde meetprotocollen zijn terug te vinden in Bijlage 1, 2 en 3.

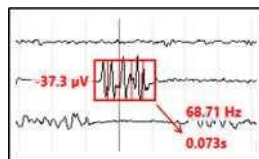
Beoordeling en interpretatie

1.1 Basisbegrippen

Burst: elektrische activiteit die gegenereerd wordt door een spiercontractie. In onderstaand voorbeeld zijn twee EMG-bursts zichtbaar.

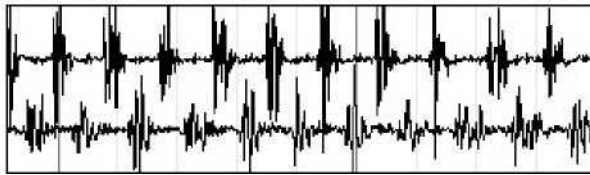


Bepalen van burstduur: de duur van de bursts bepaal je door de tijd te meten vanaf het begin van de burst tot aan het einde hiervan. In onderstaand voorbeeld is de burstduur ongeveer 0.073s.

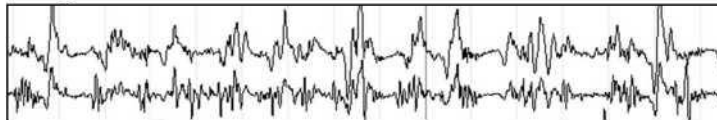


Aanspanningspatroon:

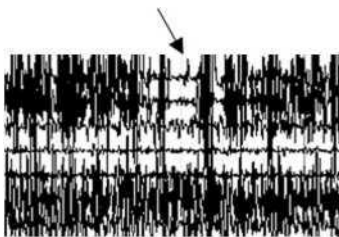
- Alternierende bursts: aanspanning van agonist en antagonist wisselen elkaar af



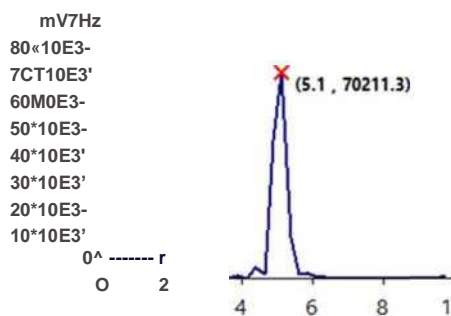
- Synchronie bursts: min of meer gelijktijdige aanspanning van agonisten en antagonististen



- Negatieve myoclonus: plotseling kortdurend tonus verlies (pijl)



Frequentiepiek: wanneer er in de frequentie analyse een duidelijke piek zichtbaar is. Let er op dat de frequentie van de piek overeenkomt met de frequentie van de EMG-bursts, dus dat je niet een sub- of supraharmonische frequentie interpreteert als tremorfrequentie.



Ritmicititeit: regelmatigheid, maakt deel uit van de definitie van tremor. Verschillende typen tremoren variëren in de mate van ritmiciteit. Er is geen consensus over de minimale grens voor ritmiciteit die aanwezig moet zijn om te spreken van tremor. (Deuschl, 2022)

Afleidbaarheid: verdwijnen van tremor bij afleiding of duidelijke verandering in amplitude, frequentie en/of richting van de tremor.

Entrainment: verandering van de frequentie van tremor indien met de contralaterale hand of met een been een opgelegd tempo wordt gevolgd

Bereidheidspotentiaal: een trage negatieve golf in het EEG met een amplitude van minimaal 5uV, met een maximum over de centrale gebieden, die ongeveer 2 tot 1,5

seconden voorafgaand aan een intentionele beweging optreedt en ook gezien wordt voorafgaand aan niet-geïntendeerde functionele bewegingen.(van der Salm, 2012)

1.2 Beoordeling

Gangbare instellingen voor beoordeling: tijdsbasis meestal 10 seconden maar aan te passen o.b.v. o.a. tremorfrequentie; filter instellingen meestal vergelijkbaar met filters bij EEG (gangbaar is 0,3 Hz - 70 Hz), maar aan te passen bij artefacten etc.

Aandachtspunten beoordeling

- Controleer of je meet wat je wilt meten:
 - komen de bewegingen gemeten via de accelerometer overeen met de verschijnselen die zichtbaar zijn in de video?
 - komen de bursts die in het EMG zichtbaar zijn overeen met de klinische verschijnselen?
- Is er sprake van een min of meer ritmische, oscillatoire beweging (tremor), of gaat het om schokken? (zowel o.b.v. videobeelden als o.b.v. het EMG)
- Bij tremor:
 - Ritmisch?
 - Unilateraal of bilateraal?
 - Zijn de bursts in het EMG van alternerend, synchroon of wisselend?
 - In welke condities treedt de bewegingsstoornis op? (zie Figuur 1)
 - Let bij verschillende condities en verschillende taken op:
 - Frequentie
 - Frequentie variabiliteit
 - Amplitude
 - Richting van de beweging en vergelijk links en rechts.
- Bij schokken:
 - Vorm van de bursts: enkelvoudig (cave perifeer) of multifasisch?
 - Wat is de burstduur?
 - Welke spiergroepen zijn betrokken? (als meerdere spiergroepen betrokken zijn, kijk dan naar de recruitment volgorde)
 - Bij schokken in reeksen: wat is de frequentie en de frequentie variabiliteit? Ritmisch of niet-ritmisch? Zie de punten hierboven genoemd onder 'tremor'
 - Is er sprake van stimulus sensitiviteit? (bijv. tactiele stimulus)
 - Is er sprake van plotseling tonusverlies? (negatieve myoclonus)

1.3 Beoordeling geavanceerde analyses

Geavanceerde analyses bij fenomenen > 1 Hz

Coherentie analyse

Voor KNF-onderzoek bij bewegingsstoornissen zijn de volgende coherentie analyses relevant:

- EMG: intermusculaire koppeling (“coherence entrainment”)
- EEG-EMG: cortico-musculaire koppeling (relevant voor aantonen van corticale myoclonieën)

Wat is coherentie analyse?

Met coherentie-analyse wordt gekeken naar de samenhang tussen twee signalen. Hoe sterker de samenhang van frequentie-inhoud over de tijd, hoe sterker de coherentie. Dit kan vergeleken worden met een geluidsfragment dat op punt A hetzelfde klinkt als seconden later -met vertraging op de lijn- bij punt B. De signaalinhoud is hetzelfde qua frequenties én in de volgorde waarin deze optreden - er is sprake van lineair verband. Een coherentie van 1 is een perfecte samenhang, een identiek signaal (waarbij dit fragment dus bij punt A best op een ander moment kan optreden dan bij punt B, maar het fragment is qua samenstelling hetzelfde). Een coherentie van 0 geeft aan dat de signalen qua frequentie over tijd niet overeenkomen (terwijl er dus best sprake kan zijn van eenzelfde frequentie-inhoud, een correlatie, maar zonder het verband over tijd). Een coherentie-analyse kan het beste uitgevoerd worden in geval van een meer continu signaal (dus niet in geval van geïsoleerde bursts).

Coherence entrainment

Met coherentie-analyse kan gekeken worden naar de koppeling tussen signalen gemeten aan de ledematen, bijvoorbeeld of er sprake is van een koppeling in tremor tussen rechts en links. Dit wordt bijvoorbeeld gebruikt om ‘coherence entrainment’ aan te tonen, een koppeling tussen EMG van de ‘tremorhand’ met de ‘tapping’ frequentie van de contralaterale hand, als onderdeel van onderzoek naar een functionele component. Coherentie tussen spieren heet intermusculaire coherentie.

Corticomusculaire coherentie

Bij EEG-EMG de corticomusculaire coherentie worden onderzocht. Hierbij wordt gekeken of de signaalinhoud over de hersenschors (A) overeenkomt met het signaal bij de spier (B). Hierbij is het tijdsverschil tussen de signalen, het temporele verband, van groot belang. Wanneer het signaal bij A (EEG) voorloopt op het signaal bij B (EMG), dan past dit bij corticale myoclonieën. Wanneer echter het EMG signaal voorloopt op het EEG signaal, is er sprake van een afferent signaal (sensibele terugkoppeling).

