

KNF dagen 2026

Donderdag 21 en vrijdag 22 mei 2026 - De Werelt Lunteren



KNF Dagen 2026

Donderdag 21 & Vrijdag 22 mei 2026 - Lunteren

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 Nederlandse vereniging voor Klinische Neurofysiologie (NVKNF). De teksten zijn met grote zorgvuldigheid vastgesteld. De NVKNF kan echter geen aansprakelijkheid gesteld worden voor eventuele fouten, vergissingen of andere onvolkomenheden.

KNF dagen 2026

Programma KNF dagen

donderdag 21 mei 2026

09.30-11.30 KNF Technologie Symposium Beeldvorming binnen de KNF | Voorzitters: *Sem Hoogteijling (sessie 1) en Erik Gommers (sessie 2)*

09.30-10.00 OPM-MEG: A Quantum Leap for the Future of KNF | *Pierre Corvilain*

10.00-10.30 De Cracking Coma studie: Draagt MRI bij aan de prognose na postanoxisch coma? | *Kim Dalstra*

10.30-11.00 Spierechografie in de klinische praktijk | *Juere Wijntjes*

11.00-11.30 Koffiepauze

11.30-12.00 Ictale SPECT: van perfusiebeeldvorming naar epileptische netwerken | *Simon Tousseyn*

12.00-12.30 De zoektocht naar het epileptisch focus met deuterium MRI spectroscopie | *Nicole van Klink*

12.30-13.00 EZ Imaging via Spike Occurrence Hotspots and Normative Time-Frequency Deviations | *Subhasiny Sankar*

of cursussen

09.30-11.00 Cursus keuzesessie - Deel 1

Cursus A - Vestibulaire Klinische Neurofysiologie | *Jeroen Venhovens, Ingrid Herraets, Arco de Groot en Bart Zwaneveld*

Cursus B - Digitale EEG | *Sandra van der Salm, Cyrille Ferrier, Marleen Tjepkema en Michel van Putten*

Cursus C - EMG en beeldvorming bij traumatisch zenuwletsel | *Nens van Alfen en Myrthe de Vrijer*

Cursus D - Epilepsie classificatie | *Merel Koopmans en Boriana Gagaouzova*

Cursus E - Duplex en TCD | *Selma Tromp en Antje Seeber*

11.00-11.30 Koffiepauze

11.30-13.00 Cursus keuzesessie - Deel 2

13.00-14.00 Lunchpauze

14.00-14.05 Opening | *Stephan Goedee, Voorzitter NVKNF*

14.05-15.00 Rondje Nederland | *Presentaties van innovaties, implementaties en onderzoeken*

15.00-15.30 Koffiepauze

15.30-16.45 Vrije voordrachten – Deel 1

15.00-15.30 Koffiepauze

15.30-16.45 Vrije voordrachten – Deel 2

16.45-18.00 Algemene Ledenvergadering

19.00-19.30 Ontvangst & aperitief

19.30-00.00 Netwerkdiner en feest

Programma KNF dagen

vrijdag 22 mei 2026

- 09.25-09.30** Opening | *Frouke Nijhuis, voorzitter NVKNF Nascholingscommissie*
- 09.30-10.00** Beter in een betere wereld met betere technologie | *Rens van der Vorst, technofilosoof*
- 10.00-10.30** ECST-2 en de toekomst van behandeling van patiënten met een carotis stenose: meer personaliseren, minder opereren? | *Paul Nederkoorn, neuroloog*
- 10.30-11.00** KNF Update – What's new? | *Nadia Sutedja & Samuel Arends*
- 11.00-11.30** Koffiepauze
- 11.30-12.15** Workshops ronde 1:
- 1 - Intra-operatieve neurofysiologische monitoring en mapping; nieuwe toepassingen en kwaliteitscriteria | *Juerd Wijntjes en Gea Drast*
 - 2 - Prognosebepaling na reanimatie: de rol van EEG, SSEP en nieuwe ontwikkelingen | *Esther Verstraete en Hanneke Keijzer*
 - 3 - Autonoom functieonderzoek. Praktische handvatten voor de algemeen (KNF) neuroloog | *Ineke van Rossum en Evert Kaal*
 - 4 - Slaapdiagnostiek | *Laurien Teunissen en Arthur Kurvers*
 - 5 - KNF-onderzoek bij tremor en andere bewegingsstoornissen | *Fleur van Rootselaar en Lisette Koens*
 - 6 - Diagnostiek neuromusculaire overgang | *Martijn Tannemaat en Stephan Goedee*
 - 7 - Casuïstiek EMG & echo | *Luuk Wieske en Johan Telleman*
 - 8 - EEG in beeld. EEG-casuïstiek, uitdagingen & valkuilen | *Danny Hilkmann en Ella Fonteyn*
- 12.15-13.00** Workshops ronde 2, 1 t/m 8 (zie boven)
- 13.00-14.00** Lunchpauze
- 14.00-14.45** Workshops ronde 3, 1 t/m 8 (zie boven)
- 14.45-15.30** Workshops ronde 4, 1 t/m 8 (zie boven)
- 15.30-16.00** Koffiepauze
- 16.00-16.30** Dutch Injection versus Surgery Trial in Carpal Tunnel Syndrome (DISTRICTS): implicaties voor de praktijk | *Camiel Verhamme*
- 16.30-16.50** KNF Quiz | *Ella Fonteyn & Sjoukje Nutma*
- 16.50-17.00** Afsluiting & take home messages | *Frouke Nijhuis, voorzitter NVKNF Nascholingscommissie*
- 17.00-17.30** Afsluitende borrel
-

Inhoud

ECST-2 en de toekomst van behandeling van patiënten met een carotis stenose: <i>meer personaliseren, minder opereren?</i> Dr. P.J. Nederkoorn	7
Intra-operatieve neurofysiologische monitoring en mapping; nieuwe toepassingen en kwaliteitscriteria Dr. J. Wijntjes en Dr. G. Drost	11
Prognosebepaling na reanimatie: de rol van EEG, SSEP en nieuwe ontwikkelingen Dr. E. Verstraete en Dr. H. Keijzer	18
Autonoom functieonderzoek, Praktische handvatten voor de algemeen (KNF) neuroloog? Dr. I.A. van Rossum en Dr. E. Kaal	28
Slaapdiagnostiek Drs. A.G.Y. Kurvers en Dr. L.L. Teunissen	34
KNF-onderzoek bij tremor en andere bewegingsstoornissen Dr. L. H. Koens en Dr. A.F. van Rootselaar	37
Diagnostiek neuromusculaire overgang Dr. M. Tannemaat en Dr. S. Goedee	70
Casuïstiek EMG & echo Dr. J.A. Telleman en Dr. L. Wieske	84
EEG in beeld. EEG-casuïstiek, uitdagingen & valkuilen Dr. E. Fonteyn en D. Hilkmann	94
Dutch Injection versus Surgery Trial in Carpal Tunnel Syndrome (DISTRICTS): implicaties voor de praktijk Dr. C. Verhamme	96

ECST-2 en de toekomst van behandeling van patiënten met een carotis stenose: *meer personaliseren, minder opereren?*

Dr. P.J. Nederkoorn, vasculair neuroloog, klinisch epidemioloog
Afdeling Neurologie, Amsterdam UMC

Inleiding

De huidige richtlijnen voor symptomatische carotisstenose zijn gebaseerd op oudere studies (ECST, NASCET) die aantoonde dat carotisendarteriëctomie (CEA) het risico op herseninfarct verlaagt bij ernstige stenose ($\geq 70\%$) en minder bij matige stenose. Hoewel dit bewijs sterk is, is het verouderd. Medicamenteuze behandeling is sindsdien verbeterd, terwijl het operatierisico van CEA is gedaald. Recente data tonen lagere complicatierisico's, wat discussie oproept over de optimale behandeling.

Huidige richtlijnen baseren de indicatie vooral op stenosegraad en symptomen, met nadruk op snelle behandeling (< 2 weken). Dit houdt echter onvoldoende rekening met individuele risicoverschillen, waardoor een meer gepersonaliseerde aanpak nodig is. Daarom werd de 'Second European Carotid Surgery Trial (ECST-2)' opgezet.

ECST-2 onderzoekt of optimale medicamenteuze therapie (OMT) een veilig alternatief is voor OMT plus revascularisatie bij patiënten met $\geq 50\%$ stenose en een laag tot gemiddeld infarctrisico. Dit risico wordt bepaald met de CAR-score, gebaseerd op patiëntkenmerken zoals leeftijd, stenose en comorbiditeit. Omdat het risico onder moderne therapie lager is, werd deze score aangepast.

Door individuele risicoboordeling wil ECST-2 de behandeling verfijnen. Ook wordt gekeken naar aanvullende diagnostiek, zoals MRI-plaquekarakterisering, voor betere risicostratificatie.

Geen extra voordeel van operatie bij lage risico's

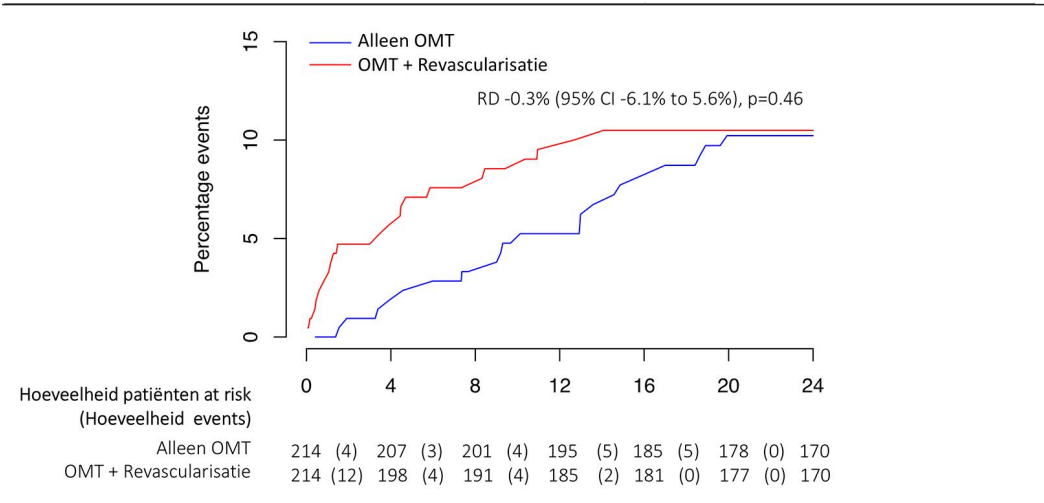
In ECST-2 werden 429 patiënten gerandomiseerd. De oorspronkelijke steekproef van 2000 werd aangepast door toevoeging van extra uitkomsten (zoals myocardinfarcten en stille herseninfarcten), waardoor 420 patiënten voldoende waren. Door lage inclusie en nieuwe ontwikkelingen besloot de stuurgroep interimresultaten te rapporteren, wat leidde tot plannen voor een nieuwe RCT met MRI-plaquebeeldvorming.

Van de patiënten kregen 215 alleen optimale medicamenteuze therapie (OMT) en 214 OMT plus revascularisatie. Tijdens follow-up onderging 10% van de OMT-groep alsnog een ingreep. In de gecombineerde groep kreeg 84% een CEA, 4% een CAS en 10% geen ingreep. De mediane leeftijd was 72 jaar en de groepen waren goed vergelijkbaar.

De 2-jaar resultaten werden geanalyseerd met de win ratio, waarbij ernstigere uitkomsten zwaarder wegen. De win ratio was 1,01 (geen significant verschil), wat aantoont dat OMT met revascularisatie geen voordeel biedt boven alleen OMT bij patiënten met $\geq 50\%$ stenose en laag risico. Subgroepanalyses, inclusief symptomatische patiënten en ernstige stenose, toonden eveneens geen verschil.

Ook bij secundaire uitkomsten, zoals perioperatieve sterfte, herseninfarcten en myocardinfarcten, werd geen significant verschil gevonden. Kaplan-Meier-curves vlakken af na 24 maanden (zie figuur 1). Voor langetermijneffecten zijn 5-jaarsresultaten nodig.

Figuur 1. Combinatie van periprocedurele sterfte, herseninfarct of myocardinfarct.



Het percentage gebeurtenissen (cumulatieve incidentie) is weergegeven in een grafiek tegen het aantal maanden sinds randomisatie. De aantallen onder elke schaalstreep in de grafiek geven het aantal patiënten weer dat op dat moment werd gevolgd. De aantallen tussen haakjes verwijzen naar het aantal gebeurtenissen die plaatsvonden in de periode van 4 maanden tussen dat tijdstip en het volgende tijdstip. OMT = geoptimaliseerde medische therapie. RD = risicoverschil bij follow-up na 2 jaar.

OMT verlaagt recidief risico

De incidentie van recidief herseninfarcten is met de hedendaagse OMT gehalveerd in vergelijking met dertig jaar geleden. Bij patiënten onder OMT, in ECST-2, was het totaal aantal events (10.2% over 2 jaar) aanzienlijk lager dan in historische carotis trials en geheel in lijn met de schattingen vooraf. OMT in ECST-2 bestond uit:

- Leefstijlinterventies: dieet, stoppen met roken, meer fysieke activiteit.
- Antistollingstherapie: voornamelijk trombocytenaggregatieremmers(bijv. aspirine, clopidogrel, dipyridamol), soms met duale therapie voor korte duur na TIA/minor stroke.
- Lipiden verlagende therapie: breed gebruik van statines (met of zonder ezetimib) met streefwaarden voor cholesterol (<4.0 mmol/L totaal cholesterol en <2.0 mmol/L LDL-cholesterol). PCSK9-remmers werden overwogen bij intolerantie.
- Bloeddrukregulatie: strakke bloeddrukstreefwaarden (135/85 mmHg voor patiënten <80 jaar en 150/90 mmHg voor patiënten >80 jaar).
- Diabetesmanagement: intensieve controle van diabetes mellitus.

Deze vooruitgang in OMT heeft geleid tot een aanzienlijke vermindering van het risico op recidiverende herseninfarcten, wat de validiteit van eerdere studies ter discussie stelt.

Kosteneffectiviteitsanalyse in Nederland

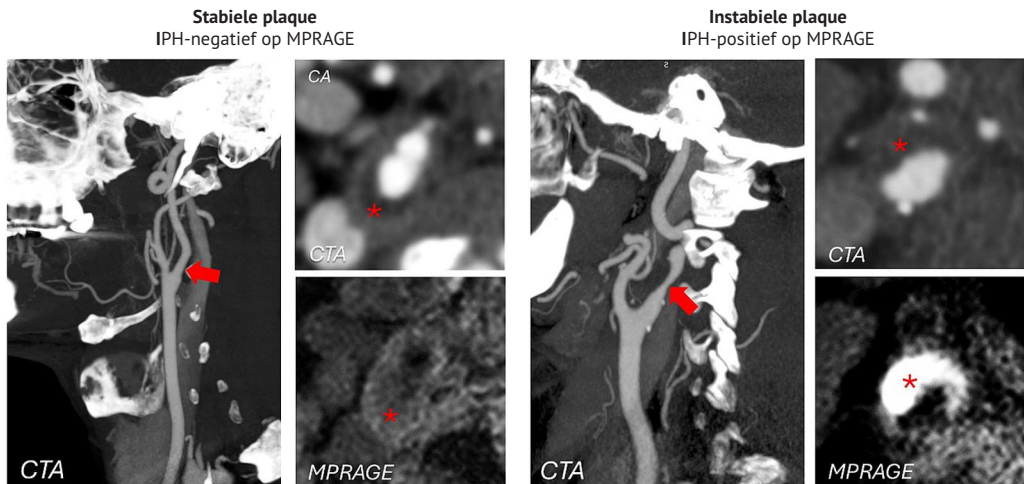
In ECST-2 werden patiënten met ≥50% carotisstenose en laag tot gemiddeld beroerterisico behandeld met alleen optimale medicamenteuze therapie (OMT) of met OMT plus revascularisatie. Een Nederlandse substudie toonde met een Markov-model aan dat er geen verschil was in functionele uitkomsten. OMT alleen bleek kosteneffectief en leverde evidente maatschappelijke baten op, terwijl revascularisatie hogere kosten gaf zonder gezondheids-winst.

Landelijk kan dit circa 3 miljoen euro per jaar besparen. OMT lijkt daarom kosteneffectief bij deze patiëntgroep, en richtlijnaanpassing kan extra besparingen opleveren.

Plaque-imaging

MRI van carotisplaques speelt mogelijk een belangrijke rol bij behandelkeuzes (zie figuur 2). Het is beter dan CT in het aantonen van intraplaque bloeding (IPH), een zeer sterke voorspeller van beroertesrisico. In ECST-2 wordt onderzocht of plaquekenmerken helpen bij selectie voor revascularisatie. Het nieuwe IMPROVE-model combineert klinische en beeldvormingskenmerken om het risico op een herseninfarct te voorspellen en toont goede interne validatie ($C=0,82$), maar moet nog extern gevalideerd worden. MRI lijkt daarmee een veelbelovende stap richting gepersonaliseerde risicofratificatie.

Figuur 2. Carotis CTA en MRI sequentie (MPRAGE) bij twee patiënten met een stenose van de arterie carotis interna, aangegeven met de pijl.



Het linker beeld toont een stabiele plaque zonder hyperintensiteit op MPRAGE, terwijl het rechterbeeld een instabiele plaque met hyperintensiteit op MPRAGE toont, indicatief voor intraplaque bloeding (IPH). Plaques worden aangegeven met een*. MPRAGE: magnetization prepared rapid gradient echo.

Conclusie en Discussie

ECST-2 was de eerste gerandomiseerde carotisstudie die patiënten selecteerde op basis van een risicomodel. Bij patiënten met $\geq 50\%$ stenose en een laag tot gemiddeld 5-jaars risico ($<20\%$) werd na twee jaar geen voordeel gevonden van revascularisatie boven alleen optimale medicamenteuze therapie (OMT). Dit suggereert dat minder patiënten een ingreep nodig hebben. De Kaplan-Meier-curves tonen een plateau na twee jaar, maar 5-jaars data blijven nodig. De studie onderstreept het belang van gepersonaliseerde behandeling. Een beperking is de kleinere steekproef door trage inclusie, COVID-19 en vroegtijdig stoppen van financiering. Inclusie van symptomatische patiënten was lastig vanwege bestaande richtlijnen. Toch werden de resultaten gepubliceerd, mede met oog op toekomstig onderzoek met MRI-plaque-analyse.

Het risico op herseninfarcten onder alleen OMT bleek lager dan in oudere studies, wat OMT tot een volwaardig alternatief maakt voor geselecteerde patiënten.

Drie uitdagingen blijven: (1) of de huidige richtlijnen aangepast moeten worden, gezien de nog

beperkte bewijslast; (2) implementatie van een mogelijke verschuiving van standaard revascularisatie naar OMT; en (3) betere identificatie van hoog-risicopatiënten. Hiervoor start de IMPROVE-studie, waarin ook plaque-kwetsbaarheid via MRI wordt meegenomen. De 5-jaarsresultaten, verwacht in 2026, zijn cruciaal om de veiligheid en langetermijneffecten van deze aanpak te bevestigen.

Aanwijzingen voor de praktijk

1. De effectiviteit van optimale medicamenteuze therapie (OMT) is in de afgelopen decennia sterk toegenomen en leidt tegenwoordig tot een aanzienlijke vermindering van recidief herseninfarcten ten opzichte van dertig jaar geleden.
2. Bij patiënten met een $\geq 50\%$ carotis stenose en een 5-jaarsrisico op een ipsilaterale beroerte $< 20\%$ (volgens de CAR-score) lijkt revascularisatie geen aanvullende winst op te leveren bovenop OMT.
3. Alle patiënten met een carotis stenose dienen besproken te worden in een multidisciplinair overleg, waarbij de CAR-score wordt ingezet als hulpmiddel voor risicostratificatie en het bepalen van de noodzaak tot revascularisatie.
4. De waarde van plaque-imaging binnen ECST-2 wordt momenteel onderzocht. Het identificeren van specifieke plaque-kenmerken, zoals intraplaque bloeding, zou in de toekomst een belangrijke rol kunnen spelen bij individuele risicobeoordeling.
5. De 5-jaarsresultaten van ECST-2 zijn cruciaal om de eerder gevonden 2-jaarsuitkomsten te bevestigen.

Intra-operatieve neurofysiologische monitoring en mapping; nieuwe toepassingen en kwaliteitscriteria

Dr. J. Wijntjes, neuroloog/ klinisch neurofysioloog

Radboudumc, Nijmegen

Dr. G. Drost, neuroloog/ klinisch neurofysioloog

UMCG, Groningen

Introductie

Intra-operatieve neurofysiologische 'monitoring' en 'mapping' (IONM) is vast onderdeel geworden van de dagelijkse praktijk van de klinisch neurofysioloog. Het maakt gebruik van verschillende neurofysiologische technieken om de functie van het zenuwstelsel te beoordelen tijdens operaties met een verhoogd risico op neurologische schade. IONM is daarbij niet louter diagnostisch van aard: waargenomen veranderingen kunnen direct aanleiding geven tot intra-operatieve interventies. Het primaire doel van IONM is het voorkomen van neurologische schade tijdens de operatie. Dit gebeurt enerzijds door tijdens operaties anatomische structuren te lokaliseren ('mapping') en anderzijds door veranderingen van de functie van het zenuwstelsel te detecteren ('monitoring') voordat er irreversibele schade optreedt. Voor een uitgebreid overzicht van de algemene principes en technieken binnen IONM verwijzen we graag naar de syllabus bijdrage uit 2023 (geschreven door Dr. J. Doorduyn, Dr. E. Fonteyn, en Dr. A. Gouw), waarin onder meer monitoring bij wervelkolomchirurgie, achterste schedelgroevechirurgie en (sub)corticale chirurgie zeer volledig worden beschreven. Daarnaast bieden zij een helder overzicht van de invloed van anesthetica op intra-operatieve neurofysiologische metingen, een onderwerp waarover recent nieuwe inzichten zijn verschenen[1].

In deze syllabusbijdrage richten we ons op de specifieke onderwerpen die ook terug zullen komen in de workshop:

1. IONM bij heupchirurgie
2. Transabdominale 'motor evoked potentials'
3. Kwaliteitscriteria voor wetenschappelijke onderbouwing van IONM

IONM bij heupchirurgie

De belangstelling voor IONM bij orthopedische ingrepen met een hoog risico op zenuwletsel neemt toe, met als doel peri-operatieve zenuwschade te voorkomen. Dit geldt met name voor complexe procedures zoals revisieoperaties van een bestaande schouderprothese en het plaatsen van een totale heupprothese bij patiënten met heupdysplasie. Het gerapporteerde risico op zenuwletsel tijdens deze ingrepen loopt op tot respectievelijk 18,7% en 11%. In de recente literatuur wordt het gebruik van IONM bij deze hoogrisico-ingrepen dan ook steeds vaker beschreven[2–4].

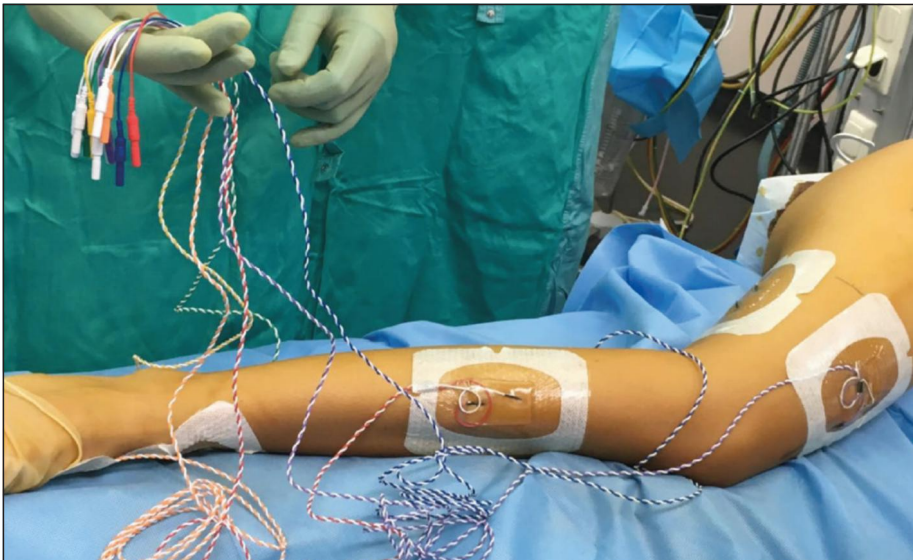
Bij heupchirurgie bij patiënten met heupdysplasie lopen zowel de n. femoralis als de n. ischiadicus risico op beschadiging. Dit kan ontstaan door overmatige tractie tijdens het herstellen van het centrum van rotatie, of door langdurige druk van chirurgische instrumenten, zoals een diep geplaatste spreider om het operatiegebied vrij te maken.

Het monitoren van de integriteit en functie van deze zenuwen kan worden uitgevoerd met een multimodale IONM- aanpak, vergelijkbaar met de methoden die bij wervelkolomchirurgie

worden toegepast. Hierbij wordt gebruikgemaakt van transcraniële 'motor evoked potentials' (TcMEPs) (afgeleid van door de n. femoralis en n. ischiadicus geïnnerveerde spieren), SSEP-monitoring van de n. tibialis posterior en beoordeling van het free-running EMG.

Belangrijk is dat het aanbrengen van de elektroden op het te opereren been volledig steriel moet worden uitgevoerd (figuur 1). Goede afstemming met het operatieteam is daarom essentieel. Een praktische oplossing voor het steriel houden van de elektrodedraden is geleiding van de elektroden via een steriele koker/kous.

Figuur 1. Steriel aangebrachte naaldelektrodes tijdens een heupoperatie. Figuur uit de Mees et al.[4]



Als alarmcriterium wordt een TcMEP- amplitudedaling van $\geq 80\%$ en/of een duidelijke visuele SSEP- amplitudedaling gehanteerd[5,6]. Deze alarmcriteria zijn overigens ontwikkeld binnen de wervelkolomchirurgie. Voor een juiste interpretatie van de signalen is nauwe samenwerking met het operatieteam essentieel; elke manoeuvre van de heup en elke plaatsing of verplaatsing van instrumentarium moet duidelijk worden gecommuniceerd.