Geavanceerde analyse bij schokken < 1 Hz (proximaal en distaal)

Back-averaging

Met back-averaging wordt gekeken naar het signaal in het EEG voorafgaand aan een EMG-signaal. Soms kan men in het EEG ontladingen zien die worden gevolgd door spierschokken, zoals bij een epileptische aanval. De samenhang tussen EEG en EMG is echter niet altijd met het blote oog te zien. De gekoppelde EEG-ontlading kan te laaggevolteerd zijn en/of ‘verborgen zitten’ in andere signalen en ruis. Door dit uit te middelen, aan de hand van de in het EMG gemeten spieractiviteit, kan men toch het gekoppelde signaal (bijvoorbeeld een piek of korte negatieve deflectie) in het EEG zichtbaar maken. Men heeft hiervoor 50-80 min of meer gelijke spierschokken nodig, zonder al te veel artefacten in het EEG (zoals door oogknippers of grote hoofdbewegingen). Door markers te plaatsen aan het begin van de EMG bursts, zo consistent mogelijk, kan men hiermee vervolgens het EEG-signaal rondom het

optreden van de bursts middelen. De corticale piek treedt bij de armspieren ongeveer 20 ms en bij de beenspieren ongeveer 40 ms voor de myoclonie op. Voor een ‘epileptische piek’ of ontlading, bij verdenking corticale myoclonieën, heeft men dus slechts een kort stukjes nodig. Zie voorbeeld in Figuur 3.

Figuur 3. Back-averaging

Corticale potentiaal (bovenste kanaal, EEG afleiding Cz) net voorafgaand aan spierschok (onderste kanaal, EMG afleiding beenspier) bij een patiënt met stimulusgevoelige schokken van de benen, passend bij corticale myoclonieën. Back-averaging, 212 middelingen. (van Rootselaar, Blok et al, 2016)

Bereitschaftspotentiaal

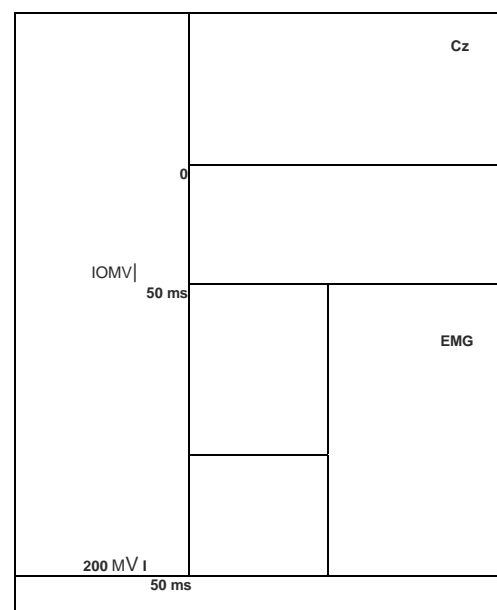
Voor bepalen van aanwezigheid van een Bereitschaftspotentiaal filters aanpassen zodat hele trage component niet weggefilterd wordt (NB. let ook op hardware instellingen, zie §5). Wanneer men op zoek wil gaan naar een Bereitschaftspotentiaal, dan moet een veel langer stuk bekeken worden dan bij back-averaging, aangezien deze wel 2 seconden voorafgaand aan een beweging kan beginnen. Een Bereitschaftspotentiaal gaat vooraf aan geïntendeerde bewegingen. Indien deze gezien wordt voorafgaand aan een niet-geïntendeerde beweging, dan is dit een sterke aanwijzing voor een functionele origine. Zie voor criteria Van der Salm et al (2012). Indien de negatieve niet geheel aan de criteria voldoet, bijvoorbeeld korter is (0.5-1 sec), dan zou er sprake kunnen zijn van een tic. (van der Salm, 2012)

1.4 Interpretatie

Wetenschappelijke studies naar de diagnostische waarde van KNF-onderzoek bij bewegingsstoornissen wordt bemoeilijkt doordat voor de meeste bewegingsstoornissen een gouden standaard ontbreekt. In veel onderzoeken wordt de klinische impressie na follow-up gebruikt als gouden standaard, waarbij een cirkelredenering kan optreden. Toch zijn er verschillende indicaties waarbij polymyografie duidelijk meerwaarde kan hebben ter ondersteuning van een klinische diagnose of om een bewegingsstoornis nader te typeren.

Voorbeelden van klinische vragen die met KNF-onderzoek kunnen worden beantwoord:

- Is er sprake van een tremor?
- Is er sprake van een versterkt fysiologische tremor?
- Is er sprake van orthostatische tremor?
- Is er sprake van myoclonus? En zo ja, om welk subtype myoclonus gaat het?
- Zijn er objectiveerbare verschijnselen die kunnen



passen bij een functionele bewegingsstoornis?
(van de Wardt 2020; Deuschl 2022; Everlo 2022]

In Tabel 3 staan de kenmerken weergegeven van verschillende typen tremoren en van myoclonus.(van Rootselaar & Maurits, 2016; Bhatia, 2018; Zutt, 2018; Deuschl 2022]

Tabel 3. Kenmerken van verschillende tremoren en myoclonus

Bewegingsstoornis	conditie			frequentie					Frequentie variabiliteit
	R	P	K	2-4	4-6	6-7	7-12	> 13	
Parkinson tremor	X	X			X R	X P			enigszins variabel
Versterkt fysiologisch*		X			(X)	(X)	X		meestal variatie > 1,75 Hz
Essentiële tremor		X	X		X	X	X		stabiel, variatie meestal < 1 Hz
Cerebellaire tremor			X	X					variabel
Dystone tremor		X	X		X	X			variabel
Holmes tremor	X	X	X	X					variabel
Orthostatische tremor		X						X	stabiel
Functioneel	X	X	X	X	X	X	X		meestal variatie > 1,75 Hz
Myoclonus	X	X	X						variabel

R = rust; P = postuureel; K = kinetisch

In de volgende paragraaf worden klinische kenmerken en KNF-bevindingen van verschillende bewegingsstoornissen samengevat, waarbij de meest voorkomende aandoeningen zijn geïllustreerd met voorbeelden van klassieke presentaties.

Trillen

In de consensus classificatie van tremor wordt een overzicht gegeven van verschillende tremorsyndromen. (Bhatia, 2018) Voor tremor van de bovenste extremiteit hebben van de Wardt et al in 2020 een systematische diagnostische benadering van acht stappen beschreven die goed toepasbaar in de dagelijkse klinische praktijk. In deze stapsgewijze benadering zijn ook de indicaties voor polymyografie meegenomen.(van de Wardt, 2020)

Bij tremoren kunnen de volgende vuistregels worden gehanteerd voor het onderscheid tussen een stabiele, centrale generator (bijvoorbeeld tremor bij de ziekte van Parkinson, essentiële tremor) en een niet-stabiele, perifere generator (bijvoorbeeld versterkt fysiologisch, functionele tremor):

- Frequentie variabiliteit van tremor aan één ledemaat gedurende de registratie < 1,75 Hz en weinig invloed van externe factoren pleiten voor een stabiele, centrale generator.
- Frequentie variabiliteit van tremor aan één ledemaat gedurende de registratie > 1,75 Hz binnen dezelfde positie en veel invloed van externe factoren pleiten voor een niet-stabiele, perifere generator.

Let op: dit zijn een vuistregels. Tremoren zoals Holmes tremor, medicamenteus-geïnduceerde tremoren en dystone tremor zijn vaak minder stabiel en voldoen vaak niet aan bovenstaande regels. (van der Stouwe, 2016)

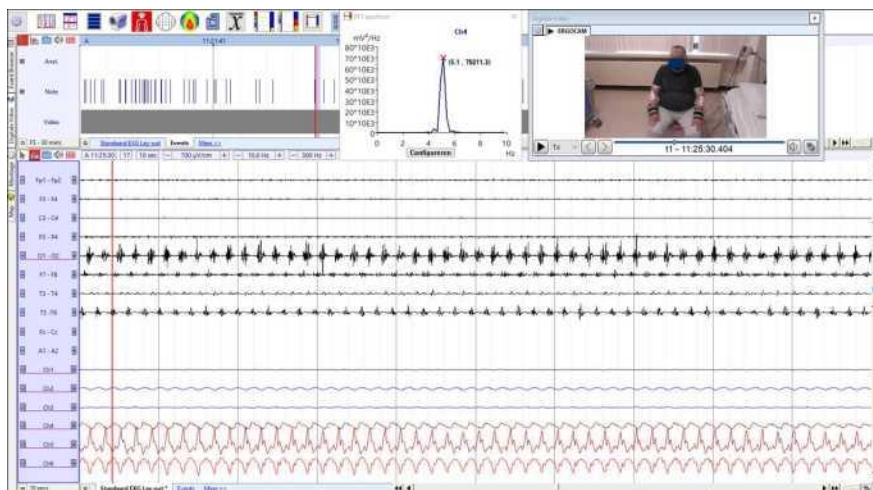
Tremor geassocieerd met parkinsonisme

Tremor met parkinsonisme is een gecombineerd tremor syndroom, gedefinieerd als tremor in combinatie met bradykinesie en/of rigiditeit. Er zijn meerdere oorzaken mogelijk, waarbij de meest

voorkomende oorzaak de ziekte van Parkinson is (idiopathisch). (Bhatia, 2018)

Kenmerken tremor in het kader van de ziekte van Parkinson:

- klassiek is een asymmetrische rusttremor, ritmisch, met frequentie tussen 4-7 Hz die (kortdurend) verdwijnt bij het maken van willekeurige bewegingen
- vaak “geldtel” aspect of pronatie/supinatiebeweging
- ritmische EMG-activiteit in dezelfde frequentie als de tremor
- alternerend aanspannen van agonisten en antagonist
- ‘re-emergent tremor’: posturele tremor die ontstaat na een latentie van enkele seconden (soms minuten) na het innemen van een positie. (Jankovic, 2016) De frequentie van deze posturele tremor kan net iets hoger zijn dan die van de rusttremor. (Deuschl, 2022)
- Vaak toename van tremor amplitude bij cognitieve taken of bij afleidende motorische taken zoals fingertapping met de contralaterale hand. (Deuschl, 2022)
- Als er sprake is van bilaterale tremor dan ligt de frequentie van tremor tussen links en rechts vaak dicht bij elkaar maar is niet volledig identiek (meestal > 0,4 Hz verschil)



Figuur 4. Tremor bij de ziekte van Parkinson

Polymyografie van armspieren. Asymmetrische rusttremor met een piekfrequentie van 5,1 Hz. EMG-kanalen (bovenste vier armspieren links, daarna vier armspieren rechts) en onderaan 6 accelerometer-kanalen (bovenste drie links, daarna drie rechts). Oversteektijd 10 seconden.

Tremor kan ook voorkomen bij andere vormen van parkinsonisme, waarbij de exacte fenomenologie van de tremor varieert tussen de specifieke hypokinetisch-rigide syndromen.

Een overzicht van deze tremoren wordt gegeven in een recent verschenen artikel van Deuschl et al (2022).

Essentiële tremor

In de consensus classificatie (Bhatia, 2018) zijn de volgende definities vastgelegd:

Essentiële tremor:

- 1) geïsoleerd tremor syndroom met bilaterale actie tremor van de armen
- 2) ten minste 3 jaar bestaand
- 3) met of zonder tremor in andere delen van het lichaam (bijvoorbeeld hoofd, stem of benen)
- 4) géén andere neurologische verschijnselen (zoals dystonie, ataxie of parkinsonisme)

Essentiële tremor plus (ET plus):

Tremor die voldoet aan de criteria voor essentiële tremor in combinatie met neurologische verschijnselen van onzekere betekenis, zoals een afwijkende koorddansersgang, geheugenklachten, of andere milde neurologische verschijnselen van onzekere betekenis die niet voldoende zijn voor een additionele syndroom classificatie of diagnose. Essentiële tremor met rusttremor is een voorbeeld van ET plus.

Exclusie criteria voor essentiële tremor en ET plus zijn:

- Geïsoleerde focale tremor van stem of hoofd
- Orthostatische tremor met een frequentie > 12 Hz
- Taak- en positie specifieke tremoren
- Plotseling begin en stapsgewijze verslechtering

Kenmerken essentiële tremor:

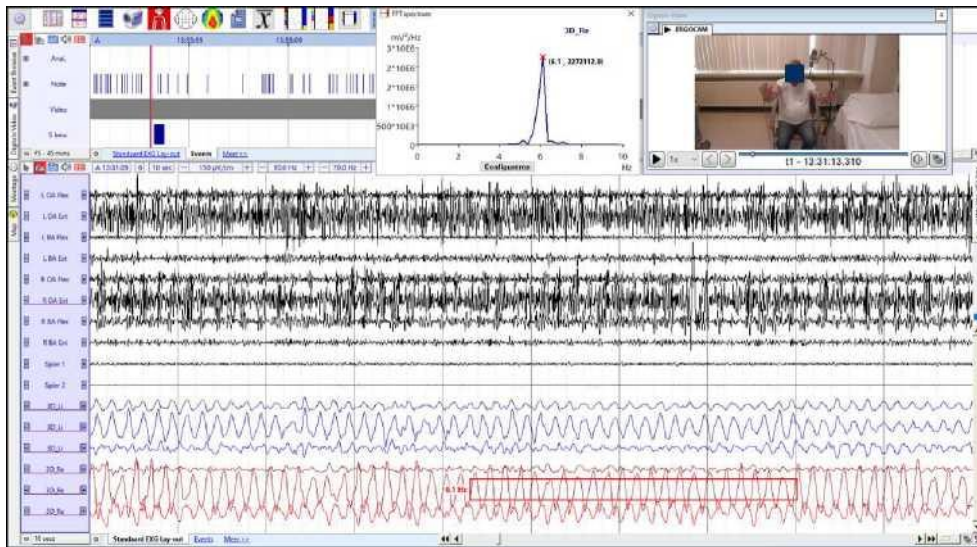
- Bilaterale posturele en kinetische tremor aan de armen
- Frequentie tussen 4-12 Hz (piek meestal rond 6 Hz)
- Meestal toename bij intentie
- Stabiele tremor met variatie frequentie < 1 Hz gedurende de hele registratie
- Geen afleidbaarheid of beïnvloeding

Gironell et al. stelden in 2004 onderstaande criteria op voor de neurofysiologische diagnose van

essentiële tremor. Alle zes criteria moeten aanwezig zijn:

1. Posturale tremor met ritmische bursts op het EMG
2. Tremor frequentie > 4 Hz
3. Géén rust tremor, of als er wel een rusttremor is dan frequentie daarvan > 1,5 Hz lager dan van posturele tremor
4. Bij verandering van rust naar posturele positie ontstaat de tremor direct, dus zonder latentie
5. < 1 Hz verandering van de dominante frequentie piek van bij verzwaren
6. Geen verandering in tremor amplitude bij mentale afleiding

In een prospectieve studie met 300 tremor patiënten bleek de diagnostische waarde van het toepassen van deze set criteria een sensitiviteit te hebben van 97.7%, een specificiteit van 82.3%, een positief predictieve waarde van 95.1% en een negatieve predictieve waarde van 91.1% (Gironell, 2004). Hierbij werd als gouden standaard genomen: de klinische diagnose na gemiddelde follow-up duur van 53 maanden, gesteld door twee ervaren bewegingsstoornissen neurologen die geblindeerd waren voor de KNF-uitslagen.