Een recente cohortstudie liet zien dat tijdens heupchirurgie bij patiënten met heupdysplasie frequent significante dalingen van de IONM-parameters optraden, die doorgaans herstelden na intra-operatieve aanpassingen, zoals het verwijderen van spreiders. Geen van de 27 geopereerde patiënten in deze studie ontwikkelde postoperatief zenuwletsel[4]. Een nadeel van het gebruik van multimodale IONM bij heupchirurgie is dat de ingreep onder algehele anesthesie moet plaatsvinden, terwijl dit normaliter onder spinale anesthesie wordt uitgevoerd.

Transabdominale 'motor evoked potentials'

Een relatief nieuwe en minder vaak beschreven modaliteit die niet afhankelijk is van algehele anesthesie, is de transabdominale 'motor evoked potential' (taMEP). In de literatuur worden vele synoniemen gebruikt: 'anterior' of 'posterior root muscle response', 'multisegmental monosynaptic responses', 'root evoked potentials', 'trans spinal evoked potentialis' en 'transabdominal muscle response'[7,8].

De TaMEP kan worden opgewekt via transcutane stimulatie ter hoogte van de conus medullaris, waarbij directe stimulatie plaatsvindt van de uittredende dorsale én ventrale wortels op dit niveau. Omdat hierbij geen stimulatie van de corticospinale banen nodig is, blijft deze meting vrij van de nadelige effecten van anesthesie. Voor de stimulatie wordt de anode ongeveer 1 cm boven de navel geplaatst en de kathode op de rug ter hoogte van de processus spinosi L2–L3 in de midline. Enkele in de literatuur gerapporteerde stimulatieparameters zijn weergegeven in **tabel 1**.

Tabel 1. Stimulus parameters TaMEP

Auteur	Anode	Kathode	Stimulatie parameters
Allison 2024[12]	1 cm boven navel Midline	L2-L3 Midline	Single-pulse, duur 75 µs Supramaximaal
Dikmen 2019[9]	Para umbilicaal Bilateraal	L1-L3 Paraspinaal Bilateraal	Herhaalde single-pulse, ISI 50 ms Duur 50-100 µs Supramaximaal

Een nadeel is het optreden van een fors bewegingsartefact tijdens de stimulatie. Het verplaatsen van de anode naar het os ilium kan dit artefact aanzienlijk verminderen. Een recente retrospectieve studie includeerde 220 patiënten die een spinale ingreep ondergingen. Monitoring werd uitgevoerd met multimodale IONM, waarbij TaMEP als aanvullende modaliteit werd toegevoegd naast TcMEP, SSEP en free- running EMG. De auteurs rapporteerden dat de TaMEP aanzienlijk minder vaak vals-positieve signalen genereerde dan de TcMEP. Daarmee lijkt TaMEP een robuustere uitkomstmaat en kan het de kans op ongewenste vals-positieve waarschuwingen tijdens neuromonitoring aanzienlijk verminderen. Ook binnen de heupchirurgie wordt deze techniek (onder spinale anesthesie) inmiddels toegepast[9].

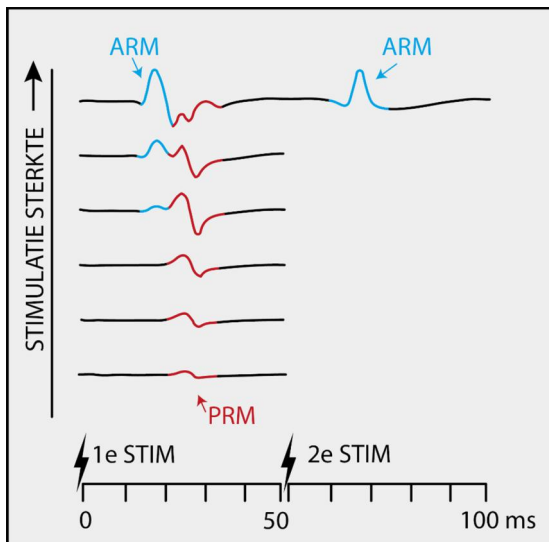
Fysiologische achtergrond

De respons die we in deze bijdrage TaMEP noemen is voor het eerst beschreven door de toepassing van spinal cord stimulatie, waarbij aanspannen van de beenspieren werd waargenomen in reactie op spinal cord stimulatie op lumbaal niveau. Responsen na herhaalde stimulatie zorgden voor een onderdrukking van de respons, suggestief voor een reflex respons door stimulatie van voornamelijk de posterieure wortels: de ‘posterior root muscle response’ (PRM)[7,10]. Initieel werd de respons dan ook geduid als een H-reflex. Er zijn echter enkele fysiologische verschillen.

Door de meer proximale stimulatie van afferente vezels is de latentietijd van de respons aanzienlijk korter dan bij een perifeer opgewekte H- reflex. Bovendien wordt bij perifere stimulatie, zoals van de n. tibialis in de knieholte en afleiding over de m. soleus, een gemengde zenuw geactiveerd. Hierdoor ontstaat enerzijds een M- golf door orthodrome motorische geleiding, en anderzijds leidt antidrome motorische geleiding tot collisie. Dit resulteert in een relatief lage amplitude van de H-reflex. Bij geïsoleerde stimulatie van de dorsale wortels worden geen motore vezels gestimuleerd en zal geen collisie optreden en zal de amplitude van de respons dus ook hoger zijn. Daarnaast treedt zogenoemde heteronieme facilitatie op. Door gelijktijdige stimulatie van meerdere wortels worden verschillende motor(e) neuronen gefaciliteerd, wat leidt tot een optimale motorische respons[7,11].

De TaMEP bevat echter ook een component die ontstaat door co-stimulatie van de ventrale wortels. Bij oplopende stimulatiersterkte en bij een meer caudale plaatsing van de kathode ten opzichte van de conus medullaris treedt namelijk eveneens activatie van de ventrale wortels op. Deze 'anterior root muscle response' (ARM- respons) heeft een kortere latentie dan de PRM en wordt niet onderdrukt bij herhaalde stimulatie. Een herhaalde stimulus maakt het daardoor mogelijk de PRM van de ARM te onderscheiden (zie **figuur 2**). Voor een correcte interpretatie van beide responsen wordt daarom een herhaalde stimulus aanbevolen (zie **tabel 1**). Wanneer de TaMEP uitsluitend op basis van een 'single pulse' wordt beoordeeld gaat deze nuance verloren, hoewel in de literatuur wordt betwist of dit onderscheid daadwerkelijk noodzakelijk is voor de klinische interpretatie[9,12].

Figuur 2. Opbouw van de TaMEP respons bestaande uit componenten die ontstaan door stimulatie van de ventrale en dorsale wortel: de anterior en posterior root muscle respons (ARM en PRM).



Herhaalde stimulatie zorgt voor onderdrukking van de PRM respons. Figuur aangepast op basis van figuur van Minassian et al[7].

STARD- IONM: nieuwe internationale kwaliteitscriteria voor standaardisatie en transparante rapportage binnen IONM

Ondanks het wijdverbreide gebruik van IONM bestaan er nog steeds zorgen over de diagnostische nauwkeurigheid ('accuracy') van intra-operatieve neurofysiologie. Belangrijke beperkingen zijn onder meer niet-eenduidige definities van uitkomstmaten en 'warning criteria', kleine aantallen patiënten (veelal pilotstudies), onduidelijke documentatie van chirurgische reacties op IONM- veranderingen en methodologische heterogeniteit[13–17].

Gezien de complexiteit en variabiliteit van IONM is gestandaardiseerde rapportage essentieel om dit vakgebied verder te ontwikkelen. Het STARD- initiatief (Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy), begon in 2003 en is geactualiseerd in 2015. Het bestaat uit een checklist en een stroomdiagram, om transparantie in publicaties te vergroten en bias in diagnostische studies te minimaliseren[18–20]. IONM kent specifieke uitdagingen die vragen om aanvullende, op het vakgebied toegesneden richtlijnen. Ondanks verbeteringen in rapportage na invoering van STARD[18,21,22], blijft de toepassing ervan binnen de IONM- literatuur beperkt.

Om deze lacunes te adresseren heeft een kerngroep van zeven internationale auteurs de STARD-IONM-richtlijn ontwikkeld. Ze zijn daarbij ondersteund door een brede internationale werkgroep. Deze richtlijn heeft tot doel de kwaliteit, transparantie en consistentie van diagnostische nauwkeurigheidsstudies binnen IONM te verbeteren door de STARD-principes te vertalen naar de specifieke context van IONM. Voortbouwend op de STARD-2015-richtlijn, ontwikkeld onder leiding van P.M. Bossuyt[22], past STARD-IONM deze principes toe op IONM-onderzoek. Door het bevorderen van uitgebreide en gestandaardiseerde rapportage beoogt STARD-IONM bias te verminderen en de toepasbaarheid en generaliseerbaarheid van onderzoeksbevindingen in uiteenlopende klinische omstandigheden te vergroten. Naar verwachting zal het STARD-IONM-artikel later dit jaar worden gepubliceerd. Daarmee wordt een belangrijke stap gezet richting een steviger wetenschappelijke onderbouwing van IONM.

Ook in Nederland wordt gewerkt aan meer uniforme richtlijnen. De Landelijke Intra-operatieve Neurofysiologie werkgroep (LION) van de NvKNF, bestaande uit Werner Mess, Ella Fonteyn, Alida Gouw en Gea Drost, heeft richtlijnvoorstellen ontwikkeld voor toepassing van IONM bij verschillende soorten operaties, om te beginnen carotischirurgie. Daarnaast wordt tijdens de KNF-dagen een voorstel van het UMCG gepresenteerd om te komen tot een richtlijn voor IONM bij scoliose chirurgie.

Slotwoord

IONM is een niet meer weg te denken onderdeel van de klinische neurofysiologie. Steeds worden nieuwe technieken gevonden om intra-operatieve complicaties te signaleren en waar mogelijk te voorkomen. Tijdens de KNF-dagen bespreken we twee van deze technieken: IONM bij heupchirurgie en Transabdominale 'motor evoked potentials'.

Daarnaast zien we dat de wetenschappelijk onderbouwing van IONM verbetering behoeft. Zeker nu gelden en middelen in de zorg schaars worden, is het belangrijk om zin en onzin van ons handelen aan te tonen. STARD-IONM criteria zijn daarbij een stap in de goede richting.

In Nederland gaan we beginnen met IONM-richtlijnen voor verschillende operaties met als doel de samenwerking op wetenschappelijk niveau te verbeteren. Op de KNF-dagen bediscussiëren we onder meer de IONM-richtlijn scoliose.

Referenties

1. Gadella MC, Sahinovic MM, Dulfer SE, et al. The Effects of Depth of Anesthesia on Muscle-Recorded Motor Evoked Potentials: A Prospective Observational Study. *Anesth Analg* 2025. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000007777>.
2. Patel MS, Wilent WB, Gutman MJ, et al. Incidence of peripheral nerve injury in revision total shoulder arthroplasty: an intraoperative nerve monitoring study. *J Shoulder Elbow Surg* 2021; 30:1603-12. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2020.09.024>.
3. Kong X, Chai W, Chen J, et al. Intraoperative monitoring of the femoral and sciatic nerves in total hip arthroplasty with high-riding developmental dysplasia. *Bone Joint J* 2019;101-B:1438-46. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.101B11.BJJ-2019-0341.R2>.
4. de Mees TCCR, Busch VJF, Wijntjes J, et al. Multimodal intraoperative neuromonitoring during total hip arthroplasty in severe hip deformities: how do we do it and when do the alerts occur? *Arch Orthop Trauma Surg* 2025;145. <https://doi.org/10.1007/s00402-025-06060-y>.
5. Langeloo DD, Journée HL, de Kleuver M, et al. Criteria for transcranial electrical motor evoked potential monitoring during spinal deformity surgery. A review and discussion of the literature. *Neurophysiologie Clinique* 2007;37:431-9. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2007.07.007>.
6. MacDonald DB, Dong C, Quatralo R, et al. Recommendations of the International Society of Intraoperative Neurophysiology for intraoperative somatosensory evoked potentials. *Clinical Neurophysiology* 2019;130:161-79. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.10.008>.
7. Minassian K, Freundl B, Hofstoetter US. The posterior root-muscle reflex. *Neurophysiology in Neurosurgery*, Elsevier; 2020, p. 239-53. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815000-9.00018-6>.
8. Khajavi K, Youssef J, Eastlack RK, et al. Safety and Feasibility of Transabdominal Muscle Action Potential Monitoring in Lateral Lumbar Surgery. *World Neurosurg* 2025;197. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2025.123878>.
9. Yalınay Dikmen P, Özden VE, Dikmen G, et al. Intraoperative neuromonitoring of anterior root muscle response during hip surgery under spinal anesthesia. *J Clin Monit Comput* 2019;33:695–702. <https://doi.org/10.1007/s10877-018-0212-6>.
10. Dimitrijevic MR, Faganel J, Sherwood AM. Spinal Cord Stimulation as a Tool for Physiological Research. *Stereotact Funct Neurosurg* 1983;46:245–53. <https://doi.org/10.1159/000101270>.
11. Georgoulis G, Sindou M. Muscle responses to radicular stimulation during lumbo-sacral dorsal rhizotomy for spastic diplegia: Insights to myotome innervation. *Clinical Neurophysiology* 2020;131:1075-86. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.02.007>.
12. Allison DW, Verma A, Holman PJ, et al. Transabdominal motor evoked potential neuromonitoring of lumbosacral spine surgery. *Spine Journal* 2024;24:1660-70. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2024.04.029>.
13. Nwachuku EL, Balzer JR, Yabes JG, et al. Diagnostic value of somatosensory evoked potential changes during carotid endarterectomy: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol* 2015;72:73-80. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.3071>.
14. Asimakidou E, Abut PA, Raabe A, et al. Motor evoked potential warning criteria in supratentorial surgery: A scoping review. *Cancers (Basel)* 2021;13. <https://doi.org/10.3390/cancers13112803>.
15. Sala F, Manganotti P, Tramontano V, et al. Monitoring of motor pathways during brain stem surgery: What we have achieved and what we still miss? *Neurophysiologie Clinique* 2007;37:399-406. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2007.09.013>.
16. Holdefer RN, Skinner SA. Motor evoked potential recovery with surgeon interventions and neurologic outcomes: A meta-analysis and structural causal model for spine deformity surgeries. *Clinical Neurophysiology* 2020;131:1556=66. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.03.024>.
17. See RB, Awosika OO, Cambria RP, et al. Extended Motor Evoked Potentials Monitoring Helps Prevent Delayed Paraplegia after Aortic Surgery. *Ann Neurol* 2016;79:636-45. <https://doi.org/10.1002/ana.24610>.

18. Cohen JF, Korevaar DA, Altman DG, et al. *STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration n.d.* <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016>.
19. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011;155:529-36. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009>.
20. Whiting P, Rutjes AWS, Reitsma JB, et al. Sources of Variation and Bias in Studies of Diagnostic Accuracy. *Ann Intern Med* 2004;140:189-202. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-140-3-200402030-00010>.
21. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. Towards Complete and Accurate Reporting of Studies of Diagnostic Accuracy: The STARD Initiative. *Ann Intern Med* 2003;138:40-4. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00010>.
22. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. STARD 2015: An updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *The BMJ* 2015;351. <https://doi.org/10.1136/bmj.h5527>.

Prognosebepaling na reanimatie: de rol van EEG, SSEP en nieuwe ontwikkelingen

Dr. E. Verstraete, neuroloog

KNF afdeling, Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem

Dr. J. Molenaar, neuroloog

KNF afdeling, Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem

Dr. A. Glimmerveen, KNF laborant

KNF afdeling, Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem

Dr. H. Keijzer, technisch geneeskundige

KNF afdeling, Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem

Inleiding

Prognosebepaling na een circulatiestilstand blijft een complex en klinisch relevant vraagstuk binnen de neurologie en intensive care geneeskunde. Ondanks gestandaardiseerde protocollen blijft er bij ongeveer de helft van de patiënten een aanzienlijke onzekerheid bestaan, met name bij een voortdurend coma en in afwezigheid van zekere voorspellers van een slechte uitkomst. Klinisch neurofysiologisch onderzoek, met name EEG en somatosensory evoked potentials (SSEP), speelt een centrale rol binnen de multimodale prognostische benadering. Deze technieken bieden waardevolle informatie over de functionele integriteit van het centrale zenuwstelsel. Tegelijkertijd zijn er belangrijke beperkingen en interpretatie-uitdagingen. In deze bijdrage worden de voorgenomen aanpassingen aan de landelijke richtlijn *Prognose van postanoxisch coma* (concept 2026) en in het bijzonder de praktische toepassing en interpretatie van EEG en SSEP besproken. Daarnaast wordt ingegaan op recente en lopende studies, waaronder onderzoek naar SSEP-amplitude, vroeg staken van sedatie bij gunstige EEG-patronen (SELECT) en behandeling van post-anoxische status epilepticus (TELSTAR-2).

1. Multimodale prognosebepaling: richtlijn 2019 versus concept 2026

De Nederlandse richtlijn voor prognose van postanoxisch coma vormt het fundament voor klinische besluitvorming. De nieuwe concept-richtlijn 2026 sluit beter aan bij internationale aanbevelingen van ERC/ESICM en ILCOR [1,2] en brengt daarmee een aantal relevante wijzigingen ten opzichte van de versie uit 2019. De belangrijkste verschillen zijn samengevat in de tabel op pagina 22.

Randvoorwaarden prognosebepaling (concept 2026)

Prognosebepaling kan betrouwbaar worden gestart indien aan alle onderstaande voorwaarden is voldaan:

- Aanhoudend coma meer dan 24 uur na de reanimatie
- Factoren die bewustzijn beïnvloeden (sedatie, metabole ontregeling) zijn uitgesloten of behandeld
- Indien stoppen van sedatie niet mogelijk is: diagnostiek uitvoeren onder zo laag mogelijke dosis sedativa

Afwezige motorische reactie (M1) én afwezige hersenstamreflexen: overweeg aanvullend onderzoek naar hersendood.

Noot: In de nieuwe richtlijn is de definitie van coma verruimd. Naast een GCS motorisch van 1–2 kunnen nu ook patiënten met GCS ≤ 8 worden geïnccludeerd, mits aan de overige randvoorwaarden is voldaan. Dit sluit beter aan bij de dagelijkse klinische praktijk.

Tabel 1. Vergelijking richtlijn 2019 versus concept-richtlijn 2026 voor prognose van postanoxisch coma

Onderwerp	Richtlijn 2019	Concept-richtlijn 2026
Inclusie criterium bewustzijn	GCS motorisch 1–2 (diep coma)	GCS ≤ 8 (aangepast; bredere inclusie)
Startmoment prognosebepaling	≥ 24 uur na reanimatie	≥ 24 uur na reanimatie (NL keuze; ERC-advies van 72h niet overgenomen)
Aantal vereiste predictoren voor slechte uitkomst	1 betrouwbare voorspeller (FPR < 1%) voldoende	Minimaal 2 predictoren vereist (FPR < 1% én FPR 1–5% tellen mee)
NSE grenswaarde (slechte uitkomst)	> 65 µg/L op 48–72h	> 60 µg/L op 48–72h
Status myoclonus (slechte uitkomst)	Binnen 48 uur na reanimatie	Binnen 72 uur na reanimatie
EEG suppressie vs. iso-elektrisch	Geen expliciet onderscheid	Iso-elektrisch ≥ 12h; suppressie (≤ 10µV) ≥ 24h (nieuw onderscheid)
Voorspelling goede uitkomst	Niet beschreven in richtlijn	Nieuw: continue EEG < 12h, NSE ≤ 17 µg/L binnen 72h, geen MRI-diffusieafwijkingen
Rol AI/kwantitatief EEG	Niet besproken	Aanbeveling TEGEN gebruik zonder aanvullende visuele analyse
Basis internationale aanbeveling	ERC/ESICM 2021	ERC/ESICM 2025 als vertrekpunt; NL-adaptatie conform MSR 3.0

ERC: European Resuscitation Council/ European Society of Intensive Care Medicine MSR: medisch specialistische richtlijn.

Predictoren voor slechte neurologische uitkomst (concept 2026)

Conform de nieuwe richtlijn is bij aanwezigheid van minimaal 2 van onderstaande predictoren (in willekeurige combinatie van FPR <1 % en/of FPR 1–5%) een slechte uitkomst met hoge betrouwbaarheid te veronderstellen (Lagebrant 2025).

Tabel 2. Testresultaten indicatief voor slechte neurologische uitkomst (concept-richtlijn 2026). Aangezien deze bevindingen zijn gebaseerd op de concept richtlijn, kunnen er nog wijzigingen volgen in de definitieve versie. Deze wijzigingen zullen dan met name betrekking hebben op de tijd na reanimatie waarop een categorie mag worden meegenomen.

Categorie	Bevinding	Toelichting
Klinisch	Beiderzijds wijde pupillen met afwezige lichtreacties ≥ 24h	Pupillometer behulpzaam bij twijfel
SSEP	Bilateraal afwezige N20-respons n. medianus SSEP ≥ 24h	Spierverslappers aanbevolen voor optimale signaal/ruis verhouding
EEG – FPR < 1%	Iso-elektrisch EEG ≥ 12h na reanimatie	Specificiteit blijft hoog ook >24h; sensitiviteit neemt af
EEG – FPR < 1%	Suppressie-EEG (≤ 10µV) ≥ 24h na reanimatie	Nieuw: expliciet onderscheid met iso-elektrisch
EEG – FPR < 1%	Burst-suppressie met identieke bursts op een iso-elektrisch grondpatroon op ieder uur na reanimatie	Bilateraal synchroon; burstvorm identiek ≥500ms
EEG – FPR < 1%	GPDs op iso-elektrisch-grondpatroon op ieder uur na reanimatie	Meest specifiek van alle EEG-patronen
Biochemisch	NSE > 60 µg/L in serum, 48–72h na reanimatie	Cave hemolyse of NSE-producerende tumoren (vals verhoogd)
Klinisch	Status myoclonus binnen 72h na reanimatie	Gedefinieerd als continue gegeneraliseerde myoclonieën > 30 min
Beeldvorming	Diffuus ernstig hypoxisch-ischemisch letsel op CT (eerste week) of MRI (≥ 2d)	Beide modaliteiten zijn geaccepteerde predictoren

Predictoren voor goede neurologische uitkomst (nieuw in concept 2026)

De concept-richtlijn introduceert voor het eerst expliciete predictoren voor een gunstige uitkomst:

- Motorische score van 5 bij neurologisch onderzoek
- Continue EEG-activiteit zonder epileptiforme ontladingen en met normaal voltage, aanwezig binnen 24h na reanimatie
- NSE $\leq 17 \mu\text{g/L}$ binnen 72 uur na reanimatie
- Geen diffusie-afwijkingen op MRI-hersenen, 2–7 dagen na reanimatie

Bij aanwijzingen voor een goede uitkomst wordt geadviseerd om herstel van bewustzijn langere tijd af te wachten, ongeacht andere prognostische signalen.

2. Verdieping: SSEP en EEG in de praktijk

SSEP: timing, uitvoering en nieuwe inzichten

SSEP is relatief ongevoelig voor sedatie en vormt een robuuste pijler in vroege prognosebepaling. Bilaterale afwezigheid van de N20-respons is een van de meest betrouwbare voorspellers van een slechte uitkomst (sensitiviteit 26–57%, specificiteit ~100%).

Praktische aandachtspunten bij SSEP:

- Uitvoering ≥ 24 uur na reanimatie (richtlijn); technisch mogelijk vanaf 6h
- Interpretatie bij voorkeur na uitwerken van sedatie; uitvoering onder lichte sedatie is acceptabel
- Analyseer altijd de ruwe data; gemiddelde kan artefacten maskeren
- Overweeg laagdrempelig spierverslapping bij artefacten van aanspanningsactiviteit
- Beperk externe elektromagnetische stoorbronnen op de IC

SSEP-amplitude: een nieuwe dimensie

Naast de dichotome beoordeling (N20 aanwezig/afwezig) neemt het aantal publicaties toe over de prognostische waarde van kwantitatieve amplitudebeoordeling. Een aanwezige maar lage N20-amplitude ($\text{N20-P25} \leq 0,4 \mu\text{V}$) correleert met ernstige hypoxisch-ischemische hersenschade en is geassocieerd met een slechte neurologische uitkomst[3–5].

Door een lage amplitude toe te voegen als indicator voor een slechte uitkomst neemt de sensitiviteit van de SSEP toe bij behoud van hoge specificiteit. De concept-richtlijn 2026 vermeldt dit als veelbelovend, maar stelt dat de variabiliteit in afkapwaarden tussen studies eenduidige aanbevelingen nog niet toelaat.

Een hoge N20-amplitude (minimale amplitude van 3–4 μV) daarentegen wijst op afwezigheid van ernstige schade en is een potentiële predictor voor een goede uitkomst (sensitiviteit 9–51%, specificiteit 86–100%).

EEG: patronen, timing en klinische implicaties

EEG speelt een centrale rol binnen de prognosebepaling. Het tijdstip van registratie is van doorslaggevend belang: de sensitiviteit voor het identificeren van patiënten met een slechte uitkomst is het hoogst in de eerste 24 uur en neemt daarna af bij gelijkblijvende specificiteit. Continue EEG-registratie heeft de voorkeur boven een eenmalige opname.

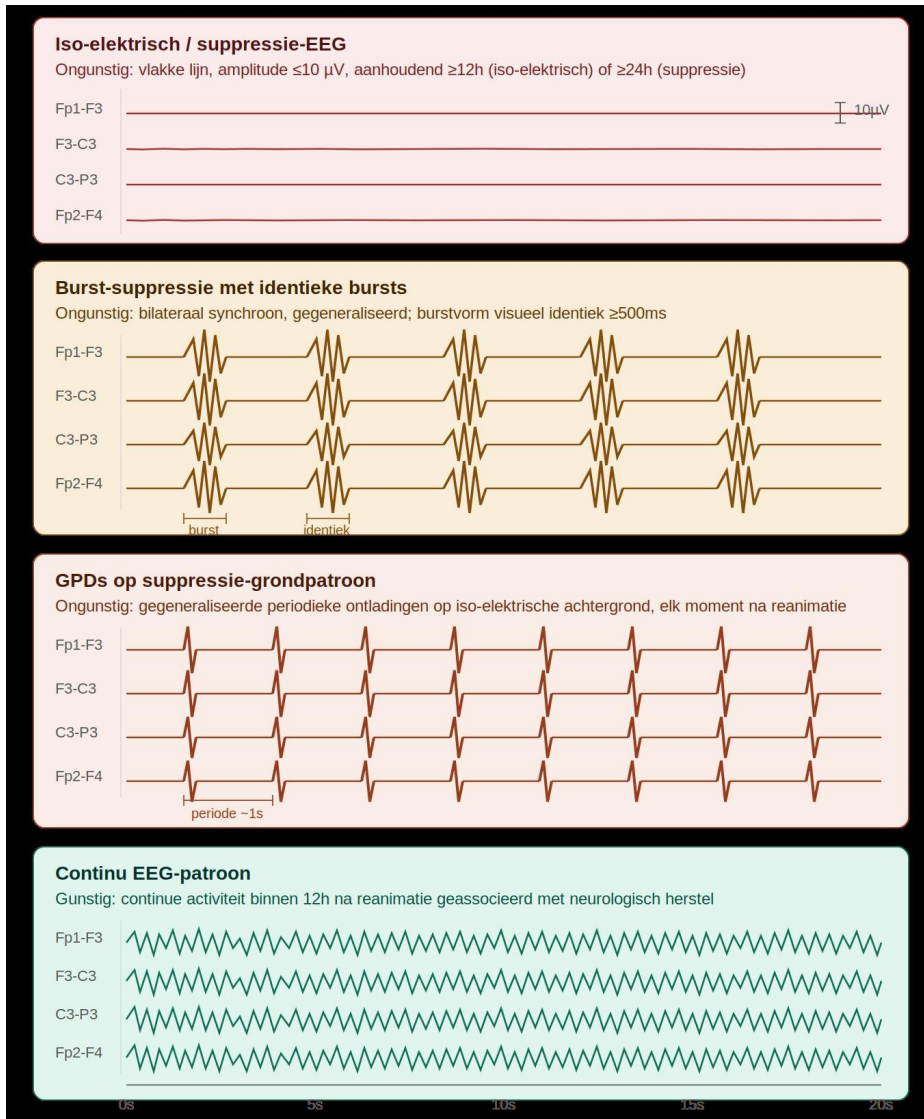
Ongunstige EEG-patronen

Onderstaande patronen zijn consistent geassocieerd met een slechte neurologische uitkomst en worden opgenomen als betrouwbare predictoren in de concept-richtlijn 2026 (FPR < 1%):

Iso-elektrisch EEG

Een volledig vlak EEG zonder herkenbare activiteit, aanhoudend ≥ 12 uur na reanimatie. In de nieuwe richtlijn wordt expliciet onderscheid gemaakt tussen iso-elektrisch (geen detecteerbare activiteit) en suppressie (amplitude $\leq 10 \mu V$). Een suppressie-EEG dient ≥ 24 uur aanwezig te zijn om als betrouwbare predictor te gelden. Bij een iso-elektrisch EEG in combinatie met afwezige motorische reactie (M1) en afwezige hersenstamreflexen kan aanvullend onderzoek naar hersendood worden overwogen (figuur 1A).

Figuur 1. Schematische weergave van EEG-patronen bij postanoxisch coma.



A: iso-elektrisch/suppressie-EEG. **B:** burst-suppressie met identieke bursts (bursttiming identiek over kanalen).

C: GPDs op suppressie-achtergrond (regelmatige periodieke complexen, vlakke basislijn).

Zie website TELSTAR2 studie voor EEG voorbeelden [EEG-criteria-and-examples.pdf](#).

Burst-suppressie met identieke bursts

Burst-suppressie waarbij de bursts bilateraal synchroon en gegeneraliseerd zijn, en waarbij de morfologie van opeenvolgende bursts gedurende ≥ 500 ms op het oog identiek is. In de praktijk kunnen 2–3 verschillende bursttypen voorkomen die elkaar afwisselen; het onderscheidende kenmerk is de herhaling van identieke vormen. Dit patroon is op elk moment na reanimatie een betrouwbare predictor voor een slechte uitkomst (figuur 1B).

GPDs op suppressie-grondpatroon

Gegeneraliseerde periodieke ontladingen op een iso-elektrisch of suppressed grondpatroon. Van alle EEG-patronen zijn GPDs op een suppressie-achtergrond het meest specifiek: zij zijn op elk moment na reanimatie zonder uitzondering geassocieerd met een slechte uitkomst. Andere epileptiforme patronen (bijv. op een continu grondpatroon) zijn prognostisch minder eenduidig (figuur 1C).

Gunstig EEG-patroon

Vroege (binnen 12 uur na reanimatie) ontwikkeling van een continu EEG-patroon is een betrouwbare predictor voor neurologisch herstel. De SELECT-studie (MST & Rijnstate, 40 patiënten) toonde aan dat vroeg staken van sedatie bij patiënten die binnen 12 uur een gunstig EEG-belooft vertonen, leidt tot een significant kortere IC-opname zonder toename van complicaties of verslechtering van de lange termijnuitkomst[7].

Epileptische patronen en behandeling

De prognostische betekenis van post-anoxische epileptiforme activiteit (anders dan GPDs op suppressie) is onderwerp van studie. De TELSTAR-2 studie onderzoekt of behandeling van status epilepticus in het EEG de uitkomst beïnvloedt. De eerdere TELSTAR-1 studie toonde aan dat behandeling van ongeselecteerde ritmische en periodieke patronen niet geassocieerd is met een betere uitkomst. Subgroep analyse wees echter op een mogelijk voordeel bij patronen die voldoen aan de nieuwste ACNS-criteria voor status epilepticus en ictal-interictal continuum (IIC). TELSTAR-2 richt zich op die specifieke groep.

Geavanceerde EEG-analyse en AI

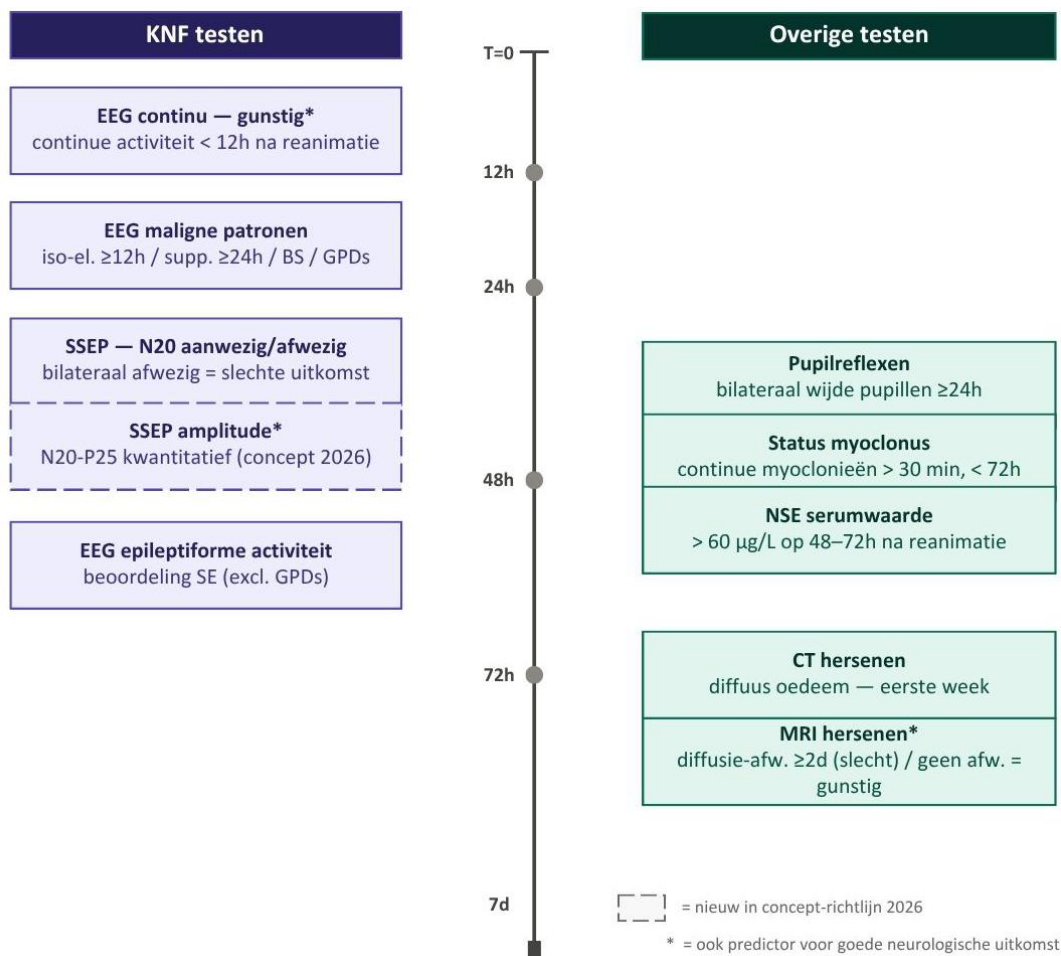
Kwantitatieve en AI-gebaseerde EEG-analyse laten in studies een redelijke tot goede discriminerende waarde zien, met name bij multifeature-modellen en deep learning-technieken[8,9]. De concept-richtlijn 2026 geeft echter een **sterke aanbeveling tegen** het gebruik van kwantitatieve of AI-gestuurde EEG-analyse *zonder aanvullende visuele analyse*. Redenen: gebrek aan externe validatie, heterogeniteit in EEG-parameters en analysemethoden, en het risico op onjuiste prognosevorming bij klinisch gebruik zonder ervaren beoordeling. Visuele analyse door ervaren klinisch neurofysiologen blijft essentieel.

3. Onzekere prognose en de rol van het MDO

Bij onvoldoende zekerheid over de prognose benadrukt de richtlijn dat herstel afgewacht dient te worden. Premature prognosebepaling moet worden vermeden. Discrepante bevindingen, invloed van sedatie of intermediaire EEG- en SSEP-patronen zijn situaties waarbij een multidisciplinair overleg (MDO) essentieel is.

Hoe langer bewustzijnsherstel uitblijft, hoe kleiner de kans op een goede uitkomst. Een gestructureerde aanpak met systematische integratie van alle prognostische informatie (zie Bijlage 1) ondersteunt de klinische besluitvorming in complexe gevallen.

Figuur 2. Tijdlijn van prognostische testen na reanimatie.



Links: KNF-testen (EEG en SSEP); rechts: overige testen (klinisch onderzoek, biochemie, beeldvorming). De tijdas geeft het aanbevolen uitvoeringsmoment aan conform de concept-richtlijn 2026. Gestreepte kaders = aanbevelingen nieuw in de concept-richtlijn 2026. * = mede predictor voor goede uitkomst. Afkortingen: BS = burst-suppressie; GPDs = gegeneraliseerde periodieke ontladingen; NSE = neuron-specifiek enolase.

Tips en handvatten voor de praktijk

- **Sedatie:** voer EEG en SSEP bij voorkeur uit na (gedeeltelijk) uitwerken van sedatie; ongunstige EEG-patronen ontstaan niet door sedatie
- **Minimaal 2 predictoren (nieuw):** baseer beslissingen rond slechte uitkomst bij voorkeur niet op slechts één predictor; multimodale beoordeling vermindert onzekerheid
- **EEG-timing:** streef naar continue en vroege EEG-registratie; meest informatieve window is 12–24 uur na reanimatie. Na 24 uur blijft de betrouwbaarheid gelijk, maar neemt de sensitiviteit voor voorspelling van goede of slechte uitkomst af. De kans wordt dus kleiner dat het EEG prognostische informatie biedt.

- **Ruwe SSEP-data:** analyseer altijd de ruwe traces; gemiddelden kunnen artefacten maskeren
- **Amplitude SSEP:** rapporteer N20-P25 amplitude kwantitatief; lage waarden ($< 0,4 \mu V$) zijn geassocieerd met slechte uitkomst, al ontbreekt vooralsnog een gevalideerde afkapwaarde
- **AI/kwantitatief EEG:** gebruik nooit zonder aanvullende visuele analyse
- **Gunstige uitkomst:** continue EEG activiteit $< 12h$, lage NSE, geen MRI-diffusieafwijkingen zijn predictoren voor goed herstel; wacht dan indien nodig herstel van bewustzijn langer af
- **MDO:** overweeg multidisciplinair overleg bij onzekerheid of discrepante bevindingen
- **Hersendood:** bij GCS M1 met afwezige hersenstamreflexen én een iso-elektrisch EEG: overweeg aanvullend onderzoek naar hersendood

Bijlage 1. Format MDO Prognose na postanoxisch coma

Aanwezig: (intensivist, neuroloog, KNF)

Vraagstelling:

Klinische informatie:

- Relevante voorgeschiedenis en eventuele Frailty score
- Datum en tijd van reanimatie (ALS)
- Geschatte delay tot start BLS/ALS
- Oorzaak reanimatie (cardiaal schokbaar ritme / cardiaal niet-schokbaar ritme / niet-cardiaal)
- Huidige toestand: hemodynamisch, ventilatoir, neurologisch
- Sedatie, vasopressie, inotropie en anti-epileptica
- Falen van andere organen dan de hersenen

Neurologisch onderzoek bij binnenkomst:

- Pupilreflexen en corneareflexen: datum, tijd, wel / geen sedatie
- Status myoclonus: datum, tijd, wel / geen sedatie, eventueel filmmateriaal

Aanvullend onderzoek:

- SSEP: datum, tijd, wel / geen sedatie, ruwe data plus eigen interpretatie
- EEG: datum, tijd, wel / geen sedatie, ruwe data plus eigen interpretatie (noteren op welk tijdstip de T=12 en T=24h beoordelingen zijn uitgevoerd)
- NSE-waarde in serum: datum, tijd
- CT-hersenen: datum, tijd, ruwe beelden plus eigen interpretatie
- MRI-hersenen: datum, tijd, ruwe beelden plus eigen interpretatie

Referenties

1. Nolan JP, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2025: post-resuscitation care. *Intensive Care Med.* 2025;51(12):2213–2288.
2. Hirsch KG, et al. Part 11: Post-Cardiac Arrest Care: 2025 American Heart Association Guidelines for CPR and ECC. *Circulation.* 2025;152(16_suppl_2):S673–S718.
3. Glimmerveen AB, et al. Relevance of Somatosensory Evoked Potential Amplitude After Cardiac Arrest. *Front Neurol.* 2020;11:335.
4. Barbella G, et al. Added value of somato-sensory evoked potentials amplitude for prognostication after cardiac arrest. *Resuscitation.* 2020;149:17–23.
5. Scarpino M, et al. SSEP amplitude accurately predicts both good and poor neurological outcome early after cardiac arrest; a post-hoc analysis of the ProNeCA multicentre study. *Resuscitation.* 2021;163:162–171.
6. Ruijter BJ, et al. Early electroencephalography for outcome prediction of postanoxic coma: A prospective cohort study. *Ann Neurol.* 2019;86(2):203–214.
7. Tjepkema-Cloostermans MC, et al. EEG-guided early cessation of sedation and TTM in patients after cardiac arrest: a feasibility and safety study. *Resuscitation.* 2026: DOI.org/10.1016/j.resuscitation.2026.111101
8. Pham SDT, et al. Outcome Prediction of Postanoxic Coma: A Comparison of Automated Electroencephalography Analysis Methods. *Neurocrit Care.* 2022.
9. van Putten MJAM, et al. DeepCRI: Real-time EEG-based Prognostication after Cardiac Arrest. *Resuscitation.* 2026: DOI: 10.1016/j.resuscitation.2026.111102
10. Lagebrant M, et al. *Multimodal prognostication after cardiac arrest – systematic review.* [Geciteerd in ERC/ESICM 2025]. 2025.
11. Sandroni C, et al. Prediction of poor neurological outcome in comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2020;46(10):1803–1851.
12. Sandroni C, et al. Prediction of good neurological outcome in comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2022;48(4):389–413.

Autonoom functieonderzoek

Praktische handvatten voor de algemeen (KNF) neuroloog

Dr. E. Kaal, neuroloog

Neurologie, Maastricht Ziekenhuis

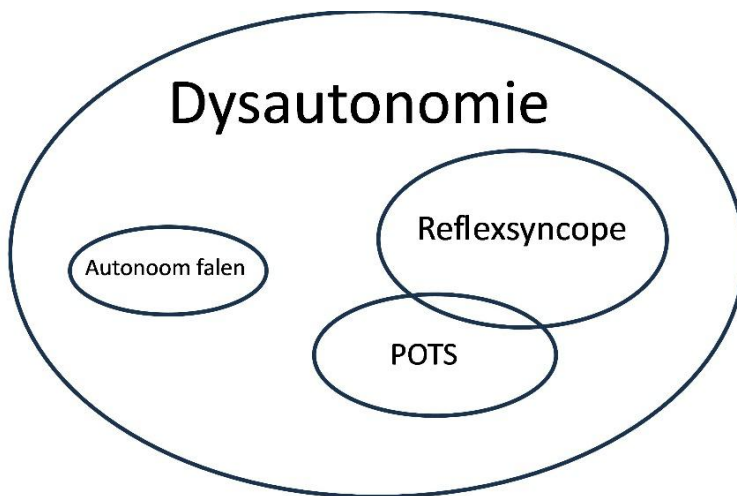
Dr. I.A. van Rossum, neuroloog/klinisch neurofysioloog

Neurologie, Leids Universitair Medisch Centrum

Inleiding

Het autonome zenuwstelsel is een belangrijk, soms onderbelicht, onderdeel van de neurologie. Een goed werkend autonoom zenuwstelsel is cruciaal voor allerlei essentiële processen in het lichaam, zoals regulatie van de bloeddruk en werking van blaas en darmen. Als het autonoom zenuwstelsel uitvalt, zoals bij (puur) autonoom falen, leidt dat dan ook vaak tot ernstige klachten van orthostatische hypotensie, mictiestoornissen en obstipatie. In toenemende mate wordt, door zowel patiënten als (para)medici ook de term '*dysautonomie*' gebruikt voor verschillende klachten en aandoeningen die een (mogelijke) relatie hebben met het autonome zenuwstelsel. Omdat dysautonomie gebruikt wordt voor een scala aan aandoeningen, waaronder autonoom falen, reflexsyncope, postureel orthostatisch tachycardiesyndroom zegt de term eigenlijk weinig en kan deze wat ons betreft dan ook beter niet gebruikt kan worden. Een belangrijk onderscheid voor de dagelijkse praktijk blijft: is er sprake van autonoom falen, waarbij het autonome zenuwstelsel meetbaar minder goed functioneert? Of is het autonome zenuwstelsel in principe niet 'stuk' maar zijn er wel klachten van functies die door het autonome zenuwstelsel gereguleerd worden? Voor deze syllabus richten we ons vooral op twee specifieke aandoeningen, namelijk het postureel orthostatisch tachycardiesyndroom (POTS) en autonoom falen. Tijdens de workshops zullen we aan de hand van casuïstiek deze en andere aandoeningen die onder de term dysautonomie vallen bespreken.

Figuur 1. Dysautonomie.



De relatie tussen dysautonomie, postureel orthostatisch tachycardiesyndroom (POTS) en autonoom falen.

Achtergrond POTS en autonoom falen

Postureel orthostatisch tachycardiesyndroom (POTS)

In toenemende mate komen patiënten naar huisartsen en neurologen met de vraag of er sprake is van een postureel orthostatisch tachycardiesyndroom (POTS). Bij POTS is sprake van orthostatische intolerantie in combinatie met een stijging van de hartslagfrequentie[1]. Als patiënten gaan staan of zitten krijgen ze (vaak ernstige) klachten van onder meer hartkloppingen, duizeligheid, wazig zien en moeite met concentreren ('hersennist'). De prevalentie van POTS in Nederland is onbekend. POTS komt vooral voor bij jonge vrouwen[2]. Er is de laatste jaren een toename van POTS, onder meer doordat het een veel voorkomend symptoom is bij post-COVID, waarbij het ook bij oudere vrouwen en mannen wordt gezien[3]. De oorzaak van POTS is onbekend. De hartslagfrequentiestijging wijst op een ontregeling van het autonome zenuwstelsel maar de precieze pathofysiologie is onbekend. Een van de problemen is dat patiënten door de vaak ernstige klachten die optreden bij staan en zitten dit gaan vermijden, waardoor er vrijwel altijd (ook) deconditionering optreedt.

Diagnostische criteria

Bij POTS is sprake van een combinatie van:

1. Langdurige klachten van orthostatische intolerantie. Hierbij zijn er klachten van onder meer een licht gevoel in het hoofd, hartkloppingen, moeite met concentreren en/of wazig zicht die optreden bij staan en vaak ook zitten en (sterk) afnemen in liggende houding.
2. Een aanhoudende hartslagfrequentiestijging in staande houding en opzichte van liggend van tenminste 30 slagen/min (> 40 slagen/min bij patiënten 12-19 jaar), zonder dat er sprake is van (klassieke) orthostatische hypotensie.

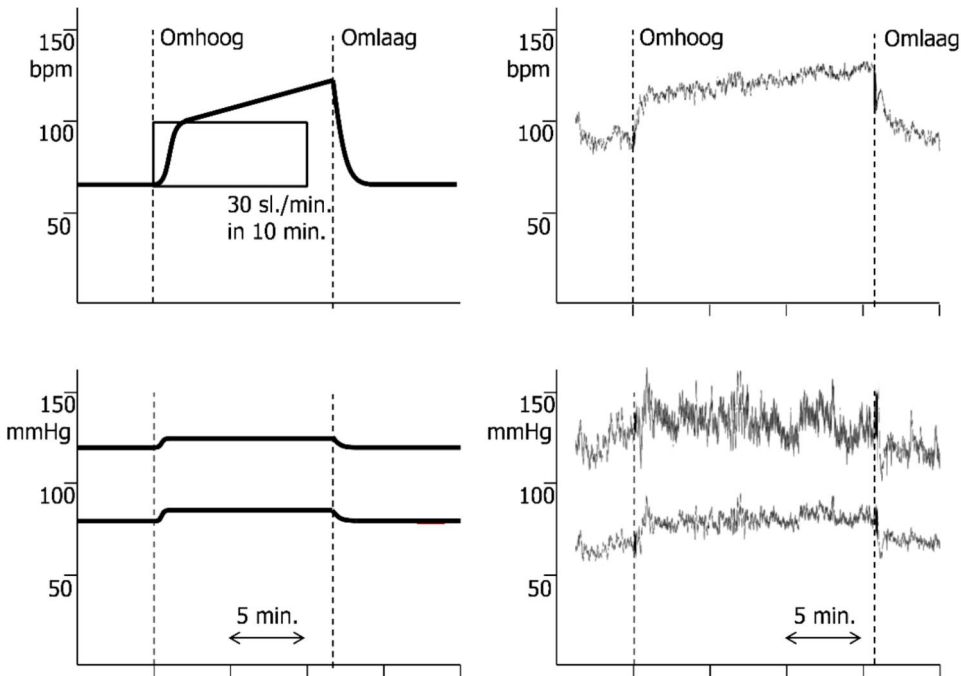
Exclusiecriteria POTS

Als er sprake is van anemie, infectie, dehydratie, ernstige deconditionering door een andere oorzaak, hyperthyreoïdie, anorexia nervosa, feochromocytoom en medicatie of gebruik van drugs die tachycardie kunnen geven kan de diagnose POTS niet gesteld worden[1]. Hyperventilatie en pijn kunnen op zichzelf een tachycardie veroorzaken maar komen ook vaak als symptoom voor bij POTS.

Autonoom functieonderzoek bij POTS

De aanhoudende hartslagfrequentiestijging kan worden vastgesteld met een kantelproef, maar ook met een actieve sta-test die met een bovenarm bloeddrukmeter in de spreekkamer verricht kan worden. Belangrijk is dat er geen sprake mag zijn van een bloeddrukdaling die voldoet aan de criteria voor klassieke orthostatische hypotensie (aanhoudende daling > 20 mmHg systolisch en/of 10 mmHg diastolisch t.o.v. liggende bloeddruk)[4]. Een sta-test is (net als een kantelproef) een moment opname, waardoor het voorkomt dat een patiënt bij meting in de spreekkamer niet aan de criteria voor POTS voldoet maar thuis wel een stijging van de hartslagfrequentie heeft gemeten. Belangrijk is om je te realiseren dat het stijgen van de hartslagfrequentie bij opstaan op zich fysiologisch is. Als een patiënt tijdens de meting veel herkende klachten heeft zonder overmatige hartslagfrequentiestijging is wel sprake van orthostatische intolerantie, maar lijkt POTS als oorzaak van deze klachten redelijkerwijs uitgesloten. Initiële orthostatische hypotensie komt ook vaak voor. Hierbij is er sprake van een kortdurende bloeddrukdaling na opstaan die vaak gepaard gaat met een (compensatoire) tachycardie. Een kortdurende stijging van de hartslagfrequentie die spontaan weer daalt past dus niet bij POTS maar bij initiële orthostatische hypotensie.

Figuur 2. POTS. Schematische weergave van hartslagfrequentie en bloeddruk bij postureel orthostatisch tachycardiesyndroom. Figuur met dank aan J.G. van Dijk.



Overige aanvullende diagnostiek bij POTS

Subtypen POTS

De groep patiënten met POTS is heterogeen, er zijn aanwijzingen dat er verschillende subtypen zijn. Er zijn bijvoorbeeld patiënten met hoge bloeddruk ('hyperadrenerge POTS'), patiënten met een laag plasmavolume ('laag volume POTS') en patiënten met bijkomende klachten zoals pijn passend bij een dunne vezelneuropathie ('neuropathische POTS')(5). Hoewel het aannemelijk lijkt dat sommige medicatie beter werkt bij patiënten van een specifiek subtype, is de betekenis van deze subtypen voor de individuele patiënt op dit moment beperkt. Er is dan ook geen indicatie om hier standaard verder aanvullend onderzoek naar te doen.