Figuur 5. Essentiële tremor

Polymyografie van armspieren. Beiderzijds posturele tremor met een piekfrequentie van 6,1 Hz. Acht EMG-kanalen (bovenste vier armspieren links, daarna vier armspieren rechts) en onderaan 6 accelerometer-kanalen (bovenste drie links, daarna drie rechts). Middelste twee kanalen (Spier 1 en Spier 2) niet relevant. Oversteektijd 10 seconden.

Versterkt fysiologische tremor

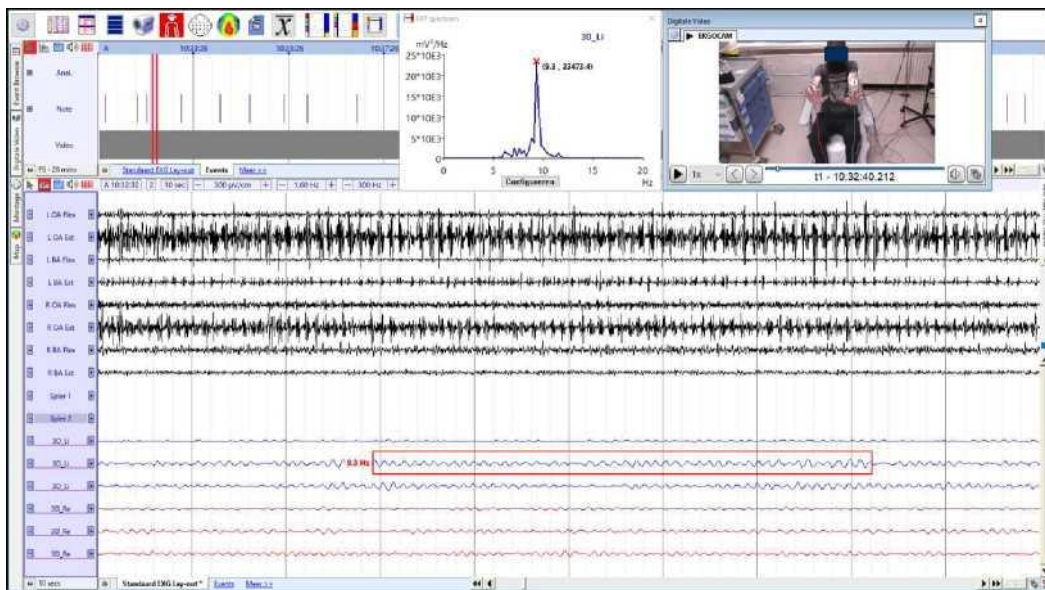
Fysiologische tremor is een fysiologische, oscillatoire, onwillekeurige beweging van een lichaamsdeel die ontstaat door de cardiale systole, ademhaling en lichte onregelmatigheden in spiercontracties. Deze minimale tremoreuze bewegingen zijn meestal op het oog en op EMG-afleidingen niet zichtbaar.

Bij toegenomen sensitiviteit van de reflexboog gaan mechanische oscillaties van fysiologische tremor gepaard met ritmische modulatie van motorunit activiteit en spreekt men van versterkt fysiologische tremor. Oorzaken kunnen zijn: medicatie (bijv. sympathicomimetica), schildklierhormoon, vermoeidheid, angst of corticospinale laesies. (Deuschl 2022) Versterkt fysiologische tremor heeft mechanische en mechanische-reflex componenten, maar slechts zelden een centrale component.

Kenmerken versterkt fysiologische tremor:

- Distaal
- Fijnslagig
- Frequentie meestal 7-12 Hz
- Bij Fourier analyse geen consistente piek in het frequentiespectrum

- Frequentie variabiliteit $> 1,75$ Hz
- $> 90\%$ van versterkt fysiologische tremoren heeft een perifere herkomst en daarbij passen de volgende bevindingen:
 - o Tremor is beperkt tot de accelerometer (geen ritmische EMG-bursts)
 - o Frequentie van de tremor hangt af van de lengte van de reflexboog (in de vingers hoger dan in pols of de onderarm)
 - o Bij verzwaren > 1 Hz afname van frequentie (Deuschl 2022)
- Soms is er een centrale component aanwezig die bij verzwaren zichtbaar wordt doordat er dan een 2^e piek in het frequentie spectrum ontstaat, meestal bij een iets hogere frequentie en met corresponderende piek in het EMG-spectrum.



Figuur 6. Versterkt fysiologische tremor
Polymyografie van armspieren. Beiderzijds een fijnslagige, distale, posturele tremor met een piekfrequentie van 9,3 Hz. Acht EMG-kanalen (bovenste vier armspieren links, onderste vier armspieren rechts) en 6 accelerometer kanalen wijsvingers (bovenste drie links, onderste drie rechts). Oversteektijd 10 seconden.

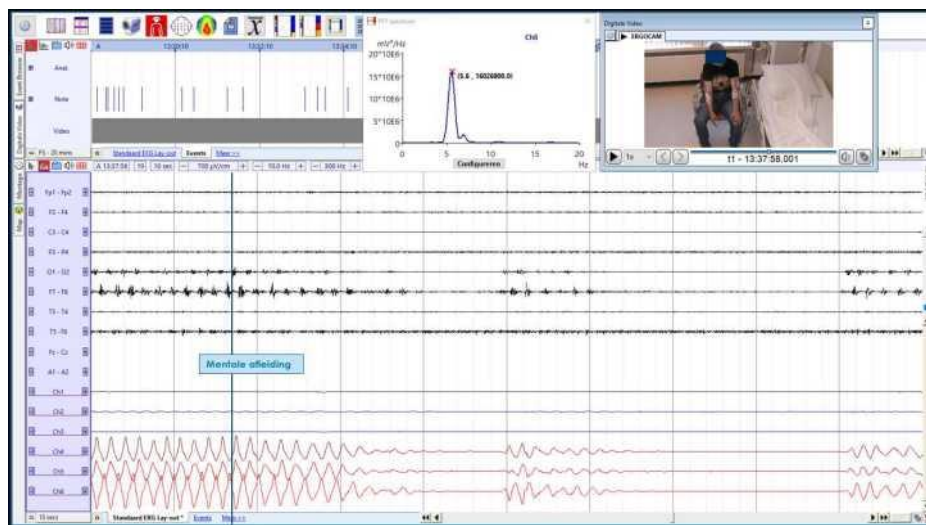
Functionele tremor

Functionele tremor wordt gekenmerkt door onwillekeurige tremoreuze bewegingen van een lichaamsdeel, waarbij inconsistenties aanwezig zijn en de tremor niet-congruent is met één van de andere bekende bewegingstoornissen die gepaard gaan met tremor. (Edwards & Bhatia, 2012; Deuschl 2022) Een aantal diagnostische tests kan positieve ondersteuning bieden voor de diagnose functionele origine.

Kenmerken die kunnen passen bij functionele tremor:

- Acuut begin en/of snelle progressie
- Sterk fluctuerend beloop
- Tremor vaak aanwezig in rust, bij houding en beweging, meestal in dezelfde frequentie en amplitude
- Spontane variabiliteit in frequentie $> 1,75$ Hz binnen dezelfde positie
- Afleidbaarheid

- Entrainment
- Co-activation sign: korte (ca 300 ms) tonische co-activatie van agonisten en antagonist op het EMG voorafgaand aan tremor bursts
- Pauze of meer dan 50% reductie in tremoramplitude tijdens ballistische bewegingen van contralaterale ledemaat bij tenminste 50% in tenminste 7 van 10 trials. (Schwingenschuh, 2016)
- Bij verzwaren worden amplitude en frequentie vaak onregelmatiger en neemt amplitude vaak toe
- Hoge links-rechts coherentie: bij bilaterale tremoren links en rechts dezelfde tremorfrequentie
- EEG-EMG: aanwezigheid van een Bereitschaftspotential
- Niet congruent met een andere bewegingsstoornis