Overlap met andere aandoeningen

Er is een associatie van POTS met een aantal andere aandoeningen zoals migraine, het hypermobile Ehlers-Danlos syndroom, functionele maag-darmklachten en ME/CVS[5]. Dit betekent dat POTS vaker voorkomt bij patiënten die ook deze aandoeningen hebben. Omdat dit voor de behandeling van POTS op dit moment geen consequenties heeft is het niet zinvol hier standaard onderzoek naar te verrichten.

Autonoom falen

Bij een klein deel van de patiënten met klachten van dysautonomie is sprake van meetbare uitval van het autonome zenuwstelsel. Uitval van het autonome zenuwstelsel kan op verschillende manieren geclassificeerd worden. Een klassieke manier om naar het autonome zenuwstelsel te kijken is het onderscheid tussen sympathisch en parasympatisch, maar bij

autonoom falen zijn beide systemen meestal in meer of mindere mate betrokken. Uitval van het autonoom zenuwstelsel kan geïsoleerd optreden ('puur autonoom falen') of in het kader van andere (neurologische) aandoeningen, zoals multiële systeematrofie, de ziekte van Parkinson of een polyneuropathie. Meestal ontstaat autonoom falen geleidelijk, waarbij de klachten in de loop van jaren geleidelijk steeds verder toenemen. Het tijdsbeloop van de klachten is belangrijk voor de differentiaal diagnose. Subacuut autonoom falen kan voorkomen in het kader van auto-immuunaandoeningen of bijvoorbeeld als paraneoplastisch fenomeen. Het tijdig aantonen van een evt. onderliggende aandoening kan belangrijke behandelconsequenties hebben.

Cardiovasculaire testen bij (verdenking op) autonoom falen

Problemen in de bloeddrukregulatie zijn vaak de klachten waarmee patiënten zich tot de neuroloog wenden, voor deze syllabus richten we ons dan ook met name op de anamnese en aanvullende testen gericht op dit domein.

Anamnese: licht gevoel in het hoofd, zwart voor de ogen en pijn in nek of schouders bij (op)staan. Als de klachten ernstiger worden kunnen patiënten ook zittend klachten ervaren (met name na de maaltijd) en treden er wegrakingen op.

Test: actieve sta-test met reguliere bovenarms bloeddrukmeter. Laat patiënt 5 minuten rustig liggen en meet de bloeddruk. Laat patiënt vervolgens opstaan en meet de bloeddruk na 1, 3 en 5 minuten. Een sta-test is altijd een momentopname, een normale testuitslag sluit orthostatische hypotensie op een ander moment niet uit. Aan de andere kant verwacht je bij patiënten met ernstige klachten o.b.v. autonoom falen wel dat je dit ook bij een meting kan objectiveren. Bij twijfel (bijvoorbeeld bij hoge klinische verdenking met normale sta-test) kan een kantelproef gedaan worden.

Criteria klassieke orthostatische hypotensie

Aanhoudende bloeddrukdaling systolisch > 20 mmHg (>30 mmHg indien liggende systolische bloeddruk >140 mmHg) en/of diastolisch >10 mmHg binnen 3 minuten na opstaan[4]. De verandering van hartslagfrequentie tijdens deze daling kan helpen om een onderscheid te maken tussen neurogene en niet-neurogene oorzaken van orthostatische hypotensie. Hiervoor deel je het verschil in hartslagfrequentie door het verschil in systolische bloeddruk, een ratio van <0.5 wijst op een neurogene oorzaak[6]. Bijvoorbeeld: iemand heeft liggend een bloeddruk van 140/80 mmHg, met een hartslagfrequentie van 80/min. Na 3 min staan is de bloeddruk 100/60 mmHg, de hartslagfrequentie is 90/min. De ratio is $(90-80)/(140-100) = 0.25$, passend bij neurogene orthostatische hypotensie. Deze test kan helpen richting geven aan de oorzaak maar is zeker niet absoluut. Zo kan gebruik van een bètablokker zorgen voor een lage ratio. Ook kan bij patiënten met een neurogene oorzaak voor de orthostatische hypotensie de ratio (zeker in het begin) nog normaal zijn. Bij patiënten met neurogene orthostatische hypotensie is vaak sprake van (forse) liggende hypertensie.

Aanvullende testen[7, 8]

Zuchten: tijdens diep zuchten (6 keer per minuut) neemt normaal gesproken onder invloed van de n. vagus (parasymptisch) de variatie in hartslagfrequentie toe[7].

Valsalva: bij een goed uitgevoerde Valsalva manoeuvre blaast een patiënt gedurende 15 seconden tegen een weerstand van 40 mmHg. Bij een goed uitgevoerde test en normaal werkend zenuwstelsel is er na afloop van de manoeuvre een stijging (overshoot) van de

bloeddruk (met name onder invloed van sympathisch systeem) en daling van de hartslag-frequentie (met name onder invloed van parasympatisch systeem).

Daarnaast is het belangrijk om te vragen naar autonome functiestoornissen op andere domeinen zoals:

- Gastro-intestinaal: Snel vol gevoel? Obstipatie? Diarree?
- Urogenitaal: Moeite met uitplassen? Incontinentie? Nycturie? Erectiestoornissen?
- Sudomotor: Last van warmte? Meer of minder zweten dan vroeger?
- Secretair: Droge ogen? Droge mond?
- Pupillomotor: Last van fel licht? Wazig zicht?

Soms treden de autonome functiestoornissen op bij een al bekende onderliggende aandoening, zoals bij patiënten met de ziekte van Parkinson of een neuropathie in het kader van diabetes mellitus. Bij verdenking op autonoom falen bij patiënten zonder relevante voorgeschiedenis verdient het aanbeveling om verder onderzoek te doen naar mogelijke onderliggende (evt. behandelbare) oorzaken en bij twijfel door te verwijzen naar een expertisecentrum.

Referenties

1. Lau DH, Fedorowski A, Raj SR, Schild C, Pace LA, Blitshteyn S, et al. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: A State-of-the-Art Review. *Heart Lung Circ.* 2026.
2. Lusk JB, Kalapura C, Li F, Mac Grory B, O'Brien E, Aymes S. Epidemiology of Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2025;100(8):1442–5.
3. Leys F, Verginer M, Kirchler E, Marino L, Goebel G, Campese N, et al. Postural orthostatic tachycardia syndrome is the most frequent cardiovascular autonomic disorder following COVID-19 infection or vaccination. *J Neurol.* 2025;272(12):783.
4. Thijs RD, Brignole M, Falup-Pecurariu C, Fanciulli A, Freeman R, Guaraldi P, et al. 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). *Auton Neurosci.* 2021;233:102792.
5. Bryarly M, Phillips LT, Fu Q, Vernino S, Levine BD. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(10):1207–28.
6. Norcliffe-Kaufmann L, Kaufmann H, Palma JA, Shibao CA, Biaggioni I, Peltier AC, et al. Orthostatic heart rate changes in patients with autonomic failure caused by neurodegenerative synucleinopathies. *Ann Neurol.* 2018;83(3):522–31.
7. Low PA. Testing the autonomic nervous system. *Semin Neurol.* 2003;23(4):407–21.
8. Baker JR, Hira R, Uppal J, Raj SR. Clinical Assessment of the Autonomic Nervous System. *Card Electrophysiol Clin.* 2024;16(3):239–48.

Slaapdiagnostiek

Drs. A.G.Y. Kurvers, neuroloog/somnoloog

Haaglanden Medisch Centrum, Den Haag

Dr. L.L. Teunissen, neuroloog/somnoloog

St. Antonius ziekenhuis, Nieuwegein/Utrecht

Centraal slaapapneu en het scoren van ademhalingsevents

Incidenteel wordt een patiënt verwezen door de longarts naar de neuroloog vanwege een vastgesteld centraal slaap apneu syndroom (CSA) met de vraagstelling of er een neurologische verklaring is voor het optreden van de centrale apneus in een polygrafie (PG) of polysomnografie (PSG).

Het verschil tussen een obstructief en een centraal ademhalingsevent is te zien in een polygrafie of polysomnografie registratie. Hiervoor wordt de oronasale flowmeting in combinatie met de ademexcursies gemeten met plethysmografie banden rondom thorax en abdomen gebruikt. Bij obstructieve ademhalingsevents is er een vermindering van de oronasale flow, waarbij er nog wel respiratoire inspanning wordt gezien op de thoracale en abdominale banden. Het kenmerk van een centraal ademhalingsevent is het ontbreken van respiratoire inspanning op de thoracale en abdominale banden, in combinatie met een vermindering van de oronasale flow. Het scoren van ademhalingsevents in het PSG wordt uitgebreid beschreven in de AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events.

In vrijwel ieder PG en PSG onderzoek komen enkele centrale apneus voor. Er wordt pas gesproken van centraal apneu syndroom als meer dan 50% van de ademevents centraal van aard is. De meest voorkomende oorzaak van CSA is hartfalen. Het optreden van centrale apneus is ook geassocieerd met het gebruik van opiaten, pulmonale hypertensie, chronisch nierfalen, afwijkingen van de hersenstam of na een beroerte, in dat laatste geval vaak tijdelijk van aard. CSA kan ook voorkomen in combinatie met OSA, of kan geïnduceerd worden door CPAP therapie. CSA kan een eerste symptoom zijn van een Arnold Chiari malformatie. Het debuut van de klachten is dan vaak op volwassen leeftijd. Vaak is er dan ook sprake van hoofdpijn, maar zijn er geen afwijkingen bij neurologisch onderzoek.

PSG beoordelen REM Sleep Behaviour Disorder (RBD)

Om de diagnose RBD te kunnen stellen volgens de criteria van de International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3 TR) is het nodig om de aanwezigheid van REM sleep without atonia (RWA) te beoordelen. Er zijn diverse methoden beschreven voor het beoordelen van RWA, maar de methode van de Sleep Innsbruck Barcelona (SINBAR) groep, waarbij RWA gescoord wordt aan de hand van een combinatie van de aanwezigheid van iedere (tonische en fasische) activiteit op de m. mentalis en fasische activiteit op de m. flexor digitorum superficialis (FDS) beiderzijds geeft de hoogste diagnostische accuratesse, waarbij het afkappunt voor RWA 32% afwijkende mini-epochs (van 3 seconden) is. EMG elektroden op de m. tibialis anterior zijn niet extra bijdragend bij het beoordelen van de aanwezigheid van RWA. Ook bij patiënten zonder RBD wordt vaak activiteit gezien op de m. tibialis anterior zoals excessive fragmentary myoclonus (EFM), een verschijnsel zonder klinische betekenis, en periodieke beenbewegingen, waarbij het onderscheid met fasische activiteit bij RWA vaak lastig is. Ook treden er meer artefacten op op

beenelektroden dan op armelektroden. De elektroden op de m. tibialis anterior zijn wel nodig om de aanwezigheid van PLM's te beoordelen.

De AASM geeft iets breder toepasbare criteria voor het scoren van RWA, die ook zonder de aanwezigheid van elektroden op de FDS toegepast kunnen worden, echter het gebruik van arm-elektroden bij het onderzoeken van de aanwezigheid van RWA is wel een aanbeveling.

Literatuur

American Academy of Sleep Medicine. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, Terminology and Technical Specifications*. Version 3.

Sleep Medicine Textbook 2nd edition. ESRS 2021 Chapters B1, D1 en 2, K1, M.

Fundamentals of Sleep Medicine 2nd edition. Richard B Berry. Elsevier 2025, Chapter 30.

Frauscher et al. Normative EMG Values during REM Sleep for the Diagnosis of REM Sleep Behavior Disorder. *Sleep* 2012 835-847. doi 10.5665/sleep.1886

American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3 TR)*.

KNF-onderzoek bij tremor en andere bewegingsstoornissen

Dr. Lisette H. Koens, neuroloog

Universitair Medisch Centrum Groningen, Martini ziekenhuis Groningen

Dr. A. Fleur van Rootselaar, neuroloog/klinisch neurofysioloog

Amsterdam UMC

Versie 3: april 2026

- Update myoclonus (Latorre 2025, consensus classificatie myoclonus)
- Update en aanvulling achtergrondinformatie tremor, myoclonus en FNS incl. pathofysiologie

Versie 1: maart 2022; **Versie 2:** april 2024

Dr. Martje E. van Egmond, neuroloog, *Universitair Medisch Centrum Groningen*

Dr. A. Fleur van Rootselaar, neuroloog/klinisch neurofysioloog, *Amsterdam UMC*

Met dank aan **Drs A.C. Colauto**, KNF-laborant, *Universitair Medisch Centrum Groningen*

Inhoud

1. Inleiding
2. Diagnostische waarde en indicaties
3. Bewegingsstoornissen classificatie
4. Wanneer welke meting aan te vragen?
5. Hoe te meten?
6. Basisbegrippen
7. Beoordeling
8. Beoordeling geavanceerde analyses
 - 8.1 Geavanceerde analyses bij fenomenen < 1 Hz
 - 8.2 Geavanceerde analyses bij fenomenen > 1 Hz
9. Interpretatie
 - 9.1 Trillen
 - 9.1.1 Tremor geassocieerd met parkinsonisme
 - 9.1.2 Essentiële tremor
 - 9.1.3 Versterkt fysiologische tremor
 - 9.1.4 Functionele tremor
 - 9.1.5 Dystone tremor
 - 9.1.6 Orthostatische tremor
 - 9.1.7 Overige tremoren
 - 9.2 Schokken
 - 9.2.1 Myoclonus
 - 9.2.2 Functionele schokken
10. Conclusie
11. Bijlagen
12. Bronnen

1. Inleiding

Bij bewegingsstoornissen is het vaststellen van het fenotype van de onwillekeurige bewegingen de eerste stap bij het stellen van een diagnose en eventuele behandeling. Is er sprake van tremor, myoclonus, dystonie, tics, of een andere onwillekeurige beweging (**tabel 1**). Tremor, dystonie en myoclonus worden vervolgens geclassificeerd volgens 2 assen (Bhatia, 2018; Albanese 2025; Latorre 2025). As 1 omvat klinische kenmerken (beginleeftijd, familieanamnese, andere neurologische verschijnselen, etc.) en andere karakteristieken o.a. op basis van klinisch neurofysiologisch (KNF-) onderzoek. As 2 is gericht op de etiologie (genetisch, verworven, idiopathisch, fysiologisch). Functionele bewegingsstoornissen (functionele neurologische stoornissen, FNS) worden in de bovengenoemde indeling niet als aparte categorie gezien, maar als etiologie, bijvoorbeeld functionele tremor. Sommige andere indelingen gaan wel meer uit van functionele stoornissen als aparte entiteit.

In de praktijk is deze fenotypering niet altijd eenvoudig: sommige bewegingsstoornissen lijken met het blote oog erg op elkaar of komen gecombineerd voor, bijvoorbeeld in het geval van de genetische aandoening myoclonus-dystonie. KNF-onderzoek kan gebruikt worden om bewegingsstoornissen nader te typeren en te differentiëren (Bhatia 2018, Hallett, 2021; Van der Veen, 2021; Grippe, 2023; Angelini, 2023, Latorre 2025).

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. Er wordt vooral ingegaan op tremor en myoclonus, met specifieke aandacht voor een functionele etiologie. Aangezien KNF-onderzoek aanvullend is bij de klinische diagnose, wordt ook meer algemene informatie verstrekt over de klinische fenotypering, classificatie en pathofysiologie, in het bijzonder van tremor, myoclonus en FNS.

2. Diagnostische waarde en indicaties

Wetenschappelijk onderzoek naar de sensitiviteit en specificiteit van KNF-onderzoek wordt bemoeilijkt doordat voor veel bewegingsstoornissen een goud 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; Bhatia 2018; Zutt, 2018; Thomsen, 2020; Deuschl, 2022; Latorre 2025).

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. Dit betreft bijvoorbeeld het onderscheid tussen een ‘jerky tremor’ en myoclonieën, of het objectiveren van fenomenen die een functionele bewegingsstoornis ondersteunen. In deze gevallen biedt het een positieve ondersteuning voor een bepaalde aandoening of maakt het een aandoening juist minder waarschijnlijk. Dit draagt bij aan zorgvuldige fenotypering en bij het nemen van beslissingen ten aanzien van verdere diagnostiek en behandeling.

Uiteraard geven klinische bevindingen, zoals bijkomende bewegingsstoornissen en andere neurologische symptomen, ook richting aan de differentiaaldiagnose. Daarbij is KNF-onderzoek één van de testen die ingezet kan worden, naast o.a. laboratoriumonderzoek en beeldvormend onderzoek. De uitkomsten van het KNF-onderzoek worden in deze context gewogen.

3. 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 (fenotypering).

Tabel 1. Definities fenotype bewegingsstoornissen

Fenotype	Definitie
Tremor	Onwillekeurige, ritmische, oscillerende beweging van een lichaamsdeel (Bhatia, 2018).
Myoclonus	Plotselinge, korte, bliksemsnelle spiercontractie (positieve myoclonus) of verlies van spiertonus (negatieve myoclonus) resulterend in een onwillekeurige korte snelle beweging van een lichaamsdeel. Diverse subtypen worden onderscheiden. (Latorre, 2025)
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 (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 of schokkerig zijn. Vaak worden ze uitgelokt of verergeren ze door gerichte beweging en gaan ze gepaard met 'overflow' bewegingen, bijvoorbeeld spiegelbewegingen. (Albanese, 2025).
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).

Functioneel neurologische stoornissen (FNS) nemen een bijzondere plaats in met een variatie aan type bewegingen (tremor, myoclonus, dystonie, etc). De diagnostische kenmerken maken onderdeel uit van As 1, waarbij KNF-onderzoek ondersteunend kan zijn. FNS is daarnaast een etiologische entiteit (As 2). In de recente classificaties (Bhatia 2018; Latorre 2025; Albanese 2025;) wordt gesproken over ‘functionele tremor’, ‘functionele dystonie’, ‘functionele myoclonus’.

Over die naamgeving bestaat overigens geen volledige consensus. Functionele bewegingsstoornissen kunnen ook als een aparte categorie beschouwd worden, en per definitie niet te classificeren als tremor, dystonie of myoclonus, omdat er geen sprake is van een klassieke organische bewegingsstoornis. In deze syllabus wordt wel aangesloten bij de consensus criteria en uit gegaan van de klinische bewegingsstoornis (de fenomenologie; tremor, dystonie, myoclonus) en FNS als mogelijke etiologie.

Functionele bewegingsstoornissen worden in de regel niet veroorzaakt door structurele veranderingen aan het zenuwstelsel, maar door een verstoring in de aansturing van bewegingen. Er zijn aanwijzingen voor een stoornis in functionele hersennetwerken die betrokken zijn bij motorische controle, aandacht en verwachting (Roelofs 2019). Er is sprake van abnormale modulatie van beweging. Dit is vaak meer uitgesproken wanneer de aandacht hierop gevestigd is. Overmatige bewegingen en schokken kunnen soms uitgelokt worden door een bepaalde houding, aanraken of slaan van reflexen. Soms is het uitvoeren van een voor de patiënt zichtbare beweging van de reflexhamer richting de patiënt al voldoende, zonder deze daadwerkelijk te raken (Hallett Sign, Stone 2026). Vaak is er sprake van overmatige bewegingen. Daarnaast kan er sprake zijn van onvermogen om gewilde (geïntendeerde) bewegingen goed uit te voeren. Deze kunnen spontaan, of zonder gerichte aandacht hier op, vaak beter uitgevoerd worden. Klinische kenmerken zijn variabiliteit of inconsistenties in frequentie, amplitude, richting en ledemaat; beïnvloedbaarheid door afleiding of suggestie; en entrainment- het veranderen naar een extern ritme. De diagnose wordt gesteld op basis van positieve klinische kenmerken en niet (alleen) door het uitsluiten van andere oorzaken.

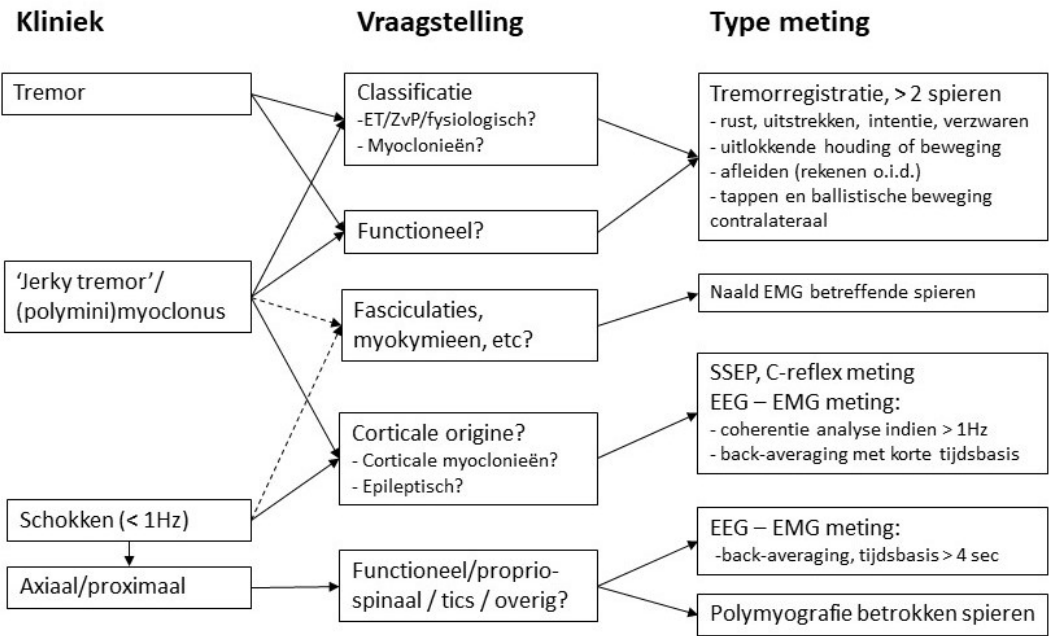
4. Wanneer welke meting aan te vragen?

Veelvoorkomende vraagstellingen bij een tremor- of bewegingsstoornissenmeting zijn: is er sprake van een tremor, myoclonieën, of is er sprake van een functionele bewegingsstoornis? Bij tremor kan daarnaast gevraagd worden naar classificatie, bij myoclonieën of ze corticaal of niet-corticaal zijn.

De beslisboom weergegeven in **figuur 2a** kan dienen als hulpmiddel bij het aanvragen van KNF-onderzoek bij bewegingsstoornissen. **Figuur 2b** toont een beknopt overzicht van datgene wat onderscheidend is bij een meting; de factoren die helpen bij de interpretatie om een antwoord te geven op de vraagstelling.

Het onderscheid tussen tremor en myoclonieën kan gemaakt worden met tremorregistratie of polymyografie (PMG) waarbij meer dan twee spieren gemeten worden, bij voorkeur met oppervlakte EMG liefst in combinatie met accelerometers. Een tremor wordt gekenmerkt door ritmische bursts in het EMG en een sinusoidale curve van de accelerometer. Myoclonieën zijn in de regel minder ritmisch en worden gekenmerkt door een onregelmatig EMG-patroon met vaak vrij korte bursts, gepaard gaand met korte, snelle bewegingen. Ook kan er sprake zijn van een korte onderbreking van de spieractiviteit, passend bij negatieve myoclonieën.

Figuur 2a. Wanneer welke meting aan te vragen

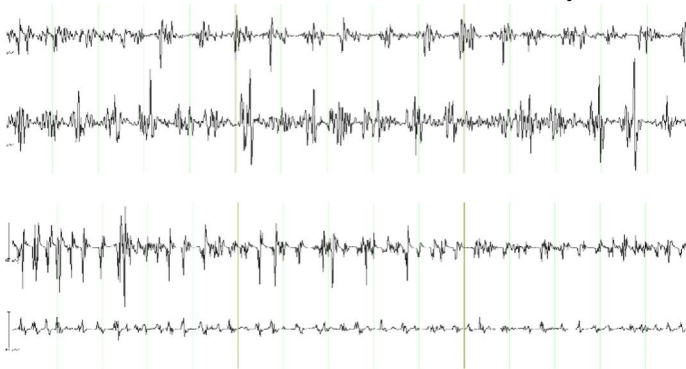


Figuur 2b. Interpretatie bevindingen meting

1	Is er sprake van tremor?	Ritmisch, oscillerend → 2	Polymyografie (EMG)
		Niet-ritmisch, niet-oscillerend → 3	
2	Bij tremor: stabiele centrale generator?	Stabiel: ET, ZvP, OT	Polymyografie (EMG)
		Binnen 1 positie stabiel: DT	
		Niet-stabiel: VFT, FT	
3	Bij schokken: origine?	Functionele schokken: - inconsistent patroon - Bereidchaftspotential	Polymyografie (EMG)
		Corticale myoclonus: 'pre-movement spike'	EMG + EEG
			Evt: SSEP, C-reflex

Legenda fig 2b. C-reflex = corticale reflex; DT = Dystonie tremor; ET= essentiële tremor; FT = functionele tremor; OT = orthostatische tremor; VFT = versterkt fysiologische tremor; ZvP = ziekte van Parkinson.

Figuur 3. Het onderscheid tussen tremor en myoclonus op het EMG



Tremor (boven) versus myoclonieën (onder). Oppervlakte EMG gemeten over pols extensoren en flexoren; oversteektijd beide fragmenten 3 seconden.

Classificatie van een tremor kan ook met behulp van een polymyografie. Met behulp hiervan kan onderzocht worden of er sprake is van een 'stabiele centrale generator' of dat er sprake is van een wisselende tremorfrequentie, zoals gezien kan worden bij een functionele tremor en ook bij een versterkt fysiologische tremor - onder bepaalde omstandigheden.

Meting van meerdere betrokken spieren en gelaatsspieren kan soms helpen, waarbij onder andere een inconsistent patroon met ook oogknippers bij de schokken passen bij een functionele neurologische stoornis. Een combinatie van EEG met EMG kan helpen om ondersteuning te vinden voor functionele schokken, waarbij een Bereidschaftspotentiaal, een trage corticale potentiaal voorafgaande aan de beweging, de diagnose ondersteunt. Indien een corticale piek gezien wordt vlak voor de beweging (premovement cortical spike), dan past dat bij een corticale of epileptische origine. Hierbij passen dan andere tekenen van corticale overprikkelbaarheid (cortical hyperexcitability) zoals een reuzenpotentiaal bij SSEP-onderzoek en een corticale reflex (C-reflex) bij perifere zenuwstimulatie.

5. Hoe te meten?

Een tremor- of bewegingsstoornissenmeting gebeurt in de regel met oppervlakte EMG van tenminste twee spieren met een oversteektijd van meerdere seconden, liefst in combinatie met accelerometrie. Het EMG kan gemeten worden op een EMG-apparaat, echter het EEG-apparaat biedt meer mogelijkheden voor een goede registratie. Naast het makkelijk kunnen meten van meerdere kanalen (spieren), de koppeling met accelerometers en video, kan de data achteraf bewerkt worden. Eenvoudige aanvullende analyses betreffen een spectrogram, zodat bijvoorbeeld het effect van verzwaren of contralateraal tappen makkelijk vast te stellen is.

Een extra optie is om tegelijkertijd EMG en EEG te meten op het EEG-apparaat. Dat geeft de mogelijkheid om te kijken naar koppeling tussen de hersen- en spieractiviteit, bijvoorbeeld om na te gaan of er een corticale piek is voorafgaand aan een schok, of dat er sprake is van een Bereidschaftspotentiaal passend bij functionele schokken.

In **tabel 3** staat een overzicht van de verschillende metingen en analyses die kunnen worden toegepast ter nadere evaluatie van trillen en schokken van de ledematen.

Tabel 3. Overzicht registratiemethodes

Meting	Apparaat	Video	Accelero-meter	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	- idem EMG op EEG-apparaat

* 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 het EMG dezelfde basisinstellingen als voor meten van het 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 Bereitschaftspotentiaal 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:

Voorbereiding

- Zet de patiënt in een comfortabele positie op de onderzoeksbank of een stoel met voldoende ruimte om bewegingen uit te voeren en eventueel te gaan staan indien van toepassing.
- Meet bij voorkeur EMG op het EEG-apparaat.
- 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.

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

Meting

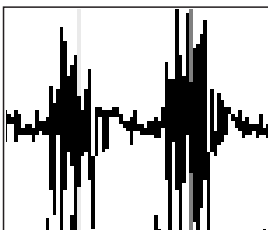
- Meet voor het goed in kaart brengen van de fenomenologie en het vaststellen van de tremoreigenschappen het liefst volgens een gestandaardiseerd protocol met diverse condities, zoals:
 - o rust
 - o uitstrekken
 - o verzwaren
 - o vingertop-neusproef en/of wijsproeven
 - o tappen met de andere hand
 - 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, of een bepaalde houding, staan: meet dan ook deze conditie. Vaak is het zinvol om in deze conditie ook afleidbaarheid en 'entrainment' te testen.
- Breid de meting eventueel uit naar andere aangedane ledematen en betrokken spieren.
- Meet de verschillende condities gedurende 30-60 seconden per conditie, houdt 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 op basis van 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.

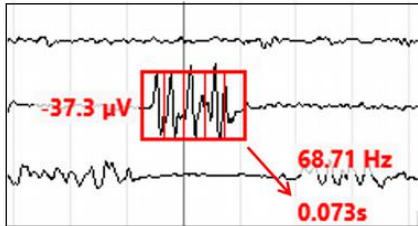
Voorbeelden van gedetailleerde meetprotocollen zijn terug te vinden in bijlage 1, 2 en 3.

6. Basisbegrippen

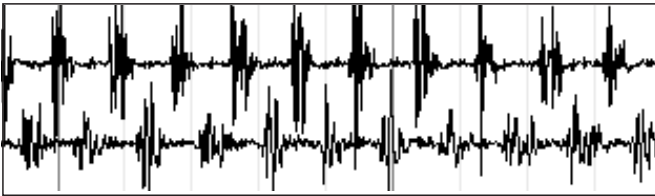
- Burst: elektrische activiteit die gegenereerd wordt door een spiercontractie. In onderstaand voorbeeld zijn twee EMG-bursts zichtbaar.



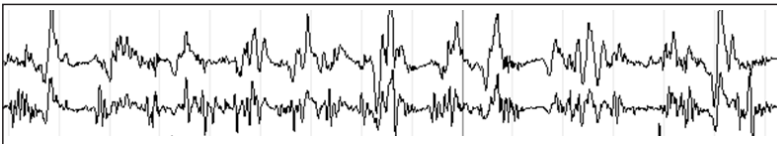
- Bepalen van burstduur: de duur van de bursts bepaal je door de tijd te meten vanaf het begin van de burst tot aan het einde hiervan. In onderstaand voorbeeld is de burstduur ongeveer 0.073s.



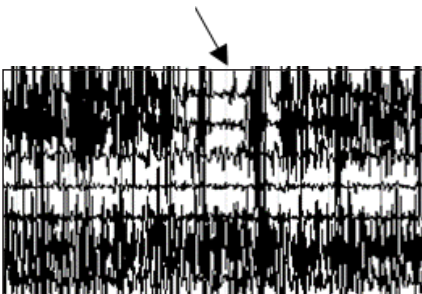
- Aanspanningspatroon:
 - o Alternerende bursts: aanspanning van agonist en antagonist wisselen elkaar af



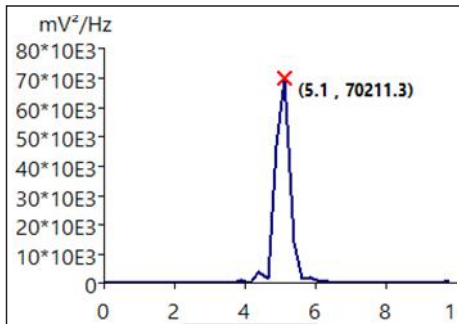
- o Synchrone bursts: min of meer gelijktijdige aanspanning van agonisten en antagonisten



- o Negatieve myoclonus: plotseling kortdurend tonus verlies (pijl)



- Frequentiepiek: wanneer er in de frequentie-analyse een duidelijke piek zichtbaar is. Let erop 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.



- Ritmiciteit: 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.
- Bereitschaftspotential: een trage negatieve golf in het EEG met een amplitude van minimaal 5µV, 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).

7. 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 trillen:
 - Ritmisch?
 - Unilateraal of bilateraal?
 - Treden de bursts in het EMG alternerend, synchroon of wisselend op?
 - 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
- Verschillen tussen 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)

8. Beoordeling geavanceerde analyses

8.1 Geavanceerde analyses bij fenomenen > 1 Hz

Coherentie analyse

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

- EMG: intermusculaire koppeling (o.a. "coherence entrainment")
- EEG-EMG: corticomusculaire 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 kan 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.

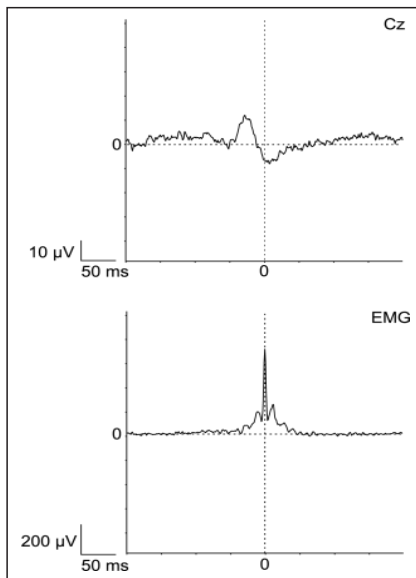
Wanneer het signaal bij A (EEG) voorloopt op het signaal bij B (EMG), dan past dit bij corticale myoclonieën. Wanneer echter het EMG signaal voorloopt op het EEG signaal, is er sprake van een afferent signaal (sensibele terugkoppeling).

8.2 Geavanceerde analyse bij schokken < 1 Hz

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 laag gevoltageerd 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 een 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)

Bereitschaftspotential

Voor het bepalen van aanwezigheid van een Bereitschaftspotential moeten de filters aangepast worden zodat een hele trage component niet weggefilterd wordt (NB. let ook op hardware instellingen, zie §5). Wanneer men op zoek wil gaan naar een Bereitschaftspotential, dan moet een veel langer stuk bekeken worden dan bij back-averaging, aangezien deze wel twee seconden voorafgaand aan een beweging kan beginnen. Een Bereitschaftspotential gaat vooraf aan gerichte 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 potential 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).

9. 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 hiervoor gebruikt, 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)

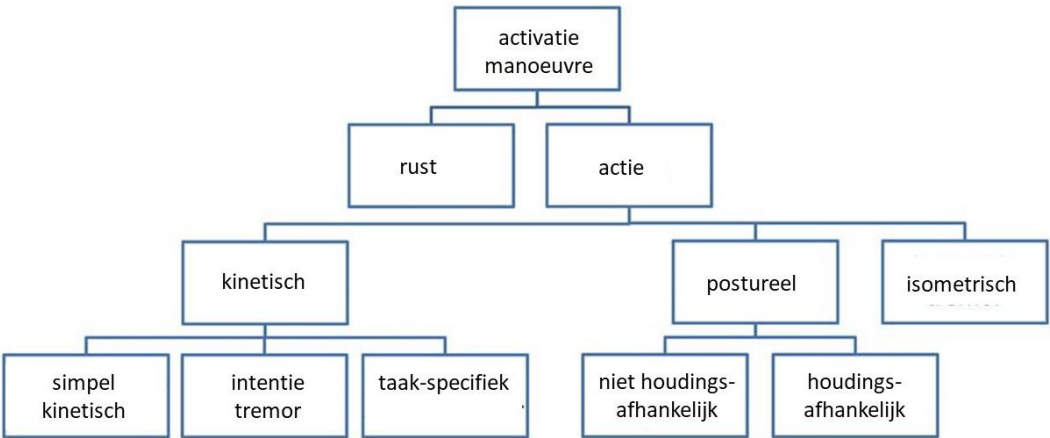
In de volgende paragraaf worden klinische kenmerken en KNF-bevindingen van verschillende bewegingsstoornissen samengevat, waarbij de meest voorkomende aandoeningen zijn geïllustreerd met voorbeelden van klassieke presentaties.

9.1 Trillen

Voor tremor is er in 2018 een consensus classificatie opgesteld. In de consensus classificatie van tremor wordt een overzicht gegeven van verschillende tremorsyndromen (Bhatia, 2018). Hierin is ook de naamgeving opgenomen voor de activatiecondities waarin de tremor optreedt (**figuur 1**) (Bhatia, 2018). Zie ook **tabel 2** voor een overzicht van de verschillende tremoren met bijbehorende frequentierange, activatieconditie en frequentievariabiliteit per individu.

Of een tremor optreedt tijdens rust of tijdens het uitvoeren van een 'activatieconditie', in combinatie met de tremorfrequentie en stabiliteit van die frequentie geeft richting aan de diagnose (**tabel 2**). Met een tremorapp of een KNF-tremormeting kan dit nader onderzocht worden als er klinisch twijfel is.

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



** taakspecifiek en houdingsspecifiek betekent dat de tremor typisch uitgelokt wordt door (of door denken aan of initiatie van) een heel specifieke taak of houding zoals schrijven, het bespelen van een muziekinstrument of door een bepaalde beweging of houding bij een sport. Indien de tremor niet alleen aanwezig is bij bijvoorbeeld schrijven, maar ook bij het eten van soep of het vasthouden van een kopje, wordt de tremor geclassificeerd als een actietremor of een kinetische tremor, en niet als een taakspecifieke of houdingsspecifieke tremor.*

Tabel 2. Overzicht van tremoren en myoclonus: activatieconditie, frequentierange per aandoening en stabiliteit frequentie per patiënt. (Van Rootselaar & Maurits, 2016; Bhatia, 2018; Zutt, 2018; Deuschl 2022).

Bewegingsstoornis, diagnose	Activatie-conditie			Frequentierange per aandoening					Frequentie variabiliteit individuele patiënt
	R	P	K	2-4	4-6	6-7	7-12	>13	
Parkinson tremor	X	X			XR	XP			enigszins variabel
Versterkt fysiologisch		X			(X)	(X)	X		meestal variabel > 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
Taakspecifieke tremor		X	X		X	X			variabel
Holmes tremor	X	X	X	X					variabel
Orthostatische tremor*)		X						X	stabiel
Functionele tremor	X	X	X	X	X	X	X		vaak variabel > 1,75 Hz
Myoclonus	X	X	X						zeer variabel

R = rust; P = postureel; K = kinetisch; * Orthostatische tremor: bij staan/kracht zetten tegen zwaartekracht in.

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 is in de dagelijkse klinische praktijk. In deze stapsgewijze benadering zijn ook de indicaties voor polymyografie meegenomen (Van de Wardt, 2020).

Met een KNF-tremormeting kan ook onderzocht worden of er sprake is van een 'stabiele centrale generator' of dat er sprake is van een wisselende frequentie, zoals bij een functionele tremor of een versterkt fysiologische tremor - onder bepaalde omstandigheden. Tremor wordt gezien als het resultaat van ritmische activiteit van delen van het motornetwerk, waarbij abnormale synchronisatie leidt tot een relatief stabiele tremorfrequentie. Wanneer in het motorisch netwerk een verstoring optreedt—bijvoorbeeld door neurodegeneratie, laesies of veranderde neurotransmissie—kan de activiteit van neuronen overmatig synchroniseren en ritmisch worden. Afhankelijk van welk netwerk vooral betrokken is, ontstaan verschillende typen tremoren. Rusttremor, zoals bij de Ziekte van Parkinson, wordt gezien bij betrokkenheid van de basale ganglia; intentietremor is geassocieerd met betrokkenheid van het cerebellum; en bij essentiële tremor is betrokkenheid van cortico-cerebellaire circuits aangetoond. De frequentie van deze 'centrale' tremoren wordt waarschijnlijk bepaald door eigenschappen van deze neurale netwerken. Er wordt vaak gesproken over een centrale tremor generator of een centrale oscillator, hoewel het in werkelijkheid gaat om een dynamisch netwerk en niet één enkele pacemaker. Bij een centrale tremor generator is de tremorfrequentie vaak relatief stabiel binnen één patiënt. Bij een tremor op basis van een centrale generator kan overigens wel enige variatie in tremorfrequentie optreden. De mate van variatie verschilt per aandoening. Zo hebben een dystone tremor en een tremor bij parkinsonisme een (veel) grotere variatie in tremorfrequentie binnen dezelfde persoon dan de frequentievariatie bij iemand met essentiële tremor. Deze frequentie wordt niet, of slechts beperkt, beïnvloed door externe input zoals verzwaren van een ledemaat of door afleiden. Het wel of niet aanwezig zijn van de tremor kan wel samenhangen met beweging en houding. De rusttremor bij de ziekte van Parkinson kan tijdelijk verdwijnen bij het aannemen van een bepaalde houding en na enkele seconden opnieuw optreden (re-emergent tremor). Dystone tremor kan vooral optreden bij een bepaalde houding van arm, hand of hoofd. Dystone tremor en tremor bij de ziekte van Parkinson kan even onderbroken worden bij een beweging met de contralaterale hand, in tegenstelling tot de tremor bij essentiële tremor. Bij versterkte fysiologische tremor spelen naast centrale factoren ook mechanische eigenschappen (zoals massa en spier- en gewrichtseigenschappen) een rol, wat leidt tot meer afhankelijkheid van externe factoren en dus meer variabiliteit van de tremorfrequentie. Verzwaren van een ledemaat kan leiden tot verandering van de tremorfrequentie. Bij functionele tremor is de frequentie vaak duidelijk variabel (spontaan en entrainment) en beïnvloedbaar (bijvoorbeeld door afleiding). Hoewel de oorsprong ook in de hersenen ligt, is er geen sprake van een stabiele centrale generator.

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 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).

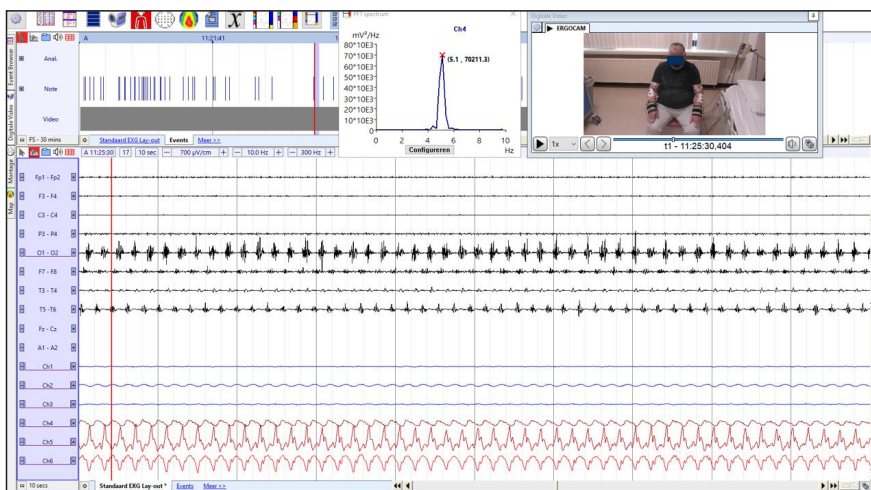
9.1.1 Tremor geassocieerd met parkinsonisme

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 antagonisten
- ‘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



9.1.2 Essentiële tremor

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

Essentiële tremor

De definitie van essentiële tremor bestaat uit vier criteria:

- 1) geïsoleerd tremor syndroom met bilaterale actie tremor van de armen
- 2) tenminste drie 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)

Bij ET plus gaat het om een tremor die voldoet aan de criteria voor essentiële tremor in combinatie met neurologische verschijnselen van onzekere betekenis. Voorbeelden zijn een afwijkende koorddansersgang, geheugenklachten, of andere milde neurologische verschijnselen, waarvan de betekenis onzeker is en die niet voldoende zijn voor een additionele syndroom classificatie of diagnose. Essentiële tremor met rusttremor is een voorbeeld van ET plus.

Exclusiecriteria 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:

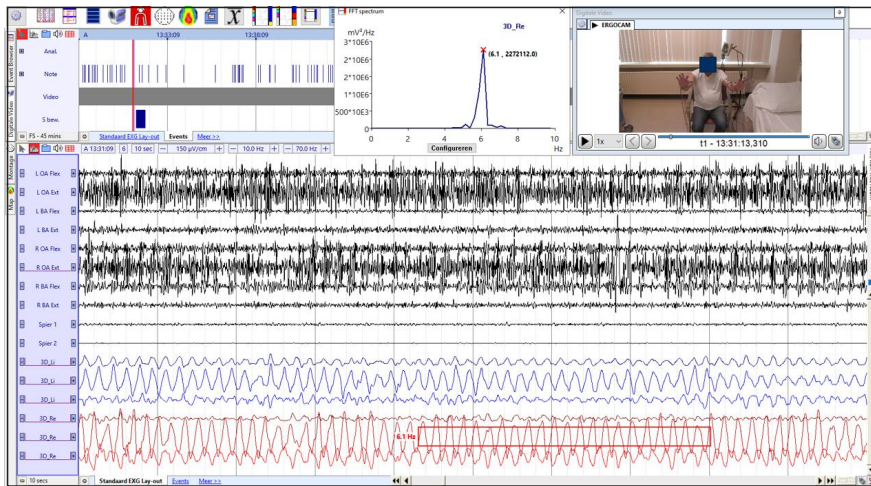
- Bilaterale posturele en kinetische tremor aan de armen
- Frequentie tussen 4-12 Hz (piek meestal rond 6 Hz)
- Meestal toename bij intentie
- Stabiele tremor met variatie frequentie ≤ 1 Hz gedurende de hele registratie
- Geen afleidbaarheid of beïnvloeding

Gironell et al. stelden in 2004 onderstaande criteria op voor de neurofysiologische diagnose van essentiële tremor. Alle zes criteria moeten aanwezig zijn:

1. Posturele 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 $\geq 1,5$ 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.

9.1.3 Versterkt fysiologische tremor

Fysiologische tremor

Fysiologische tremor wordt gekenmerkt door 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 al het oog en op EMG-afleidingen niet zichtbaar.

Versterkt fysiologische tremor

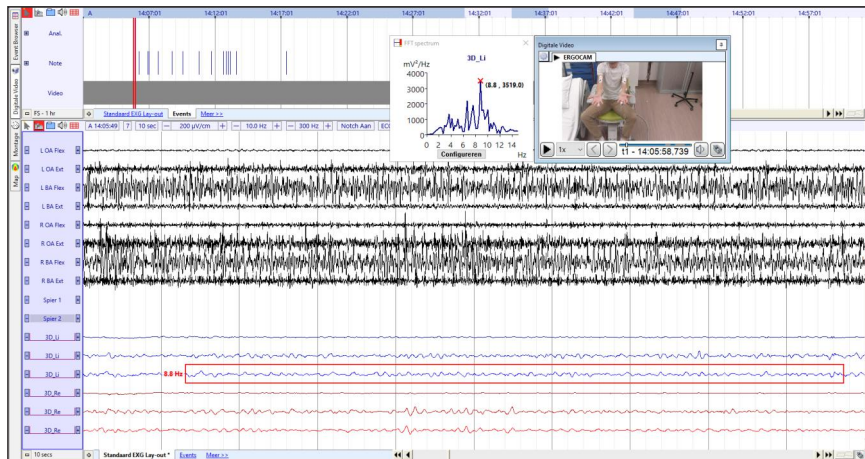
Bij toegenomen sensitiviteit van de reflexboog gaan mechanische oscillaties van fysiologische tremor gepaard met ritmische modulatie van motorunit activiteit en spreekt men van versterkt fysiologische tremor. Oorzaken kunnen zijn: medicatie (bijv. sympathicomimetica), schildklierhormoon, vermoeidheid, angst, of corticospinale laesies (Deutschl 2022). Een 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:
 - Tremor is beperkt tot de accelerometer (geen ritmische EMG-bursts)
 - Frequentie van de tremor hangt af van de lengte van de reflexboog (in de vingers hoger dan in pols of de onderarm)

- 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 frequentiespectrum 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 8,8 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.

9.1.4 Functionele tremor

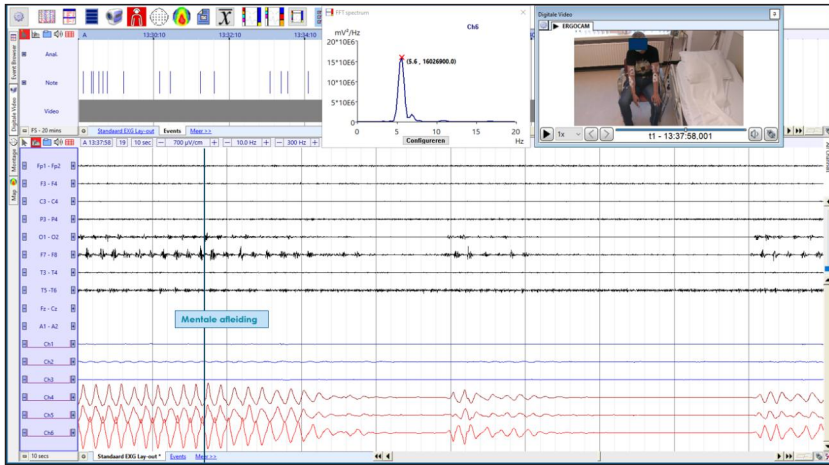
Functionele tremor wordt gekenmerkt door onwillekeurige tremoreuze bewegingen van een lichaamsdeel, waarbij inconsistenties aanwezig zijn en de tremor niet-congruent is met één van de andere bekende bewegingsstoornissen die gepaard gaan met tremor (Edwards & Bhatia, 2012; Deuschl 2022). Een aantal diagnostische 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 tremor-frequentie
- EEG-EMG: aanwezigheid van een Bereitschaftspotential
- Niet geheel 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.

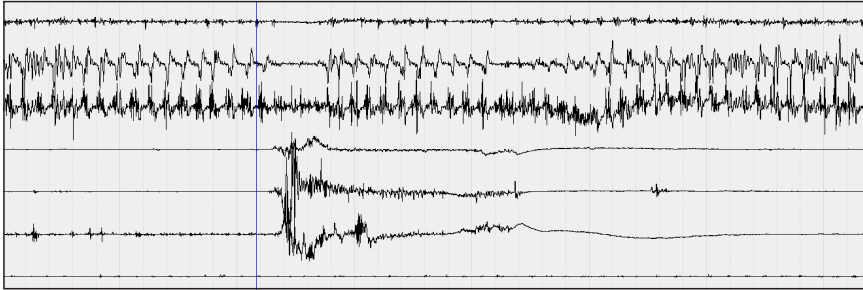
Een belangrijke kanttekening hierbij is dat geen enkele test 100% specifiek is voor functionele tremor. De 'functionele kenmerken' kunnen dus ook voorkomen bij niet-functionele tremoren, waardoor andere tremoren zoals een Holmes tremor, maar ook dystone tremor en medicamenteus geïnduceerde tremor, soms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

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)

Figuur 8. Effect van ballistische beweging

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

- 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.