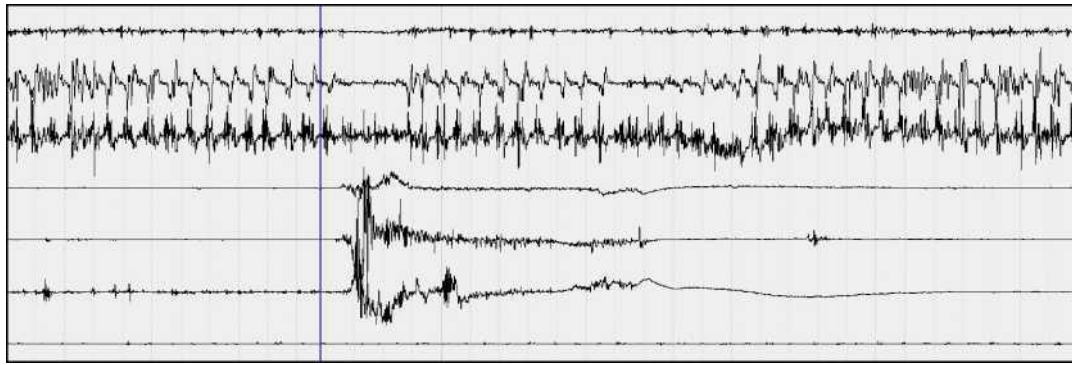


Figuur 7. Functionele tremor

Polymyografie van armspieren waarbij rechts een tremor zichtbaar is die verdwijnt bij uitvoeren van mentale taken. Acht EMG-kanalen (bovenste vier armspieren links, onderste vier armspieren rechts) en 6 accelerometer kanalen wijsvingers (bovenste drie links, onderste drie rechts). Oversteektijd 10 seconden.

Een belangrijke kanttekening hierbij is dat geen enkele test 100% specifiek is voor functionele tremor. De 'functionele kenmerken' kunnen dus ook voorkomen bij niet-functionele tremoren, waardoor andere tremoren zoals een Holmes tremor, maar ook dystone tremor en medicamenteus geïnduceerde tremor, soms onterecht als functioneel kunnen worden geduid. (van de Wardt, 2020)

Een voorbeeld hiervan is de respons op een ballistische beweging. Een kenmerk van functionele tremor is dat de tremor afneemt of verdwijnt bij het uitvoeren van een ballistische beweging met de contralaterale hand (Figuur 8). Dit fenomeen is echter niet specifiek voor functionele tremoren, want soms kan ook bij niet-functionele tremoren (bijvoorbeeld bij tremor bij de ziekte van Parkinson of bij dystone tremor) bij contralaterale ballistische beweging ook onderdrukking van de tremor optreden. (Schwingenschuh, 2011)



Figuur 8. Effect van ballistische beweging

Afname van tremor actietremor rechts (bovenste 3 kanalen) bij uitvoeren van ballistische beweging links (onderste drie kanalen).

Om deze reden worden bij voorkeur meerdere tests gebruikt, dit vergroot de diagnostische waarde. In 2011 is door Schwingenschuh et al. de volgende set criteria opgesteld voor functionele tremor:

> 3 punten pleit voor functionele tremor:

- Afwijkende tapping performance (waarbij de patiënt wordt gevraagd te tappen in een frequentie van respectievelijk 1, 3, 5 Hz; als normaal werd gedefinieerd als tapping werd uitgevoerd met frequentie tussen respectievelijk 0,5-1,5 Hz; 2,5-3,5 Hz en 4,5-5,5 Hz; maximaal 3 punten)
- Respons op tapping: entrainment, onderdrukken, of pathologische frequentie verandering (1, 3, 5 Hz; maximaal 3 punten)
- Pauze of > 50% afname tremor amplitude bij ballistische bewegingen (1 punt)
- Tonische coactivatie voorafgaande aan tremor (1 punt)
- Links-rechts coherentie bij bilaterale tremor (1 punt)
- Toename tremor power (als afgeleide van tremor amplitude) bij verzwaren (1 punt)

In een prospectieve validatiestudie werd voor deze set neurofysiologische criteria een sensitiviteit van 90% en een specificiteit van 96% gevonden voor de diagnose functionele tremor. (Schwingenschuh, 2016)

Een andere studie liet een sensitiviteit van 100% en specificiteit van 93% voor de diagnose functionele tremor zien bij de aanwezigheid van 2 of meer van de volgende 3 kenmerken: (1) entrainment; (2) afleidbaarheid; (3) frequentie variabiliteit > 1,75 Hz. (van der Stouwe, 2016)

Hieronder volgt een overzicht van klinische observaties en bevindingen bij KNF-onderzoek bij enkele zeldzamere vormen van tremor.

Dystone tremor

Kenmerken

- Afwijkende houding/stand zichtbaar op video
- Vaak houdingsafhankelijk en soms taakspecifiek
- Verbetering bij sensory trick
- Co-contracties die bestaan uit fasische synchrone bursts met variabele duur (>250ms)

(Everlo, 2022)

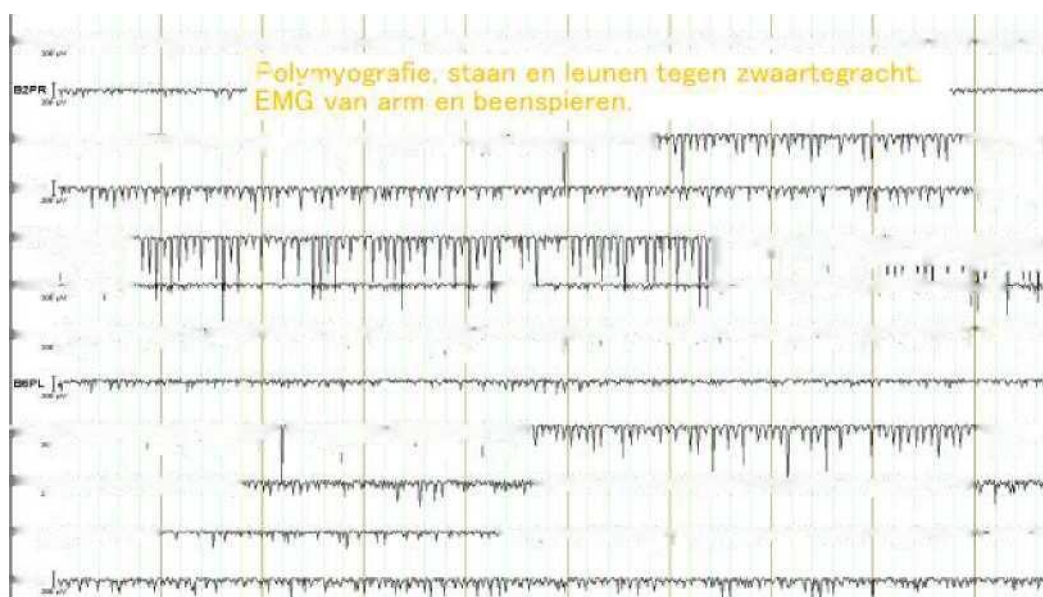
- Overflow
- Dystone tremor kan kort onderbroken worden bij contralaterale (ballistische) beweging

Het onderscheid tussen dystone tremor en functionele tremor kan lastig zijn, want dystone tremor is vaak minder ritmisch dan bijvoorbeeld essentiële tremor of tremor in het kader van de ziekte van Parkinson, kan houdingsafhankelijk zijn en kan kort onderbroken worden bij uitvoeren van contralaterale bewegingen (wat kan lijken op afleidbaarheid). Zie ook Tabel 3.