9.1.5 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

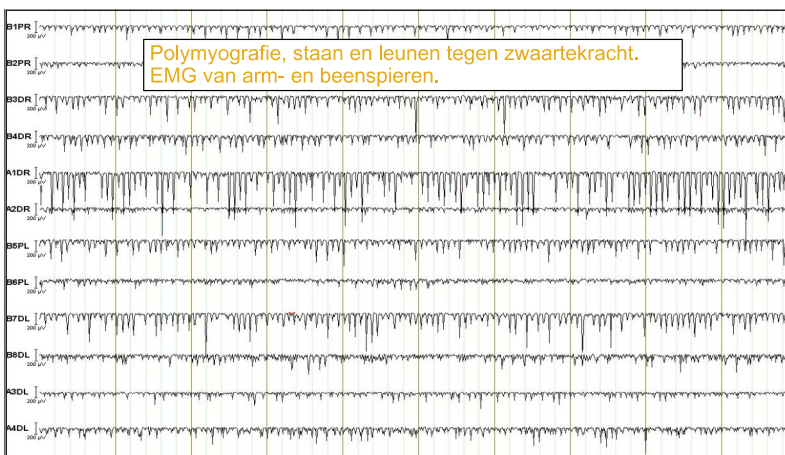
Het onderscheid tussen dystone tremor en functionele tremor kan lastig zijn, want dystone tremor is vaak minder ritmisch dan bijvoorbeeld essentiële tremor of tremor in het kader van de ziekte van Parkinson, kan houdingsafhankelijk zijn en kan kort onderbroken worden bij uitvoeren van contralaterale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

9.1.6 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'*, < 13 Hz).

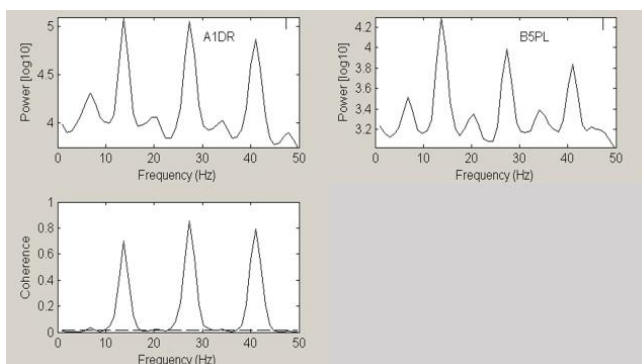
Test bij verdenking op orthostatische tremor ook of er sprake is van entrainment, vanwege de differentiaaldiagnose functionele tremor. Een andere differentiaal diagnostische overweging is orthostatische myoclonus: hierbij treden onregelmatige EMG-bursts in de beenspieren op tijdens staan.

Figuur 8. Effect van ballistische beweging



Polymyografie van arm- en beenspieren tijdens staan en steunen op de rugleuning van een stoel tegen de zwaartekracht toont hoogfrequente zeer ritmische bursts in alle gemeten spieren. De amplitude wisselt een beetje, ook samenhangend met veranderende positie van de patiënt. Kanalen met een A: armspieren; B: beenspieren; P: proximaal; D: distaal; R: rechts; L: links. Oversteektijd 10 seconden.

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).

9.1.7 Overige tremoren

Tremor t.g.v. medicatie / intoxicaties

Medicatie-geïnduceerde tremor of tremor door intoxicatie kan alle kenmerken van alle bovengenoemde tremoren hebben, ook gecombineerd. Het onderscheid met 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 ontregelingen

Bij metabole ontregelingen zoals een hyperammoniëmie of verhoogd ureum 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).

9.2 Schokken

9.2.1 Myoclonus

Myoclonus is gedefinieerd als korte, onwillekeurige, irregulaire spierschokken die worden veroorzaakt door spiercontractie (positieve myoclonus) of verlies van spiertonus (negatieve myoclonus). (Zutt, 2015) Myoclonieën kunnen zowel geïsoleerd als meer continu voorkomen en in dat laatste geval vaak meer op tremor lijken (klinisch). Dit betreft bijvoorbeeld corticale myoclone tremor en polyminimyoelonus. Myoclonus kan ook fysiologisch zijn, zoals de hik. Verdere classificatie vindt plaats op basis van klinische kenmerken (As Ia – ziekte duur, ledemaat, familieanamnese, etc) en KNF-kenmerken (As Ib) (Latorre 2025). Met KNF-onderzoek kan de oorsprong van myoclonus worden gelokaliseerd (bijvoorbeeld corticaal, subcorticaal of spinaal) of ondersteuning gevonden worden voor een functionele bewegingsstoornis. Myoclonus kan deel uitmaken van een syndroom, zoals myoclonus- dystonie, progressieve myoclonus epilepsie, en corticale myoclone tremor (zie ook Latorre 2025), waarbij de origine van de myoclonus per syndroom anders kan zijn.

KNF-onderzoek geeft richting geeft aan de classificatie, verdere diagnostiek en behandeling.

Kenmerken myoclonus:

- Abrupte spiercontractie of onderbreking van spieractiviteit
- Synchrone contracties van agonisten en antagonist
- Niet-oscillerend en irregulier
- Geen frequentiepiek

Myoclonus wordt ingedeeld naar de plek in het zenuwstelsel waar de schokken gegenereerd worden, dus van corticaal tot spinaal, en daarnaast functioneel. Naast klinische kenmerken (As Ia) kan KNF-onderzoek (As Ib) hierbij helpen (Latorre 2025). Zie **tabel 4a** en **4b** voor type myoclonus (oorsprong) en KNF-kenmerken.

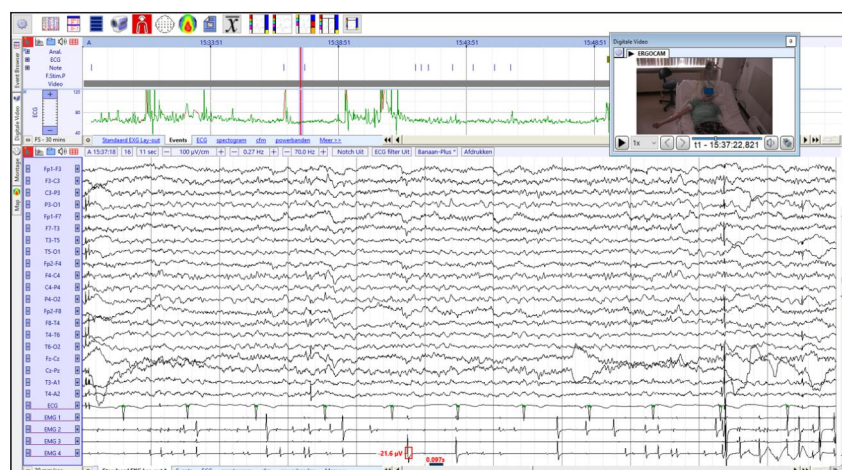
Tabel 4a. Myoclonus: KNF-kenmerken (As Ib, Latorre 2025) per lokalisatie met uitzondering van hersenstam-myoclonus (zie tabel 4b)

Type myoclonus	Duur (sEMG)	Spijrekrutering / distributie	EEG	Overige KNF-kenmerken
Corticaal	<100 ms (meestal <50 ms) Negatief: silent period 100–400 ms	Focaal/multifocaal Co-contractie agonist-antagonist Soms cranio-caudale spreiding	Corticale piek /scherpe golf voorafgaand aan EMG burst; time-locked: EEG gaat vooraf (± 15 –22 ms arm, ~40 ms been)	Long latency reflex type I Reuzen SSEP
Corticaal–subcorticaal	50–100 ms	Gegeneraliseerd, bilateraal synchroon	1)Polyspike / spike-wave (4–6 Hz) met variabele EEG–EMG latentie 2)sEMG bursts time-locked met GSW* (vb absence met myoclonus) 3)Frontaal/fronto-centraal negatieve potentiaal	
Subcorticaal	Meestal >100 ms (soms 50–100 ms)	Variabel	Geen corticaal correlaat	Geen reuzen SSEP Geen long latency reflex type 1
Spinaal (focaal)	>100 ms	1–3 aangrenzende segmenten Co-contractie	Geen corticaal correlaat	Geen reuzen SSEP Geen long latency reflex
Propriospinaal	>100 ms	Start in romp, spreiding craniaal/caudaal Trage geleiding	Geen corticaal correlaat	Geen reuzen SSEP Geen long latency reflex
Perifeer	Variabel (vaak 50–100 ms)	Distributie van één zenuw/wortel Eventueel co-contractie	Geen corticaal correlaat	Geen reuzen SSEP Geen long latency reflex
Functioneel	Vaak >200 ms	Variabel/inconsistent	Bereikschapspotential ERD** (bèta/gamma) vóór beweging	Afleidbaar Entrainment Niet-fysiologische latentie

sEMG: oppervlakte EMG, *generalized spike-and-wave, **Event-related desynchronization

Corticale myoclonus wordt gekenmerkt door snelle korte bewegingen die vaak distaal (handen) en in gelaat voorkomen (grotere corticale representatie). Er kunnen tekenen zijn van corticale overprikkelbaarheid oftewel hyperexcitabiliteit, zoals stimulusgevoeligheid, actie-geïnduceerd, reuzen somatosensibele geëvoceerde potentiaal (giant of gSEP) en 'long latency reflex (LLR). Corticale myoclonus kan geassocieerd zijn met of een uiting zijn van epilepsie. Subcorticale myoclonus is vaak wat trager, meer axiaal gelokaliseerd en vaker geassocieerd met subcorticale pathologie zoals dystonie. Er bestaan ook mengbeelden met corticale en subcorticale myoclonus.

Figuur 11. Corticale myoclonus



EEG/EMG registratie bij een patiënt met genetisch bevestigde progressieve myoclonus epilepsie (Noordzeeziekte). EMG-afleidingen 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.

Propriospinale myoclonus betreft vaak de axiale spieren, waarbij er irregulaire aanspanning is van de romp, heupen en knieën, meestal in de vorm van een flexiebewegingen. Deze bewegingen zijn vaak stimulusgevoelig en met name aanwezig wanneer iemand rechtop zit of staat. Elektrofysiologische kenmerken van propriospinale myoclonus omvatten een vast patroon van spieractivatie, een lage geleidingssnelheid (5–15 m/s) passend bij verspreiding binnen het propriospinale traject, een EMG-burstduur van minder dan 1.000 ms, synchrone activatie van agonistische en antagonistische spieren, en geen betrokkenheid van het gezicht. In de praktijk blijven veel patiënten met propriospinale schokken een functionele bewegingsstoornis te hebben. Er is dan betrokkenheid van spieren boven de nek (oogknipper), een vaak inconsistent patroon waarbij de recruterende van spieren in wisselende volgorde verloopt en een Bereitschaftspotential.

De aanwezigheid van een Bereitschaftspotential is ondersteunend voor de diagnose functionele bewegingsstoornis. De afwezigheid van een Bereitschaftspotential 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 polsextenzie, juist géén Bereitschaftspotential te zien was (Van der Salm, 2012)

Hersenstammyoclonus ontstaat in netwerken van de formatio reticularis en andere hersenstam-kernen. Kenmerkend is een snelle, vaak sequentiële activatie van spieren in een vast patroon, meestal van craniaal naar caudaal. Hersenstammyoclonus is vaak wel stimulusgevoelig maar er is geen corticale EEG-correlaat time-locked aan de EMG-activiteit.

Tabel 4b. Myoclonus: KNF-kenmerken (As Ib, Latorre 2025) **voor hersenstammyoclonus.**

Type hersenstam-myoclonus	Spijrekrutering / patroon	Stimulusgevoelig	EEG	Kenmerkende punten
Reticulaire myoclonus	Snelle, gegeneraliseerde activatie, vaak axiaal en proximaal Sequentieel (craniaal → caudaal)	Ja	Geen corticale piek vooraf (eventueel pas na EMG)	Zeer korte latentie Vaak heftig en gegeneraliseerd
Schrik/ Startle-respons	Vast patroon: gelaat → nek → romp → extremiteiten	Ja (auditief/tactiel)	Geen corticale piek vooraf	Fysiologisch versterkte of pathologische vroege auditieve blinkreflex
Focale hersenstam-myoclonus	Gelokaliseerd tot spieren geïnnerveerd door 1–3 aangrenzende hersenstamniveaus	Soms	Geen corticaal correlaat	Meer beperkt en regionaal patroon

10. 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.

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 links

kanaal 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 (eventueel een andere vinger als daar de tremor beter wordt waargenomen). De rode komt om aan de rechterhand, de blauwe aan de linkerhand.



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. **Polen strekken, vingers aanspannen:** handpalmen naar onderzoeker toe.
6. **Handen in verticale stand:** duimen naar boven.
7. **Buigen ellebogen beiderzijds 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.

Afleiden

Bij maximale tremor houding: gesprekje voeren.

Motorische taak: contralaterale activatie.

Diadochokinese: alternerend handpalm en handrug op knie.

Mentale taak: sommetjes laten maken.

Verzwaren

Loodband (500 gram) t.h.v. beide polsen aanbrengen en herhalen onderdeel 4 t/m 9 en 14 t/m 16.

Eventueel afleiden toepassen als tremor nu wel aanwezig is.

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 (de kant waar de meeste trekkingen/aanspanning te zien is)

accelerometer hand links

accelerometer hand rechts

Aardeband

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

Aardeband

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. Linkerbeen gestrekt voorwaarts optillen.
3. Rechterbeen gestrekt voorwaarts optillen.
4. Benen b.d.z. gestrekt voorwaarts optillen.
5. Staan.
6. Lopen op plaats.
7. Verzwaring: herhaal bovenstaande oefeningen.
8. Tapping.

Bronnen

1. Albanese A, Bhatia KP, Fung VSC, et al. (2025) Definition and Classification of Dystonia. *Mov Disord.* 40(7):1248-1259. doi: 10.1002/mds.30220.American Psychiatric Association, editor. American Psychiatric Publishing, I. (2013). American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th Edition.
2. Angelini L, Terranova R, Lazzeri G, et al. (2023). The role of laboratory investigations in the classification of tremors. *Neurol Sci.* 44(12):4183-4192. doi: 10.1007/s10072-023-07108-w
3. 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
4. Buijink AW, Contarino MF, Koelman JH, et al (2021) How to tackle tremor. *Front Neurol.* DOI: 10.3389/fneur.2012.00146
5. Deuschl G, Becktepe JS, Dirx M, et al. (2022) The clinical and electrophysiological investigation of tremor. *Clin Neurophysiol.* DOI: 10.1016/j.clinph.2022.01.004
6. Donaldson, I., Marsden, C. D., & Schneider, S. A. (2012). *Clinical approach to movement disorders*. In Marsden's Book of Movement Disorders. Oxford University Press.
7. 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
8. 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
9. Espay AJ, Lang AE, Erro R, et al. (2017). Essential pitfalls in "essential" tremor. *Mov Disord.* 32(3):325-331. doi: 10.1002/mds.26919
10. 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.
11. Ganguly J, Ren Chai J, Jog M. (2021) *J Mov Disord*, 14(2), 114-118. DOI: 10.14802/jmd.20166 10.1002/mds.27234
12. 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
13. Grippe T, Chen R. (2023) Utility of Neurophysiological Evaluation in Movement Disorders Clinical Practice. *Mov Disord Clin Pract.*10(11):1599-1610. doi: 10.1002/mdc3.13856
14. Hallett M, DelRosso LM, Elble R, et al. (2021). Evaluation of movement and brain activity. *Clin Neurophysiol.* 132(10):2608-2638. doi: 10.1016/j.clinph.2021.04.023
15. Jankovic J. (2016) How Do I Examine for Re-Emergent Tremor? *Mov Dis Clin Pract.* DOI: 10.1002/mdc3.12329
16. Kalia, L. V., & Lang, A. E. (2015) Parkinson's disease. *The Lancet*, 386(9996), 896-912. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61393-3
17. Kandel, E., Schwartz, J., & Jessel, T., editors. (2000) Chapter 42: Cerebellum. In *Principles of neural sciences*. (4th ed.). New York: Mc Graw Hill.
18. 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.
19. Latorre A, van der Veen S, Pena A, et al. (2025) IAPRD new consensus classification of myoclonus. *Parkinsonism Relat Disord.* 132:107216. doi: 10.1016/j.parkreldis.2024.107216.
20. Marsili L, Bologna M, Mahajan A. (2023) Diagnostic Uncertainties in Tremor. *Semin Neurol.* 43(1):156-165. doi: 10.1055/s-0043-1763508
21. McClelland VM. The neurophysiology of paediatric movement disorders. (2017) *Curr Opin Pediatr.* 29(6):683-690. doi: 10.1097/MOP.0000000000000547

22. Roelofs JJ, Teodoro T, Edwards MJ. Neuroimaging in Functional Movement Disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2019 Feb 12;19(3):12. doi: 10.1007/s11910-019-0926-y.
23. Van Rootselaar AF, Maurits NM. (2016) Klinisch neurofysiologisch onderzoek bij bewegingsstoornissen. *Nervus*.
24. 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
25. Van der Salm MA, Tijssen MA, Koelman HT. (2012) *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 83:1162–1167. DOI: 10.1136/jnnp-2012-303081
26. Schwingenschuh P, Katschnig P, Seiler S, et al. (2011) Moving Toward “Laboratory-Supported” Criteria for Psychogenic Tremor. *Mov Dis.* DOI: 10.1002/mds.23922
27. 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.
28. Stone J, Lang AE, Jankovic J, Tinazzi M, Dworetzky BA, Carson A, Tijssen MAJ. The “Hallett Sign” of Functional Jerky Movement Disorder. *Mov Disord.* 2026 Feb 23. doi: 10.1002/mds.70213.
29. 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.
30. Thomsen BLC, Teodoro T, Edwards MJ. (2020) Biomarkers in functional movement disorders: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 91(12):1261-1269. doi: 10.1136/jnnp-2020-323141
31. Van der Veen S, Klammer MR, Elting JWJ, et al. (2021) The diagnostic value of clinical neurophysiology in hyperkinetic movement disorders: A systematic review. *Parkinsonism Relat Disord.* 89:176-185. doi: 10.1016/j.parkreldis.2021.07.033
32. Van de Wardt J, van der Stouwe AM, Dirks M, et al. (2020) *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 91(8):822-830. DOI: 10.1136/jnnp-2019-322676.
33. Zutt, R., Van Egmond, M. E., Elting, J. W., et al. (2015) A novel diagnostic approach to patients with myoclonus. *Nature Reviews Neurology*, 11(12). DOI:10.1038/nrneurol.2015.198
34. 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.

Diagnostiek neuromusculaire overgang

Dr. Martijn Tannemaat, neuroloog/klinisch neurofysioloog

LUMC Leiden

Dr. Stephan Goedee, neuroloog/klinisch neurofysioloog

UMC Utrecht

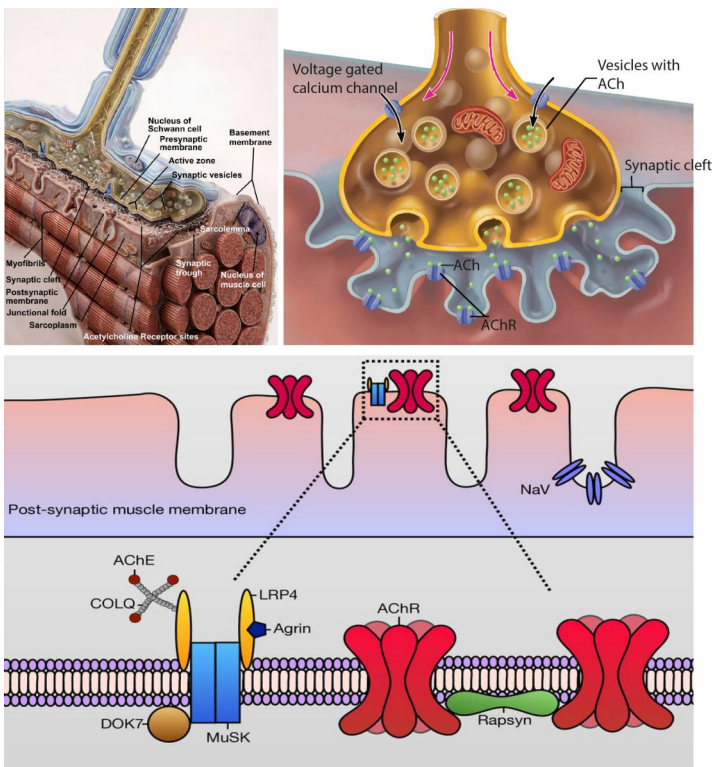
Inleiding

De neuromusculaire overgang vormt de interface waarin chemische overdracht plaatsvindt van de elektrische prikkel van zenuw naar spier. Stoornissen in neuromusculaire overgang kunnen primair en secundair zijn, bijv. myasthene syndromen, respectievelijk motorneuron aandoeningen. Gerichtte anamnese en lichamelijk onderzoek vormen een belangrijke leidraad voor de klinische kaders, waarbinnen men neurofysiologisch onderzoek kan overwegen en dient te beoordelen. In deze syllabus ligt de nadruk op neurofysiologisch onderzoek van de meest voorkomende oorzaken van stoornissen in de neuromusculaire overgang, inclusief praktische handvatten voor de dagelijkse praktijk en mogelijke valkuilen.

Anatomie neuromusculaire overgang

De neuromusculaire overgang vormt de interface waarin de elektrische prikkel vanuit het motorisch neuron via het terminale axon door chemische overdracht naar de spier plaatsvindt, hetgeen uiteindelijk in de spiercontractie resulteert (figuur 1).

Figuur 1. Overzicht neuromusculaire overgang



De neuromusculaire overgang van skeletspieren (motorisch neuron naar motorische eindplaat) kent een georganiseerde structuur met synaps van het terminaal axon, synapsspleet en motorische eindplaat, die in zijn geheel weer worden bedekt door Schwanncellen. Het cytoplasma van deze synaps bevat vesikels met acetylcholine (ACh), endoplasmatisch reticulum en mitochondria. Het membraan van de synaps bevat spanningsafhankelijke calcium- (Ca^{2+}) en kaliumkanalen (K^{+}); voorts zijn er synaptosomal-associated proteins (SNAP) die samen met het protein synaptobrevin van de vesikels, SNARE (soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor) complexen vormen die essentieel zijn voor docking en fusie van deze vesikels op actieve zones, resulterend in exocytose van ACh in de synapsspleet. De motorische eindplaat bestaat uit verdikt spiervezel plasmamembraan (sarcolemma), dat sterk geplooid is en nicotinerge acetylcholinereceptoren (AChR) bevat -waaraan de ACh bindt-, voorts low density lipoprotein receptor related protein 4 (LRP4) en muscle-specific kinase (MuSK). MuSK heeft vooral een belangrijke rol bij vorming en onderhoud van de neuromusculaire overgang. Agrine en LRP4 activeren MuSK door middel van fosforylering; geactiveerd MuSK zorgt voor co-clustering van AChR en rapsyne. Het enzym acetylcholinesterase (AChE) bevindt zich in de synapsspleet en zorgt voor afbraak (hydrolyse) van ACh in de synapsspleet, er is ook een feedbackloop voor secretie van ACh in de synapsspleet, waarmee de aanhoudende activatie door ACh wordt voorkomen. Wanneer een actiepotentiaal in het terminale axon het presynaptisch membraan bereikt openen de calciumkanalen zich, Ca^{2+} heeft dan interactie met SNARE-complexen die op hun beurt voor fusie van deze vesikels en exocytose van ACh in de synapsspleet zorgen. De ACh bindt dan aan AChR op de motorische eindplaat, waardoor ACh-gereguleerde ionkanalen zich openen. Na^{+} ionen passeren de spiervezelmembraan en de membraanpotentiaal wordt minder negatief. Hierdoor wordt er een actiepotentiaal gegenereerd die door het T-tubules systeem gaat, waardoor Ca^{2+} van het sarcoplasmatisch reticulum in het sarcoplasma komt. De vrijgekomen Ca^{2+} bindt aan troponine-tropomyosine in actine filamenten waardoor remming wegvalt en actine bindt met myosine, hetgeen in spiercontractie resulteert.

De neuromusculaire overgang bij gladde spiercellen is minder structureel georganiseerd dan de skeletspier, waarbij autonome zenuwvezels diffuus vertakken en diffuse overgangen vormen. Naast ACh en norepinefrine zijn er verschillende andere neurotransmitters betrokken bij activatie van gladde spiercellen. De gladde spiercellen hebben verschillende lagen, waarbij een actiepotentiaal van de buitenste naar de binnenste kan voortgeleiden en zo spieractivatie geven. In spieren met relatief trage spieractie (bijv. darmen), innerveert een enkel neuron vele vezels, terwijl dit tot enkele spiervezels beperkt is in regio's met snelle spieractivatie (bijv. iris). Bij hartspiervezels zijn postganglionerge (para)sympathische vezels verbonden met individuele hartspiervezels. Deze hartspiervezels zijn verbonden door multiële gap junctions, waardoor snelle verspreiding van contractie mogelijk is. De (para)sympathische vezels eindigen op de sinoatriale en atrioventriculaire nodi en bundel van His om aldaar de neuromusculaire overgang te vormen.

Stoornissen van de neuromusculaire overgang

Myasthene syndromen zijn primaire stoornissen van de neuromusculaire overgang. Deze kunnen verworven zijn, zoals myasthenia gravis (MG), Lambert-Eaton myasthenen syndroom (LEMS), en botulisme, of congenitaal (congenitale myasthene syndromen (CMS). MG en LEMS zijn immuungemedieerde aandoeningen, waarbij in het serum specifieke antistoffen worden gevonden bij de meerderheid van de patiënten. Botulisme wordt vooral op kinderleeftijd gezien, tgv bacteriële overgroei in de darmen met de botuline toxine producerende bacterie *Clostridium Botulinum*. Bij cosmetische behandelingen van het gelaat met botuline toxine, zijn ptosis en

diplopie ook als bijwerking beschreven maar in de praktijk waarschijnlijk zeldzaam. Bij therapeutische toediening van botuline toxine rond het oog bij hemifacialisspasme of blefarospasme, worden ptosis en diplopie wel eens als bijwerking gezien.

CMS zijn vaak autosomaal recessief met 'loss-of function' en kunnen worden onderverdeeld in de plaats van mutatie (presynaptisch (10%), synaptisch (15%) en postsynaptisch (75%)); mutaties in CHRNE gen (acetylcholine receptor deficiëntie); RAPSN (belangrijk voor de concentratie van AChR postsynaptisch); COLQ (deficiëntie van AChE in de synaps); en DOK7 (eiwit nodig voor clustering van AChR). Een functionele indeling van CMS wordt ook gebruikt: "slow channel" en "fast channel"; de "slow-channel" kenmerkt zich door verlengde opening van AChR (gain of function mutatie (autosomaal dominant) en loss of function mutaties (recessief)), bij "fast-channel" is de respons op ACh verminderd.

Tabel 1. Overzicht congenitale myasthenie

Anatomische locatie	Functie	Genen
Presynaptisch	Axonaal transport	MYO9A, CHAT
	Ach synthese en recycling	SLC18A3, SLC5A7, PREPL, SNAP25B, SYT2
	Vesikel exocytose	VAMP1, UNC13-1
Synaptisch	Basale lamina,	LAMA5, LAMB2
	neuromusculaire overgang	COL13A1
	ontwikkeling	
Postsynaptisch	Verankering AChE	COLQ
	Slow & fast channel (AChR deficiëntie)	CHRNA1, CHRNB1, CHRND, CHRNE
	Rapsyn	RAPSN
	Agrine	AGRN
	Eindplaat ontwikkeling, AChR aggregatie	DOK7, MuSK, LRP4
	Spieractiepotentiaal	SCN4A
	Proteïne glycolysering	ALG2, ALG14, DPAGT1, GFPT1, GMPPB
	Mitochondrieel metabolisme	SLC25A1
	Overig	PLEC1, CHRNG

Aandoeningen met secundaire stoornissen van de neuromusculaire overgang zijn divers en omvatten onder andere mitochondriële myopathieën (bijv. chronisch progressieve externe ophthalmoplegie (CPEO)) en motor neuron aandoeningen zoals amyotrofe laterale sclerose (ALS), spinobulbaire musculaire atrofie (SBMA, ook wel ziekte van Kennedy), spinale spieratrofie (SMA), Miller-Fisher syndroom; voorts zijn er ook iatrogene oorzaken zoals antibiotica (mn de aminoglycosides), procaïnamide, fenytoïne en lithium en intoxicaties (neurotoxines, zoals VX, Sarin, Novichok en Dabun, welke een irreversibele inhibitie van AChE geven).

Klinische evaluatie

Stoornissen in de neuromusculaire overgang treffen in de klinische setting vooral de

skeletspieren; wisselende spierzwakte en spierversmoegheid zijn de meest voorkomende symptomen. Bij verdenking op een stoornis in de neuromusculaire overgang zijn anamnese en neurologisch onderzoek gericht op deze wisselende spierzwakte en vermoeibaarheid (ptosis, dubbelzien, gelaatzwakte, zwakte van bulbaire spieren en de ledematen; provocatietesten).

Indien de symptomen tot de ogen beperkt zijn, dan kan men nog gericht lichamelijk onderzoek overwegen: ooglidtwitch (ook bekend onder Cogan lid twitch) en ijsblokjestest (icepacktest). Bij de ooglidtwitch test vraagt men de patiënt om 15s naar beneden te kijken, vervolgens naar boven en dan weer recht vooruit, waarbij er een korte overshoot (twitch) is van het ooglid naar boven bij recht vooruitkijken. Bij lagere temperatuur is de activiteit van AChE lager, waardoor de concentratie ACh in de synaps tijdelijk wordt verhoogd. Indien er ptosis is, zal bij de icepacktest de ptosis afnemen. Voor deze test plaatst men een koud kompres of ijsblokje in een plastic handschoen/washandje gedurende 2 min tegen het ooglid, beoordeel nadien opnieuw de mate van ptosis (bijv. door foto voor en na te vergelijken, afstand tussen iris en ooglid te meten), een toegenomen opening van de lidspleet van ≥ 2 mm wijst op een neuromusculaire transmissie stoornis. De ijsblokjestest werkt echter alleen bij patiënten met een overtuigende en kwantificeerbare ptosis. De test uitvoeren met een koud kompres werkt ook beter dan het oog alleen ontspannen dicht laten houden zonder koud kompres ("rust test"). Indien er een ptosis aanwezig is, kan er ook gekeken worden naar de "curtain test". Hierbij wordt bij een asymmetrische ptosis het ooglid manueel opgetrokken. Door gelijke bilaterale innervatie van extraoculaire spieren (wet van Hering) zal een subtiele ptosis aan het contralaterale oog toenemen. Belangrijke kanttekening hierbij is dat de diagnostische waarde van deze testen bij ptosis niet in de algemene praktijk is onderzocht, er zijn met name enkele retrospectieve studies in geselecteerde cohorten van tertiaire centra gepubliceerd.

Bij klinische verdenking op LEMS kan nog gericht de spierrekkingsreflexen worden onderzocht: in rust zijn de reflexen vaak laag of niet opwekbaar; na 30 sec aanspannen zal de reflex van de betrokken spier bij LEMS levendiger zijn. Bij MG zijn spierekkingsreflexen normaal.

Neurofysiologische diagnostiek

Bij een verdenking op een stoornis in neuromusculaire overgang, kunnen repetitieve zenuwstimulatie en single fiber EMG gebruikt worden om de diagnose meer of minder waarschijnlijk te maken. De testkarakteristieken hiervan zijn goed (tabel 2) bij adequate sampling -voldoende spieren bij repetitieve zenuwstimulatie, technische voorwaarden-; belangrijke kanttekening is dat positieve testresultaten zowel bij primaire als secundaire stoornissen in de neuromusculaire overgang worden gevonden.

Repetitieve zenuwstimulatie

De functie van de neuromusculaire overgang kan middels repetitieve zenuwstimulatie (RZS) worden onderzocht. Doorgaans wordt het onderzoek enkel met laagfrequente (3Hz) stimulatie uitgevoerd, met een trein van 10 identieke opeenvolgende stimuli. Bij hoogfrequente stimulatie (30 of zelf 50Hz) treedt een tetanische contractie op die slecht wordt verdragen en meer bewegingsartefacten geeft. Bij deze RZS wordt gekeken naar het verschil in amplitude en/of area van de 4e CMAP ten opzichte van de 1e CMAP van de trein van 10. De standaardanalyse op de EMG-apparatuur bij RZS beoordeelt doorgaans het verschil in CMAP-amplitude; in de literatuur is in enkele studies beschreven dat het verschil in CMAP-area mogelijk sensitiever zou zijn met behouden specificiteit, maar dit wordt in de praktijk toch minder vaak gebruikt. De kans op het vinden van decrementie is het grootst in spieren die zwak zijn. Dit maakt ook dat bij oculaire MG het onderzoek met repetitieve stimulatie vaak normaal is.

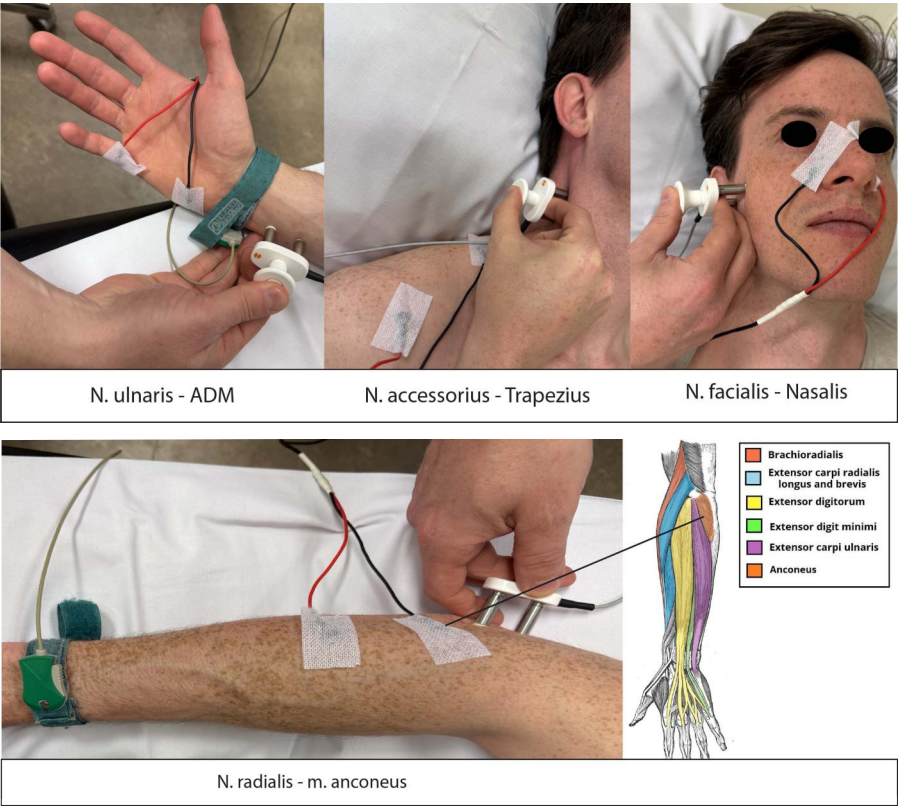
Tabel 2. Overzicht van diagnostische karakteristieken aanvullend onderzoek verdenking myasthenia gravis

Diagnostische test	Sensitiviteit (%)		Specificiteit (%)	
	<i>gegeneraliseerd</i>	<i>oculair</i>	<i>gegeneraliseerd</i>	<i>oculair</i>
Anti-AChR	85-90	50-70	95-100	95-100
Anti-MuSK	30-70	<15	95-100	95-100
Repetitieve zenuwstimulatie	30-95	15-65	75-100	90
Single fiber EMG	85-100	75-100	90-100	20-100

Voor de RZS dienen bij voorkeur ≥ 3 spier-zenuwcombinaties te worden onderzocht (figuur 2); de volgende combinaties worden hiervoor vaak gebruikt:

- Stimulatie n. ulnaris (pols), afleiding CMAP van m. abductor digiti minimi (ADM).
- Stimulatie n. accessorius (hals), afleiding CMAP van m. trapezius.
- Stimulatie n. facialis (gelaat), afleiding CMAP van m. nasalis.

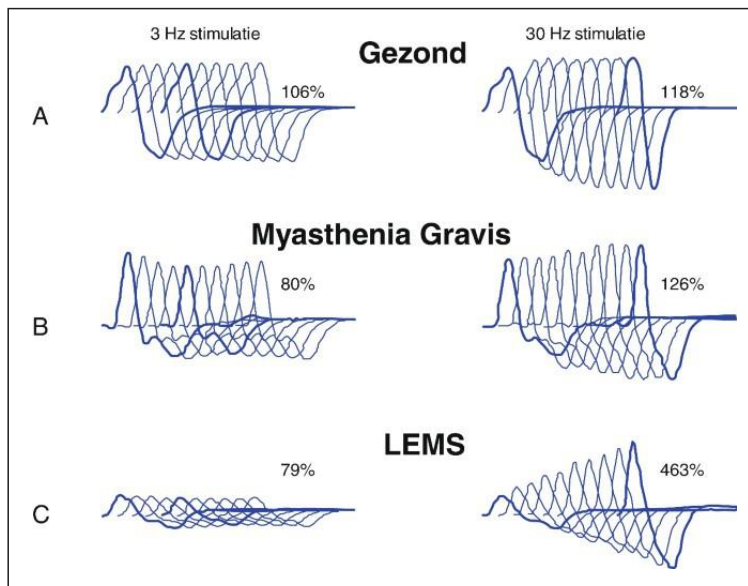
Figuur 2. Overzicht spierzenuwcombinaties voor repetitieve zenuwstimulatie



Optioneel kan nog n. radialis met afleiding CMAP van m. anconeus worden overwogen om toe te voegen; andere mogelijke combinaties zijn n. medianus met m. abductor pollicis brevis (APB), n. peroneus met m. extensor digitorum brevis (EDB) of tibialis anterior (TA), n. tibialis met abductor hallucis (AH).

De afkapwaarde voor een positieve RZS is een afname van $\geq 10\%$ in CMAP-amplitude (4^e vs 1^e stimulus; **figuur 3**). Een studie in een tertiair neuromusculair centrum stelde zelfs dat een afkapwaarde van $>7\%$ hogere sensitiviteit heeft met goede specificiteit, maar dit is nog niet in ongeselecteerde cohorten prospectief gevalideerd.

Figuur 3. Voorbeelden repetitieve zenuwstimulatie



Resultaten bij laag- (3Hz) en hoogfrequent (20-30Hz) stimulatie.

Bron: Richard, E.R. (2019). Leerboek neurologie. Bohn Stafleu van Loghum.

Er zijn een aantal belangrijke technische aspecten waar men rekening mee dient te houden bij RZS:

- Adequate temperatuur (opwarmen) - decrementie kan bij temperaturen < 32 graden afwezig zijn, omdat lagere temperaturen de synapsfunctie tijdelijk faciliteren (waarschijnlijk door verminderde functie van het acetylcholine esterase).
- Stabiele curvevorm en basislijn - positie stimulator en oppervlakte elektrodes (bewegingsartefacten), stimulus intensiteit.
- Onderzoek spier in rust - aanspannen geeft verkorting van spier waardoor CMAP-amplitude toeneemt en duur juist afneemt.
- Vermijd het gebruik van acetylcholinesterase remmers rondom het onderzoek, stop deze medicatie bij voorkeur 24u voorafgaand aan, maar in ieder geval op dag van het onderzoek zelf.

Single Fiber onderzoek

Het single fiber EMG (SfEMG) geldt als de meest sensitieve test voor het vaststellen van een functiestoornis van de eindplaat, ondanks het feit dat vaak in een niet zeker symptomatische spier wordt gemeten. Hierbij wordt de tijdsvariatie in de neuromusculaire transmissie gemeten (jitter). Een toename van jitter kan al worden vastgesteld voordat er duidelijke klinische symptomen (in die spier) aanwezig zijn, omdat deze toegenomen variatie op zichzelf niet tot klinische zwakte zal leiden. SfEMG kan gestimuleerd en ongestimuleerd uitgevoerd worden, voor de laatste is wel nog meer goede coöperatie van de patiënt vereist. De meest gebruikte methode is gestimuleerd SfEMG, welke berust op stimulatie van (een deel van) een motorische zenuw met een monopolaire naaldelektrode. Met een speciale EMG-naald, de single fiber electrode (zeer klein actief oppervlak op de schacht, LFF 500 Hz) worden geactiveerde spiervezels opgezocht. Hiermee is het mogelijk single fiber actiepotentialen (SFAPs) te meten. Vervolgens kan de tijdsvariatie ten opzichte van het stimulatieartefact (mean consecutive difference, MCD) worden bepaald. Deze tijdsvariatie is bij gezonde mensen zeer laag, en neemt toe bij eindplaatdysfunctie. Bij toename van de stoornis kunnen ook blokkades ("blockings"), worden gevonden.

Uitvoering gestimuleerd SfEMG (m. orbicularis oculi):

1. Een monopolaire naaldelektrode wordt ingebracht bij de bovenste tak van de N. facialis, ongeveer halverwege de zygomapunt en de gehoorgang. De anode wordt voor het oor geplaatst. De elektrode wordt rond 15 mm beneden deze lijn ingebracht, en al stimulerend (2 Hz, 3 mA) naar boven geschoven tot een herkenbare twitch in de orbicularis oculi zichtbaar is.
2. Vervolgens wordt de registratie-elektrode vanaf de orbitarand ingebracht, ter hoogte van de twitch. Van belang is niet in de richting van het oog te prikken, en met de hand op de hoofd van de patiënt te steunen, zodat de naald optimaal gestabiliseerd opgevoerd kan worden. Een goede positionering van de naald wordt gekenmerkt door een rise time < 300 μ s, en een amplitude > 200 μ V. Bij een hogere stimulatie frequentie, meestal 10 Hz, worden series van 60 tot 100 potentialen (6 tot 10 sec totaal) opgenomen, en kan de MCD voor verschillende spiervezels/eindplaten worden bepaald. Gebruikelijk is minimaal 20 MCD waardes te bepalen.

Ook hier geldt dat voorafgaand gebruik van acetylcholinesteraseremmers vermeden dient te worden, in ieder geval op de dag van het onderzoek maar bij voorkeur 24u voorafgaand. Vraag ook naar mogelijk gebruik van (cosmetische) botuline toxine, om uitslagen juist te kunnen interpreteren.

Als afwijkend voor gestimuleerd SfEMG gelden de volgende criteria:

1. Te hoge gemiddelde MCD (>20 μ s),
2. 10% of meer van de SFAPs heeft een sterk verhoogde jitter (>30 μ s), bij twintig registraties dus minimaal twee.
3. Blokkade van individuele eindplaten.

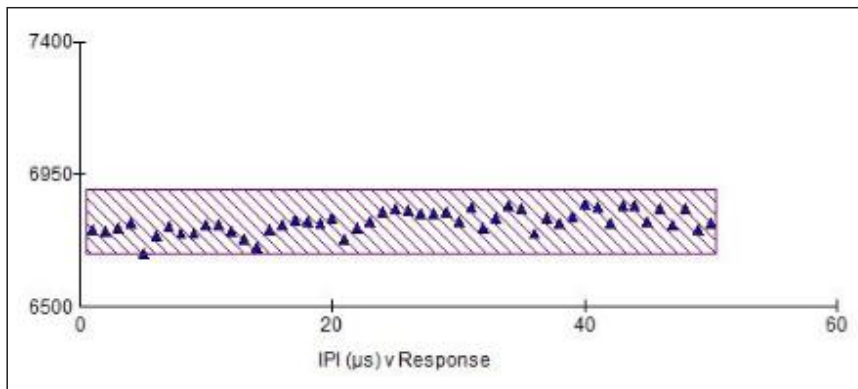
Impulsblokkade wordt echter pas gezien bij fors verhoogde MCD waardes. Als de stimulussterkte onvoldoende hoog is kan subliminale stimulatie van individuele MUAPs optreden, waardoor er soms wel een SFAP optreedt en soms niet. Dit kan dus lijken op impulsblokkade. Kenmerkend voor subliminale stimulatie is dat de jitter niet verhoogd is, terwijl dit bij blokkade door een neuromusculaire transmissiestoornis wel altijd het geval is. Als men impulsblokkade ziet, moet men daarom zekerheidshalve de stimulussterkte tijdelijk iets verhogen om zich ervan te vergewissen dat het geen subliminale stimulatie betreft.

Het SfEMG wordt pas goed beheerst bij regelmatige uitvoering, waardoor deze zich minder leent voor de algemene praktijk. Een SfEMG in onervaren handen kan voor meer vragen dan antwoorden zorgen.

Aandachtspunten: goede uitleg, geopende ogen bij het onderzoek, bij lokale pijn (nabijgelegen trigeminus tak) de stimulatie-elektrode verplaatsen, positionering registratie-elektrode door verplaatsen en torderen, subtiële positionering door terugtrekken van de naald, tijdens opname (5-10 sec) iedere beweging vermijden, rise time < 300 μ s, en amplitude > 200 μ V, bij schijnbare impulsblokkade de stimulatiersterkte iets verhogen (3 > 4 tot 5mA) om subliminale stimulatie uit te sluiten. Zeer lage jitterwaarden (< 5 μ s) berusten op directe spierstimulatie, en moeten niet worden meegenomen bij de analyse.

Een fysiologische oorzaak van een toegenomen jitter wordt veroorzaakt door facilitatie door f-waves (figuur 4). De opeenvolgende metingen laten niet een chaotisch patroon zien in de spreiding, maar een kenmerkend patroon van halve boogjes.

Figuur 4. Voorbeeld fysiologische toename jitter bij SfEMG



Fysiologische toename van de jitter tijdens gestimuleerd single fiber EMG vanwege facilitatie door f-waves. Hierdoor ontstaat een kenmerkend patroon van een plotselinge afname in latentie die in de daaropvolgende metingen geleidelijk weer toeneemt.

Gestimuleerd SfEMG met een concentrische naald

Het gebruik van concentrische naaldelektroden om de stabiliteit van MUAP's te beoordelen, werd voor het eerst gerapporteerd door Payan in 1978. Sindsdien worden er op veel plekken vaker concentrische naaldelektroden gebruikt, die langer als "disposable" beschikbaar zijn en goedkoper in het gebruik. Inmiddels zijn er overigens ook "disposable" single fiber naalden verkrijgbaar, die wel een stuk duurder zijn. Het grootste verschil is dat het opnameoppervlak van de single fiber naald aan de zijkant van de naald zit, een paar millimeter van de punt, cirkelvormig is en een heel klein opname-oppervlak heeft, met een diameter van 25 μ m. De diameter van de kleinste in de handel verkrijgbare concentrische naaldelektroden is ongeveer van 300 μ m. Het opnamegebied van de concentrische naaldelektrode is dus veel groter dan dat van de single fiber naald. Hierdoor neemt de concentrische naaldelektrode signalen op van meer dan één spiervezel, die tot dezelfde motorische eenheid kunnen behoren. De pieken die door deze elektrode worden geregistreerd en gebruikt worden voor jittermetingen bevatten daarom vaak actiepotentialen van meer dan één spiervezel.

Voordeel van de concentrische naald is de eenvoudiger positionering met een disposable elektrode, nadeel de lagere selectiviteit, en het meten bij de naaldpunt, waarbij de te meten vezels mogelijk beschadigd zijn door de naald. Een deel van de gewenste selectiviteit wordt bereikt door een aangepaste filtering (LFF 1 kHz).

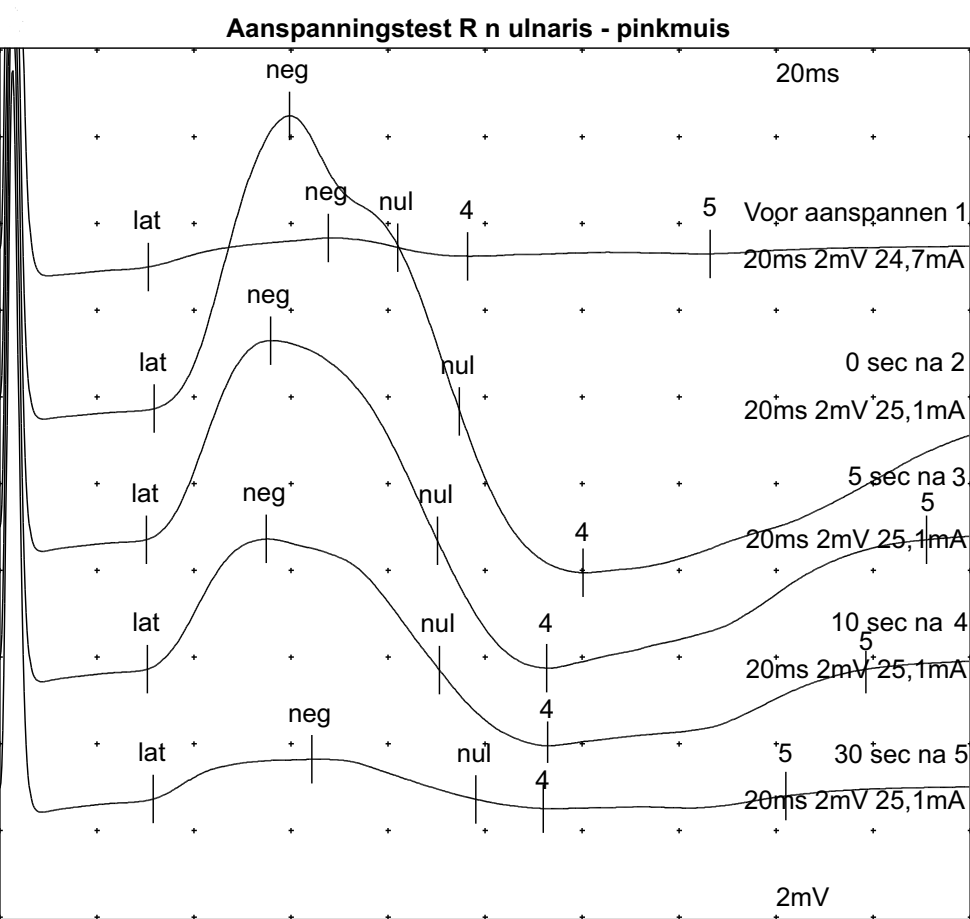
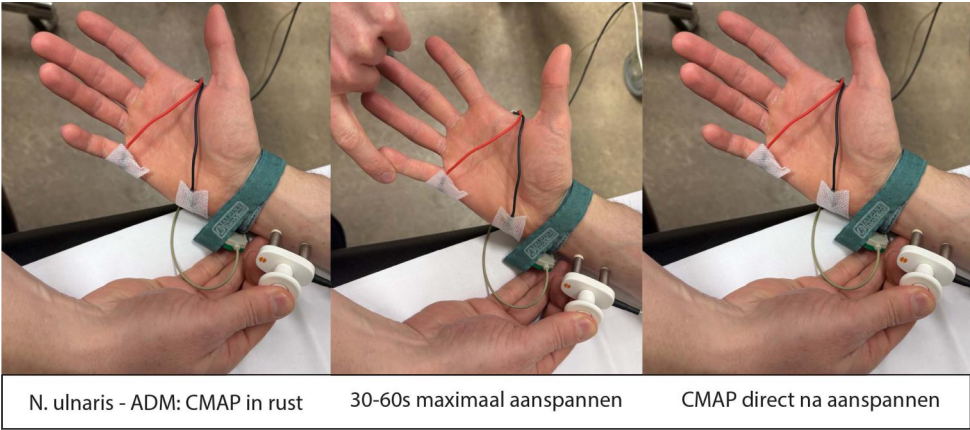
Omdat pieken van registraties met de concentrische naald kunnen worden geproduceerd door meer dan één spiervessel, worden de pieken die bruikbaar zijn voor jitter-opnames “apparent single-fiber action potentials (ASFAPs)” genoemd. De pieken die met de concentrische naald worden geregistreerd zijn kleiner dan die opgenomen met single fiber naalden, vanwege onder andere het effect van de hogere high-pass filterinstelling (1kHz vs 500Hz). Verschillende publicaties over de jittermeting met concentrische naalden hanteren amplitudecriteria van 50 μ V, 100 μ V of 200 μ V, maar het is beter om geen strikte amplitudecriteria te gebruiken. In plaats daarvan zouden aanvaardbare ASFAP's duidelijke solitaire pieken moeten zijn met een snel stijgende flank naar een duidelijk gedefinieerde negatieve piek met een constante vorm in opeenvolgende metingen.