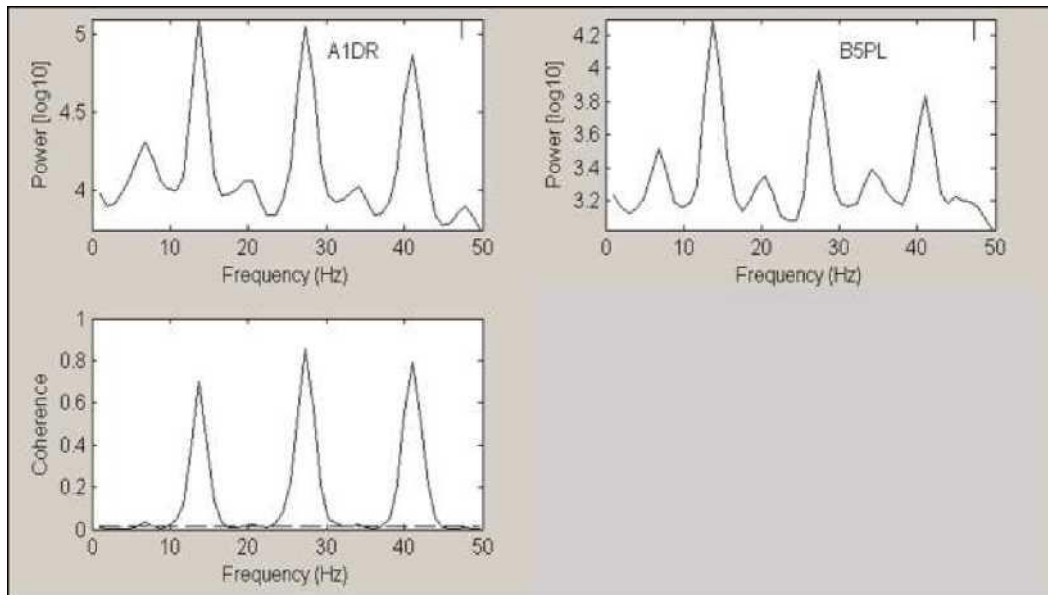
Orthostatische tremor

Klassiek is een hoogfrequente (>13 Hz) tremor van de benen bij staan die verdwijnt bij zitten met zeer sterke links-rechts coherentie. Orthostatische tremor kan ook voorkomen in andere spieren bij aanspannen tegen zwaartekracht. Ook kan een combinatie voorkomen met een tremor van de bovenste extremiteit die lijkt op essentiële tremor. Een variant op het klassieke beeld is een trage of langzame orthostatische tremor ('slow orthostatic tremor', < 13Hz).

Test bij verdenking op orthostatische tremor ook of er sprake is van entrainment, vanwege de differentiaal diagnose functionele tremor. Een andere differentiaal diagnostische overweging is orthostatische myoclonus: hierbij treden onregelmatige EMG-bursts in de beenspieren op



tijdens staan.



Figuur 10. Powerspectra bij orthostatische tremor.

Powerspectra van EMG van een armspier rechts (linksboven, A1DR) en een beenspier links (rechtsboven, B5PL), tijdens staan en leunen, toont een piek rond 14Hz (en enkele supraharmonische pieken). De coherentie-analyse toont (zeer) sterke coherenties (coherentie van 1 is een identiek signaal).

Tremor t.g.v. medicatie / intoxicaties

Medicatie-geïnduceerde tremor of tremor door intoxicatie kan alle kenmerken van alle bovengenoemde tremoren hebben, ook gecombineerd. Onderscheid overige (onderliggende) tremoren kan zeer ingewikkeld zijn, net als het onderscheid met functionele tremoren. Probeer medicatie (tijdelijk) af te bouwen en/of te vervangen door andere (niet tremor-inducerende) medicatie.

Tremor bij metabole aandoeningen

Bij metabole aandoeningen kan een mengbeeld optreden van bijvoorbeeld versterkt fysiologische tremor en negatieve myoclonus.

Neuropathische tremor

Neuropathische tremor kan lijken op een essentiële tremor, versterkt fysiologische tremor en/of myoclonieën. Hierbij kan ook zowel rust- als actietremor optreden, net als bij functionele tremoren.

Een beschrijving van kenmerken van andere tremoren is elders te vinden. (Bhatia 2018; Deuschl 2022)

Schokken

Myoclonus

Myoclonus is gedefinieerd als korte, onwillekeurige, irregulaire spierschokken die worden veroorzaakt door spiercontractie (positieve myoclonus) of verlies van spiertonus (negatieve myoclonus). (Zutt, 2015)

Kenmerken myoclonus:

- Abrupte spiercontractie of onderbreking van spieractiviteit

- Synchrone contracties van agonisten en antagonisten

Niet-oscillerend en irregulair Geen frequentiepiek

Kenmerken corticale myoclonus (Zutt, 2018)

- o burstduur <100 ms (Zutt, 2018) of zelfs < 50 ms (Latorre 2018)
- o vaak multifocale of focale distributie
- o vaak stimulus gevoelig
- o negatieve myoclonus: korte onderbreking van het EMG-signaal
- o Met EEG-EMG kan worden gekeken naar corticale koppeling (cortico-musculaire coherentie en een corticale drive waarbij het EEG-signaal voorloopt op het EMG signaal)
- o Reuzenpotentiaal (SSEP) en C-reflex

Bij subcorticale en spinale myoclonus is de burstduur langer dan 100 ms, bij perifere myoclonus < 50 ms. Nadere specificatie van verschillende vormen van subcorticale myoclonus is terug te vinden in Zutt et al, 2018.

» m E i »/ia fi .v Hä = n

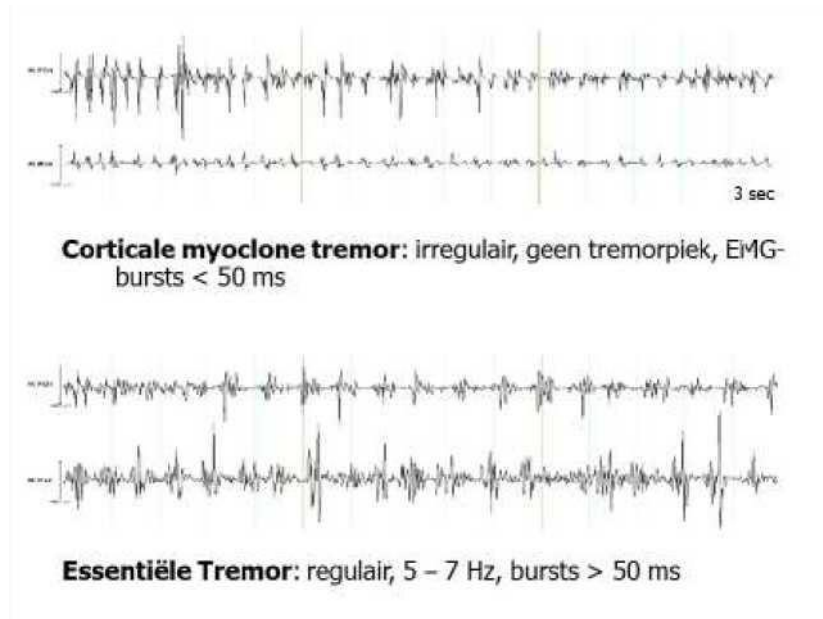


Figuur 11. Corticale myoclonus

EEG/EMG registratie bij een patiënt met genetisch bevestigde progressieve myoclonus epilepsie (Noordzeeziekte). EMG-afleringen van de armspieren (onderste vier kanalen) tonen zeer smalle, irregulaire bursts. Met back-averaging (hier niet weergegeven) is diagnose corticale myoclonus bevestigd. Oversteektijd 11 seconden.

Myoclonieën kunnen zowel geïsoleerd als meer continu voorkomen en in dat laatste geval vaak meer op tremor lijken (klinisch). Dit betreft bijvoorbeeld

- Corticale myoclonie tremor



- Polyminimyoclonus

Figuur 12. Corticale myoclonie tremor versus essentiële tremor

Polymyografie bij twee patiënten met waarschijnlijkheidsdiagnose essentiële tremor, de eerste patiënt bleek echter corticale myoclonieën te hebben (hoogfrequente, irregulaire bursts met vaak zeer korte duur)

Functionele schokken

De aanwezigheid van een Bereidschaftspotentiaal is ondersteunend voor de diagnose functionele bewegingsstoornis. De afwezigheid van een Bereidschaftspotentiaal is echter niet bewijzend voor een organische oorzaak van de bewegingsstoornis. Eén studie liet zien dat bij patiënten met functionele schokken, vaker dan bij gezonde controles, voorafgaand aan een geïntendeerde beweging zoals pols-extensie, juist géén Bereidschaftspotentiaal te zien was. (van der Salm, 2012)

Conclusie

Neurofysiologisch onderzoek bij bewegingsstoornissen moet worden gezien als verlengstuk van het neurologisch onderzoek in de spreekkamer en heeft meerwaarde voor het nader typeren en differentiëren van verschillende bewegingsstoornissen. Het draagt bij aan zorgvuldige fenotypering, wat van belang is voor het vaststellen van de etiologie en het inzetten van een gerichte behandeling.

Referenties

[terug naar indexopgave](#)

- Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al (2013) Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update. *Movement Disorders*. DOI: 10.1002/mds.25475
- American Psychiatric Association, editor. American Psychiatric Publishing, I. (2013). *American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition*.
- Bhatia K, Bain P, Bajaj N, et al. (2018) Consensus Statement on the classification of tremors. From the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Movement Disorders*, 33(1), 75-87. DOI: 10.1002/mds.27121
- Buijink AW, Contarino MF, Koelman JH, et al (2021) How to tackle tremor. *Front Neurol*. DOI: 10.3389/fneur.2021.00146
- Deuschl G, Becktepe JS, Dirks M, et al. (2022) The clinical and electrophysiological investigation of tremor. *Clin Neurophysiol*. DOI: 10.1016/j.clinph.2022.01.004
- Donaldson, I., Marsden, C. D., & Schneider, S. A. (2012). Clinical approach to movement disorders. In *Marsden's Book of Movement Disorders*. Oxford University Press.
- Edwards, M. J., & Bhatia, K. P. (2012) Functional (psychogenic) movement disorders: Merging mind and brain. *The Lancet Neurology*, 11(3), 250-260. DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70310-6
- Edwards, M. J., Lang, A. E., & Bhatia, K. P. (2012) Stereotypies: A critical appraisal and suggestion of a clinically useful definition. *Movement Disorders*, 27(2), 179-185. DOI:10.1002/mds.23994
- Everlo CS, Elting JW, Tijssen MA, et al. (2022) Electrophysiological testing aids the diagnosis of tremor and myoclonus in clinically challenging patients. *Clin Neurophysiol Pract*. DOI: 10.1016/j.cnp.2021.12.002.
- Jankovic J. (2016) How Do I Examine for Re-Emergent Tremor? *Mov Dis Clin Pract*. DOI: 10.1002/mdc3.12329
- Kalia, L. V., & Lang, A. E. (2015) Parkinson's disease. *The Lancet*, 386(9996), 896-912. DOI:10.1016/S0140-6736(14)61393-3
- Kandel, E., Schwartz, J., & Jessel, T., editors. (2000) Chapter 42: Cerebellum. In *Principles of neural sciences*. (4th ed.). New York: Mc Graw Hill.
- Latorre A, Rocchi L, Berardelli A, et al. (2018) Reappraisal of cortical myoclonus: A retrospective study of clinical neurophysiology. *Mov Disord*, 33 (2), 339-341.

- Ganguly J, Ren Chai J, Jog M. (2021) *J Mov Disord*, 14(2), 114-118. DOI: 10.14802/jmd.20166 10.1002/mds.27234
- Gironell A, Kulisevsky J, Pascual-Sedano B, et al. (2004) Routine neurophysiologic tremor analysis as a diagnostic tool for essential tremor: a prospective study. *J Clin Neurophysiol*, 21(6):446-50. DOI: 10.1007/s11682-021-00543-3
- van Rootselaar AF, Maurits NM. (2016) Klinisch neurofysiologisch onderzoek bij bewegingsstoornissen. *Nervus*.
- van Rootselaar AF, Blok E, Vermeulen M. (2016) Trillen van de benen. *Epilepsie*. [https://www.epilepsieliga.nl/upload/ 361_pageitems_639_Epilepsie_mrt_2016_web.pdf](https://www.epilepsieliga.nl/upload/361_pageitems_639_Epilepsie_mrt_2016_web.pdf)
- van der Salm MA, Tijssen MA, Koelman HT. (2012) *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 83:1162- 1167. DOI: 10.1136/jnnp-2012-303081
- Schwingenschuh P, Katschnig P, Seiler S, et al. (2011) Moving Toward “Laboratory-Supported” Criteria for Psychogenic Tremor. *Mov Dis*. DOI: 10.1002/mds.23922
- Schwingenschuh P, Saifee TA, Katschnig-Winter P, et al. (2016). Validation of “laboratory- supported” criteria for functional (psychogenic) tremor. *Mov Disord*. 31(4):555-62. DOI: 10.1002/mds.26525.
- van der Stouwe AM, Elting JW, van der Hoeven JH, et al. (2016) How typical are ‘typical’ tremor characteristics? Sensitivity and specificity of five tremor phenomena. *Parkinsonism Relat Disord*. 30:23-8. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2016.06.008.
- van de Wardt J, van der Stouwe AM, Dirx M, et al. (2020) *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 91(8):822-830. DOI: 10.1136/jnnp-2019-322676.
- Zutt, R., Van Egmond, M. E., Elting, J. W., et al. A novel diagnostic approach to patients with myoclonus. *Nature Reviews Neurology*, 11(12). DOI:10.1038/nrneurol.2015.198
- Zutt R, Elting JW, van Zijl JC, et al. (2018) Electrophysiologic testing aids diagnosis and subtyping of myoclonus. *Neurology* 20;90(8):e647-e657. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004996.

Bijlagen

Bijlage 1: Voorbeeld meetprotocol trillen > 1 Hz

(dit is het lokale protocol van de afdeling KNF van het UMCG, naar eigen inzicht aan te passen)

Elektroden aanbrengen

Bij de verdenking van een tremor aan een hand of handen worden, in het algemeen, onderstaande spieren geregistreerd:

kanaal 1: m.flexor carpi radialis linkskanaal 2: m.extensor digitorum communis links

kanaal 3: m.biceps brachi links.

kanaal 4: m.triceps links

kanaal 5: m. flexor carpi radialis rechts

kanaal 6: m. extensor digitorum communis rechts

kanaal 7: m. biceps brachi rechts

kanaal 8: m. triceps rechts

Plak de aarde-plakker op de arm.

Breng de 3D meters aan om de wijsvinger (eventuele een andere vinger als daar de tremor beter

wordt waargenomen). De rode komt om aan de rechter hand, de blauwe aan de linker hand.



Registreren

Werk de onderstaande werkwijze af, houdt hierbij deze volgorde aan:

1. Rust: zittend, armen ontspannen op de leuning.
2. Hand omhoog, niet spannen: armen op leuning, meest trillende hand omhoog vanuit pols.
3. Vingers aanspannen: armen op leuning, meest trillende hand vingers spreiden en aanspannen.
4. Innemen houding: beide armen voorwaarts heffen op schouder niveau.
5. Polsen strekken, vingers aanspannen: handpalmen naar onderzoeker toe.

6. Handen in verticale stand: duimen naar boven.
7. Buigen ellebogen b.d.z. op schouder niveau: handen voorwaarts.
8. Vingers vanuit deze stand naar elkaar toe zonder te raken.
9. Armen strekken, nu supinatie: handpalmen naar boven, armen voorwaarts.
10. Rust: zittend, armen ontspannen op de leuning.
11. Slechtste stand 40sec volhouden: positie waarbij meeste tremor geregistreerd wordt.
12. Afleiding: zie alinea 'afleiding'.
13. Rust: zittend, armen ontspannen op de leuning.
14. Beste stand :positie waarbij minste tremor geregistreerd wordt.
15. Top-neus-proef, linker en rechter hand afzonderlijk, 3 maal per kant.
16. Vinger voor neus houden: met meest trillende hand.
17. Top-top-proef, linker en rechter hand afzonderlijk, 3-5 maal per kant: vinger op commando
snel van neus naar pen en vice versa.
18. Rust: zittend, armen ontspannen op de leuning.
19. Tapping task bij maximale tremorhouding
20. Verzwaren en eventueel bijzondere taken: zie alinea 'verzwaren'.
21. Staan: armen ontspannen laten hangen.
22. Liggen: armen ontspannen langs zij op de bank.
23. Afleiden
24. Bij maximale tremor houding: gesprekje voeren.
25. Motorische taak: contralaterale activatie
26. Diadochokinese: alternerend handpalm en handrug op knie.
27. Mentale taak: sommetjes laten maken
28. Verzwaren
29. Loodband (500 gram) t.h.v. beide polsen aanbrengen en herhalen onderdeel 4 t/m 9 en 14 t/m 16.
30. Eventueel afleiden toepassen als tremor nu wel aanwezig is.
31. Let op: wanneer er schokken zijn met een burstduur < 100 ms overweeg aanvullende metingen volgens het voorbeeldprotocol voor schokken < 1 Hz (Bijlage 2)

Bijlage 2. Voorbeeld meetprotocol schokken

(dit is het lokale protocol van de afdeling KNF van het UMCG, naar eigen inzicht aan te passen).

Elektroden aanbrengen

De EEG-elektroden kunnen aangebracht worden m.b.v. een cap of m.b.v. het 10-20 systeem.

Bevestig ook de ECG-elektroden

Bij een schokken in de armen worden, over het algemeen, onderstaande spieren geregistreerd

kanaal 1: m.flexor onderarm links

kanaal 2: m.extensor onderarm links

kanaal 3: m.flexor bovenarm links

kanaal 4: m.extensor bovenarm links

kanaal 5: m.flexor onderarm rechts

kanaal 6: m.extensor onderarm rechts

kanaal 7: m.flexor bovenarm rechts

kanaal 8: m.extensor bovenarm rechts

kanaal 9: m.abductor pollicis brevis links of rechts (die kant waar de meeste trekkingen/aanspanning het beste te zien is)

accelerometer hand links

accelerometer hand rechts

Aardebond

Bij een gegeneraliseerde myoclonus worden onderstaande spieren geregistreerd). Hierbij worden de spieren allemaal links of allemaal rechts geregistreerd.

kanaal 1: m.masseter

kanaal 2: m orbicularis oculi

kanaal 3: m.sternocleidomastoideus

kanaal 4: m.biceps brachii

kanaal 5: m.abductor pollicis brevis

kanaal 6: m.rectus abdominis

kanaal 7: m.rectus femoris

kanaal 8: m.tibialis anterior

kanaal 9: spier naar keuze: de spier die de meeste trekkingen/aanspanning laat zien - (in geval van negatieve myoclonus: extensor onderarm).

bewegingstransducer 1

bewegingstransducer 2

Aardebond

Breng de twee accelerometers aan. Dit zal op het lichaamsdeel zijn waar de bewegingen het beste te meten zijn.



Registreren

Werk de onderstaande werkwijze af, houdt hierbij deze volgorde aan:

1. Rust: gedurende 1 minuut.
2. Armen gestrekt, handen en vingers in rust: gedurende 40 sec.
3. Rust: gedurende 1 minuut.
4. Armen, handen en vingers gestrekt gedurende 40 sec (negatieve myoclonus?).

Patiënt gaat liggen op de onderzoeksbank waarbij de registratie en de video blijven opnemen.

5. Rust: gedurende 1 minuut.
6. Akoestische prikkel (2x)
7. Sensore prikkel (2x): strijken over huid, reflex slaan. Met name op aangedane gedeelte/aangedane ledemaat.

Patiënt gaat staan.

8. Rust: gedurende 1 minuut.
9. Armen, handen en vingers gestrekt gedurende 40 sec.

Bepaal onder welke conditie de myoclonus het meeste optreedt en registreer zo nog 3 minuten extra.

10. Afleidende manoeuvres: mentale taken en motore taken
11. Zo nodig de stappen 1 t/m 9 herhalen of verlengen indien de myoclonus slechts zeer weinig optreedt. Dit tot maximaal 15 minuten.
12. Indien er specifieke stimulusgevoeligheid bestaat (auditief of sensor) dan overleggen met KNF-arts over de inzet van specifieke protocollen (startle protocol).

Registratie ten bate van backaveraging

Dit gedeelte van de registratie wordt later gebruikt voor analyse (backaveraging). Instrueer de patiënt om zoveel mogelijk te relaxeren. Met name veel oogknipperen en spierartefacten in het EEG leveren veel hinderen op bij de backaveraging-analyse.

De registratie wordt gemaakt in die houding (zittend, liggend, met ogen open, met ogen dicht e.d.) waarin zo weinig mogelijk artefacten optreedt, maar waarin wel de myoclonus aanwezig

is. Zo nodig overleggen met de KNF-arts. Let goed op en tel het aantal “goede” schokken (= artefactvrij, duidelijk te herkennen in het EMG-kanaal).

- > Voor een Bereitschaftspotential-meting zijn er tenminste 50 artefactvrije schokken nodig en indien de tijd het toelaat meer (zoveel mogelijk).
- > Voor een analyse t.b.v. verdenking van een corticale myoclonus zijn tenminste 100 artefactvrije schokken nodig en indien de tijd het toelaat meer (zoveel mogelijk).

De totale duur van dit gedeelte van de registratie is maximaal 30 minuten, indien er dan onvoldoende schokken zijn geregistreerd de registratie toch afbreken.

Eventueel registratie ten bate van coherentieanalyse

Ook dit gedeelte van de registratie kan later gebruikt worden voor analyse. In geval van een hoogfrequente (>1Hz) myoclonus proberen om 3x 1 minuut te registreren met tussen deze perioden een korte pauze van c.a. 1 minuut. Tijdens deze minuut moet de myoclonus aanwezig zijn (dus in rust of in houding waarin de myoclonus optreedt) en met zo weinig mogelijk artefact op het EEG (patiënt instrueren zoveel mogelijk te ontspannen, oogknippering en spierartefacten zoveel mogelijk vermijden).

Bijlage 3: voorbeeldprotocol orthostatische tremor

(dit is het lokale protocol van de afdeling KNF van het UMCG, naar eigen inzicht aan te passen)

Elektroden aanbrengen

Bij de verdenking van een orthostatische tremor worden, in het algemeen, onderstaande spieren

geregistreerd

kanaal 1: m.tibialis anterior links

kanaal 2: m.tibialis anterior rechts

kanaal 3: m.gastrocnemius links

kanaal 4: m.gastrocnemius rechts

kanaal 5: m.quadriceps links

kanaal 6: m.quadriceps rechts

kanaal 7: m.hamstrings links

kanaal 8: m.hamstrings rechts

Plaats de aarde op de arm (i.v.m. kabellengte). Breng de 3D meters aan op beide knieën.



Registreren

Werk de onderstaande werkwijze af, houdt hierbij deze volgorde aan:

1. Zitten.
2. Linker been gestrekt voorwaarts optillen.
3. Rechter been gestrekt voorwaarts optillen.
4. Benen b.d.z. gestrekt voorwaarts optillen.
5. Staan.
6. Lopen op plaats.
7. Verzwaring: herhaal bovenstaande oefeningen
8. Tapping

Ruimte voor aantekeningen

[terug naar indexopgave](#)

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Vraag

[terug naar indexopgave](#)

Wij danken u voor het komen naar deze nascholingsdag(en).

Echter, alleen door uw inbreng kunnen wij dit organiseren.

Wij zijn dan ook benieuwd naar uw mening en/ of kritische noot, zou u liever nog bepaalde onderwerpen behandelt zien of heeft u nog andere ideeën of suggesties, geef het aan ons door. Ook als u nog leuke en goede sprekers kent horen we dat graag van u.

Alleen met uw inzet en reflecties kunnen wij interessante en leuke dagen blijven organiseren.

U kunt dit op onderstaande ruimte kenbaar maken en aan één van de leden van de nascholingscommissie af geven of door het op te sturen naar: nascholing@nvlknf.nl

Wij van de organisatie waarderen dat zeer en zijn u daar dankbaar voor.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Alvast dank,

Nascholingscommissie NVLKNF