Omdat de naald van de concentrische naaldelektrode (CNE) dunner is en de punt scherper dan die van de single fiber electrode, is de concentrische naald makkelijker in de spier in te brengen, minder pijnlijk en beter te verdragen. Het is echter niet zo eenvoudig om de CNE op de dichtstbijzijnde spiervessel te “richten” en er ontstaat een berglandschap van potentialen waarin het moeilijker kan zijn een geïsoleerde ASFAP te meten. De gerapporteerde sensitiviteit van jitteronderzoeken met concentrische naaldelektroden lijkt bij myasthenia gravis (MG) vergelijkbaar met die van single fiber-elektroden, maar het risico op incorrecte uitslagen op basis van metingen van ASFAP's lijkt in onervaren handen groter dan bij het meten van echte single fiber potentialen.

Incrementie test

Bij verdenking op LEMS kan men de CMAP meten voor (rust) en na aanspannen (stimulatie n. ulnaris, afleiding m. ADM), om een presynaptische stoornis aan te tonen. Dit doet men met een single puls in rust en een tweede puls na 30-60s maximaal aanspannen (figuur 5). Inspanning zorgt voor een hogere intracellulaire calciumconcentratie presynaptisch, waardoor er meer ACh per stimulus afgegeven kan worden (facilitatie). Ook bij hoogfrequent (30 of 50 Hz) stimuleren met intervallen korter dan 100 ms, kan dit facilitatie-effect bereikt worden zonder dat aanspannen nodig is. Belangrijk nadeel hierbij is wel de hoge belasting van de tetanische contractie die daardoor optreedt. Zowel bij LEMS als bij botulisme zal er een duidelijke postexercise facilitatie optreden met dientengevolge significante incrementie. Traditioneel wordt een afkapwaarde van >100% toename CMAP-amplitude voor positieve incrementietest gehanteerd; een recent Nederlands onderzoek toonde aan dat aanpassing hiervan mogelijk is met verbeterde sensitiviteit en behoud van specificiteit: incrementietest positief, wanneer de CMAP na maximaal aanspannen $\geq$ 60% hoger is dan de CMAP voor aanspannen. De post exercise CMAP moet binnen een seconde na de ontspanning gemeten worden om het effect van facilitatie te kunnen meten. Significante incrementie kan alleen optreden indien de CMAP in rust, bij de start van het onderzoek, te laag is (vaak < 4mV); bij veelvuldig supramaximale stimulatie en onvoldoende lang interval voor het aanvangen van laagfrequent stimuleren kan er reeds sprake zijn van facilitatie en hiermee een fout-negatieve incrementie test.

Figuur 5. Voorbeelden incrementietest



Incrementietest bij afleiden m. ADM bij een patiënt met LEMS. CMAP-amplitude voor aanspannen 0,7mV, na aanspannen 6,8mV (871% incrementie), na 5sec 4,6mV, na 10sec 3,0mV, na 30sec 0,9mV.

In gezonde personen zal de CMAP-amplitude iets toenemen bij hoogfrequent stimuleren door een kortere duur van de actiepotentiaal. Dit komt door een synchronisatie van geleiding over het spiermembraan. De oppervlakte van de actiepotentialen verandert echter niet. Dit fenomeen wordt pseudofacilitatie genoemd. Bij MG is er bij hoogfrequente stimulatie in het begin meer facilitatie dan bij controles (door facilitatie en pseudofacilitatie). Meer stimulaties hoogfrequent zal een inzakking van de CMAP geven door postsynaptische blokkade.

Naaldonderzoek

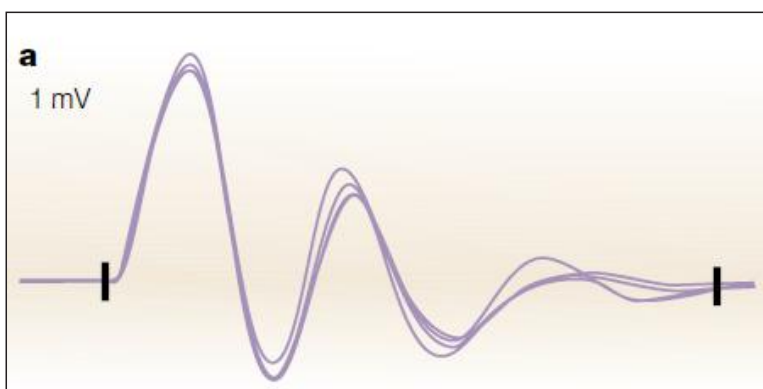
Ofschoon naaldonderzoek geen onderdeel vormt van neurofysiologisch onderzoek bij een verdenking op een neuromusculaire transmissiestoornis, kan dit wel afwijkingen tonen waar men bewust van dient te zijn als men dit toch uitvoert (met name bij een verdenking op een myopathie waarbij myasthenie nog in differentiaaldiagnose staat). Bij naaldonderzoek kan men toegenomen polyfasie zien; dit fenomeen berust op de grotere tijdsvariatie in de geleidingssnelheid van de verschillende single fiber potentialen behorend bij dezelfde motorisch eenheid, vaak in combinatie met spiervezelatrofie door de verminderde activatie bij de eindplaatstoornis. Bij triggeren op een repeterende motorunit actiepotentiaal (MUAP) kan de instabiliteit van de verschillende potentialen binnen de MUAP zichtbaar worden gemaakt ('jiggle'), dit kan abuis als 'myopatische veranderingen' worden geïnterpreteerd.

Geleidingsonderzoek

Een belangrijke aanwijzing voor mogelijke incrementie bij routine geleidingsonderzoek zijn lage CMAPs, die bij herhaald stimuleren (optimaliseren tot supramaximale stimulus) geleidelijk hoger worden, met normale sensibele geleiding. Het geleidingsonderzoek kan ook worden ingezet om behandeling met botuline te evalueren (stimulatie n. peroneus, CMAP afleiding m. EDB); bij een verlaging 25%-50% van de CMAP twee weken na injectie van botuline toxine in de m. EDB is er een matige response op botulinetoxine en bij een verlaging van > 50% is er een goede response op botulinetoxine (en dus geen ongevoeligheid).

Bij verdenking op een congenitale myasthenie lijkt een combinatie van testen, namelijk op aanwezigheid van een dubbele CMAP bij single pulse (figuur 6), en RZS goed in staat te helpen bepalen waar mogelijk de genetische oorzaak zit. De dubbele CMAP wordt waargenomen bij "slow channel" congenitale myasthenie. Door het verlaat sluiten van de AchR postsynaptisch, ontstaat er een nieuwe depolarisatie en contractie van de spiervezel.

Figuur 6. Voorbeeld dubbele CMAP



Bron: Engel et al. *Nature Reviews Neuroscience* 2003.

Overig aanvullend onderzoek

Serologisch onderzoek

Het testen op de aanwezigheid van antistoffen bij verdenking MG (anti-AChR, anti-MuSK), en LEMS (Voltage-Gated Calcium Channels (VGCC)) kent een hoge sensitiviteit en specificiteit. De meesten patiënten met gegeneraliseerde MG hebben anti-AChR (80%), voor MG die tot enkel oculair fenotype (ptosis, diplopie) is beperkt ligt dit een stuk lager (50%).

Beeldvormend onderzoek

Verricht beeldvormend onderzoek bij bewezen diagnose MG (oculair met anti-AChR, gegeneraliseerd), om te screenen voor mogelijk aanwezigheid van thymoom of thymusrest met een CT-thorax. Patiënten met een thymoom hebben bijna altijd meer dan oculaire klachten. Patiënten met MG zonder AChR antistoffen hebben vrijwel nooit een thymoom; vooral bij oculaire AChR negatieve MG is de opbrengst dan ook te verwaarlozen. Let op dat bij het optreden van secundaire generalisatie van initieel oculaire MG, beeldvorming alsnog geïndiceerd is. Er is geen indicatie voor follow-up CT bij MG met een negatieve screening CT. Bij CMS en neonatale MG is CT-thorax niet geïndiceerd.

Bij hoge verdenking op LEMS is een CT-thorax geïndiceerd, omdat het een eerste uiting kan zijn van een kleincellig longcarcinoom (associatie 40-60%). Bij bewezen diagnose LEMS en initieel negatieve CT-thorax, wordt follow-up aanbevolen omdat een longaesie dermate klein kan zijn dat het bij eerste onderzoeken gemist wordt.

Een MRI-hersenen kan overwogen worden, mn bij het ontbreken van evidente fluctuatie en/of uitsluitend oculaire symptomen om een laesie in de hersenstam uit te sluiten; bij bewezen aanwezigheid van antistoffen en/of compatibele afwijkingen bij neurofysiologisch onderzoek en objectieve verbetering op behandeling is de toegevoegde waarde van een MRI waarschijnlijk beperkt.

Neostigminetest

Bij verdenking op MG kan met een anticholinergicum een stoornis in de neuromusculaire overgang meer waarschijnlijk worden gemaakt; dit wordt dan intramusculair of subcutaan geïnjecteerd en het effect op de spierkracht daarop beoordeeld. Vanwege de subjectieve uitkomstmaat van de test moet gewaakt worden voor fout positieve uitslagen. Er wordt derhalve aangeraden de test alleen door neurologen te laten uitvoeren die ervaring hebben met het beoordelen van de atropine-neostigmine test Als de test door een ervaren arts wordt uitgevoerd is de sensitiviteit voor gegeneraliseerde MG ongeveer 95%; voor de oculaire vorm rond de 86%.

Handvatten voor de praktijk

- Fluctuerende spierzwakte en/of spierversmoegheid: overweeg repetitieve zenuwstimulatie.
- Bij oculaire presentatie van myasthenie is opbrengst van diagnostische testen lager; hoewel sensitief is de specificiteit van single fiber EMG lager en vereist het de nodige ervaring.
- Bij onbegrepen lage CMAP (mn icm ontbreken van spieratrofie en normale sensibele geleiding) en/of spierzwakte bovenbenen bij leeftijd > 50j: denk aan LEMS, doe een incrementietest.

- Onbegrepen (asymmetrische) ptosis: vraag actief naar cosmetisch gebruik van botuline toxine en overweeg ijsblokjestest.
- Stop acetylcholinesterase remmers rondom het EMG, stop deze medicatie bij voorkeur 24u voorafgaand aan, maar iig op de dag van het onderzoek zelf.

Conclusie

Repetitieve zenuwstimulatie en single fiber EMG kunnen helpen om de klinische verdenking op een neuromusculaire transmissiestoornis aan te tonen; de negatief voorspellende waarde hangt af van de klinische presentatie (gegeneraliseerd vs oculair), adequate sampling en technische voorwaarden. Stoornissen in de neuromusculaire overgang kunnen primair en secundair zijn, de neurofysiologische bevindingen daarvan overlappen waardoor het onderscheid daarvan in de praktijk uitdagen kan zijn.

Belangenconflict / Financiering

Dr. H.S. Goedee heeft geen financiële ondersteuning ontvangen van commerciële partijen, die de inhoud van dit artikel hebben beïnvloed.

Dr. M.R. Tannemaat heeft geen financiële ondersteuning ontvangen van commerciële partijen, die de inhoud van dit artikel hebben beïnvloed.

Referenties [1-18]

1. Jimshelishvili, S., K. Marwaha, and A.L. Sherman, *Physiology, Neuromuscular Transmission*, in StatPearls. 2026: Treasure Island (FL).
2. Verschuuren, J., E. Strijbos, and A. Vincent, Neuromuscular junction disorders. *Handb Clin Neurol*, 2016. 133: p. 447-66.
3. Verschuuren, J.J., et al., Advances and ongoing research in the treatment of autoimmune neuromuscular junction disorders. *Lancet Neurol*, 2022. 21(2): p. 189-202.
4. Gilhus, N.E., Myasthenia Gravis. *N Engl J Med*, 2016. 375(26): p. 2570-2581.
5. Engel, A.G., et al., Congenital myasthenic syndromes: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Lancet Neurol*, 2015. 14(4): p. 420-34.
6. Whittaker, R.G., Testing the neuromuscular junction: what neurophysiology can offer the neurologist. *Pract Neurol*, 2011. 11(5): p. 303-7.
7. Juel, V.C., Clinical neurophysiology of neuromuscular junction disease. *Handb Clin Neurol*, 2019. 161: p. 291-303.
8. Benatar, M., A systematic review of diagnostic studies in myasthenia gravis. *Neuromuscul Disord*, 2006. 16(7): p. 459-67.
9. Lamb, C.J. and D.I. Rubin, Sensitivity and specificity of repetitive nerve stimulation with lower cutoffs for abnormal decrement in myasthenia gravis. *Muscle Nerve*, 2020. 62(3): p. 381-385.
10. Lipka, A.F., et al., Lowering the cutoff value for increment increases the sensitivity for the diagnosis of Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Muscle Nerve*, 2020. 62(1): p. 111-114.
11. Yoganathan, K., et al., Bedside and laboratory diagnostic testing in myasthenia. *J Neurol*, 2022. 269(6): p. 3372-3384.
12. Sanders, D.B., et al., Guidelines for single fiber EMG. *Clin Neurophysiol*, 2019. 130(8): p. 1417-1439.
13. Sanders, D.B., J.A. Kouyoumdjian, and E.V. Stalberg, Single fiber EMG and measuring jitter with concentric needle electrodes. *Muscle Nerve*, 2022.
14. Stalberg, E.V. and D.B. Sanders, Jitter recordings with concentric needle electrodes. *Muscle Nerve*, 2009. 40(3): p. 331-9.
15. Blijham, P.J., et al., Recognising F-response interference as a source of increased jitter in stimulated single fibre EMG. *Clin Neurophysiol*, 2006. 117(2): p. 388-91.
16. Wadman, R.I., et al., Dysfunction of the neuromuscular junction in spinal muscular atrophy types 2 and 3. *Neurology*, 2012. 79(20): p. 2050-5.
17. Giannoccaro, M.P., et al., Comparison of ice pack test and single-fiber EMG diagnostic accuracy in patients referred for myasthenic ptosis. *Neurology*, 2020. 95(13): p. e1800-e1806.
18. Maselli, R.A., Electrodiagnostic Evaluation of Congenital Myasthenic Syndromes. *Muscle Nerve*, 2026. 73(5): p. 731-745.

Workshop Casuïstiek EMG & Echo

Dr. J.A. Telleman, neuroloog/klinisch neurofysioloog

Medisch Spectrum Twente, Enschede

Dr. L. Wieseke, neuroloog/klinisch neurofysioloog

Amsterdam UMC, Amsterdam

Bron: 'Biomed Syllabus Neuromusculaire Ziekten 2026 – Echo of EMG' J.A. Telleman

Inleiding

Electromyografie (EMG) is al jaren de hoeksteen van de diagnostiek bij neuropathieën. Zenuwecho is daar later als diagnosticum bijgekomen. In deze syllabusbijdrage komen de indicaties en toegevoegde waarde van echo bij zenuwaandoeningen aan bod, maar ook de beperkingen en valkuilen om deze techniek optimaal te kunnen benutten in de praktijk. De indicaties voor echo bij spieraandoeningen en ALS vallen buiten het bestek van deze tekst.

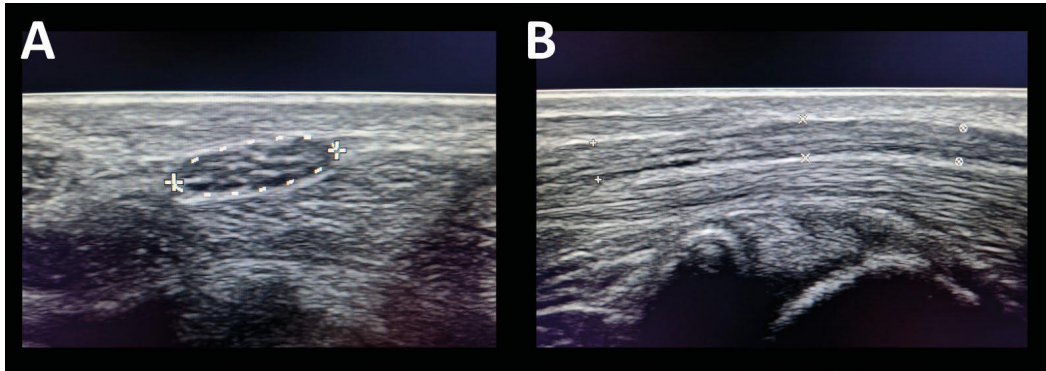
EMG versus echo

EMG en echo zijn complementaire diagnostische technieken met beiden eigen indicaties [1]. Ze onderzoeken geheel verschillende aspecten van zenuwpathologie, net als EEG en MRI dat doen bij intracerebrale pathologie. Daarom kan nooit gesteld worden dat het ene diagnosticum in alle gevallen te prefereren is boven het andere. Van nog groter belang is dat het klinisch beeld binnen de diagnostiek naar neuropathieën altijd leidend moet zijn. EMG en echo moeten alleen binnen de juiste klinische kaders worden ingezet en in het kader van doelmatige zorg kan aanvullend onderzoek soms ook geheel achterwege blijven.

EMG verschaft informatie over de zenuwfunctie. Daarbij kan geleidingsonderzoek axonaal verval en demyelinisatie aantonen en geeft naaldmyografie additionele informatie over axonale schade en reïnnervatie. Zo informeert EMG over de prognose en het onderliggende pathofysiologische proces van neuropathieën. Echo daarentegen onderzoekt de zenuwanatomie. Met echo zijn structurele afwijkingen aan te tonen en kan de lokalisatie soms verbeteren. Hoge-frequentie-probes (> 12 MHz) kunnen zenuwen gedetailleerd afbeelden, waarbij individuele zenuwcomponenten (fascikels, peri-/epineurium) zichtbaar zijn. De noodzakelijke hoge frequenties voorkomen echter dat diepgelegen structuren, zoals de plexus lumbosacralis, kunnen worden gevisualiseerd. Daarnaast penetreren geluidsgolven niet door bot en osteosynthesemateriaal en is echodiagnostiek onderzoeker-afhankelijk. Maar bij voldoende expertise is de inter-observer-variabiliteit beperkt [2].

Zenuwecho: de basis

Een zenuw is in transversale richting herkenbaar als een 'honingraat', met donkere, hypoechogene fascikels gelegen binnen het hyperechogene epi- en perineurium (**figuur 1**). In longitudinale richting heeft de zenuw een lamellair patroon. Zenuwverdikking is de vaakst geconstateerde afwijking bij zenuwaandoeningen. Hiervoor vindt meting van de zenuwoppervlakte plaats in het transversale vlak, waarbij binnen de hyperechogene rand gemeten moet worden en de echoprobe loodrecht op de zenuw moet zijn gepositioneerd. Ook fasciculaire structuur, vascularisatie en echogeniciteit van de zenuw kunnen worden beoordeeld, maar zenuwoppervlakte is momenteel de meest robuuste uitkomstmaat. Tevens zijn structurele afwijkingen te identificeren (beeld deze zowel transversaal als longitudinaal af) en kunnen omliggende structuren worden beoordeeld, zoals spieren, vaten en bot, wat belangrijke informatie kan verschaffen over de etiologie en lokalisatie van de zenuwpathologie.

Figuur 1. Normale echostructuur zenuw

Zenuwen hebben in transversale richting een honingraatstructuur (A). In longitudinale richting is er een lamellaire structuur (B).

Normaalwaarden

Detectie van zenuwverdikking vormt de basis van de meeste echoprotocolen, waarbij op vaste meetpunten een afkapwaarde is vastgesteld. In tabel 1 zijn normaalwaarden voor volwassenen voor frequent onderzochte zenuwen weergegeven.

Tabel 1. Normaalwaarden zenuwoppervlakte

Zenuw	Meetpunt	Normaalwaarde
Medianus	Carpale tunnel	$\leq 11 \text{ mm}^2$
	Onderarm	$\leq 9 \text{ mm}^2$
	Elleboog, bovenarm	$\leq 12 \text{ mm}^2$
Ulnaris	Guyon, onderarm	$\leq 7 \text{ mm}^2$
	Sulcus, bovenarm	$\leq 9 \text{ mm}^2$
Radialis	Bovenarm, elleboog	$\leq 7 \text{ mm}^2$
	PIN, radialis superficialis	$\leq 3 \text{ mm}^2$
Plexus brachialis	C5	$\leq 8 \text{ mm}^2$
	C6, C7, C8, trunci	$\leq 12 \text{ mm}^2$
Peroneus	Proximaal van fibulakop, knieholte	$\leq 9 \text{ mm}^2$
	Fibulakop	$\leq 11 \text{ mm}^2$
	Peroneus superficialis	$\leq 3 \text{ mm}^2$
Tibialis	Knieholte	$\leq 22 \text{ mm}^2$
	Enkel	$\leq 13 \text{ mm}^2$
Suralis		$\leq 3 \text{ mm}^2$
Femoralis cutaneus lateralis		$\leq 3 \text{ mm}^2$

Zoals gezegd is de interobserver-variabiliteit van zenuwechografie beperkt, waardoor algemeen toegankelijke normaalwaarden meestal in de dagelijkse praktijk zijn toe te passen zonder de noodzaak om eerst een eigen set referentie-waarden te verzamelen [2]. Er zijn echter meerdere kanttekeningen. Etniciteit, lengte en gewicht hebben invloed op de zenuwdikte en moeten daarom meegewogen worden bij de interpretatie, vooral in extreme gevallen (bijvoorbeeld zeer lange patiënten) [3]. Ook zijn afkapwaarden soms gebaseerd op normaalwaarden binnen de algemene populatie en in andere gevallen ziekte-specifiek. Daarnaast kan zenuwverdikking buiten de vaste meetpunten optreden en moet de zenuw dus over het gehele traject worden afgebeeld, in plaats van alleen op vaste meetpunten. Ten slotte dient de interpretatie altijd te gebeuren binnen de juiste klinische kaders. Bij axonale polyneuropathieën kan er bijvoorbeeld sprake zijn van milde zenuwverdikking op compressie-plaatsen zonder bijpassende klachten van een drukneuropathie. Het rigoureus vasthouden aan afkapwaarden moet dan worden vermeden om foutieve diagnoses tegen te gaan.

Indicaties

De lijst met indicaties voor een zenuwecho heeft zich snel uitgebreid. Echo wordt al lang toegepast bij drukneuropathieën, maar nu ook bij andere mono- en polyneuropathieën en aandoeningen zoals neuralgische amyotrofie (NA) en het neurogeen thoracic outlet syndroom [3]. Ook is echo in te zetten als hulpmiddel bij echogeleide injecties. In tabel 2 en 3 staan de meest voorkomende indicaties vermeld, waarbij per indicatie ook de mogelijke echografische afwijkingen en adviezen over inzet van echo (en EMG) staan.

Doelmatigheid is een steeds belangrijker thema binnen de zorg. Het toevoegen van echo aan de diagnostiek van zenuwaandoeningen brengt duidelijk voordelen met zich mee, maar ook het gevaar van overdiagnostiek. De noodzaak tot EMG, echo of beide moet daarom altijd goed afgewogen worden. Omdat het lastig is een gouden standaard te bepalen bij veel zenuwaandoeningen, is het ook moeilijk om de exacte toegevoegde waarde van echo vast te stellen (net als van EMG). De optimale doelmatige inzet bij veel zenuwaandoeningen is momenteel nog aan discussie onderhevig; hopelijk zal hier in de toekomst meer eenduidigheid in komen. Daarnaast is er in de toekomst idealiter één onderzoekskamer in te richten voor zowel echo- als EMG-diagnostiek, zodat beide technieken zo efficiënt mogelijk zijn in te zetten en de totale onderzoekstijd en hoeveelheid herhaalbezoeken zoveel mogelijk kunnen worden beperkt. In algemene zin geldt dat echo in elk geval moet worden overwogen bij: 1) traumatisch zenuwletsel, 2) operatie in het traject van de aangedane zenuw, 3) niet-lokaliserend EMG, en/of 4) atypisch klinisch beloop. Hieronder komt de toegevoegde waarde van echo voor verschillende indicaties nader aan bod. Bij patiënten die EMG niet verdragen kan het ook beter zijn te beginnen met echo zodat deze diagnostische informatie in ieder geval verzameld kan worden.

Carpaal tunnel syndroom

Bij het carpaal tunnel syndroom (CTS) zijn EMG en echo complementaire hulponderzoeken. Bij een typisch CTS kan volgens de NVN-richtlijn uit 2017 verdere diagnostiek achterwege blijven [4]. Wanneer toch aanvullende diagnostiek wordt ingezet, heeft echo de voorkeur, omdat dit patiënt-vriendelijker is [4].

Echo heeft vooral toegevoegde waarde bij een atypisch beloop, een vermoeden op onderliggende structurele afwijkingen (zie tabel 2) of een niet-lokaliserend EMG [3]. Echo geeft echter geen informatie over de ernst van het letsel of axonaal verval en is bij ouderen vaker vals-negatief [1]. CTS wordt met echo primair gediagnosticeerd door detectie van de zenuwverdikking (sensitiviteit 89% (95% CI 77-95%), specificiteit 90% (95% CI 72-97%)) [4].

Over het algemeen wordt de zenuwverdikking gevonden bij de proximale ingang van de carpale tunnel, maar deze kan ook distaler gelokaliseerd zijn. Het vervolgen van de zenuw door de gehele carpale tunnel verhoogt de sensitiviteit met 15-20% (waarbij de specificiteit dan wel met 5-8% afneemt) [3,5]. Binnen de normale populatie is er bij 15-20% een bifide n. medianus, soms in combinatie met een persisterende arterie.

Tabel 2. Indicaties zenuwechografie: Mononeuropathie

Indicatie	Echografische bevindingen*/**	Advies***
Carpaal tunnelsyndroom	• Focale verdikking tpv carpale tunnel (inlet/outlet) • Normaalvariant: bifide zenuw met/zonder persisterende a. mediana • Structurele afwijkingen: onvolledig gekliefd ligament, litteken neurolyse, verdikt epineurium, trombose a. mediana, accessoire spier (palmaris longus, flexor digitorum superficialis), tenosynovitis • Proximale zenuwverdikking: denk o.a. aan inflammatoire polyneuropathie, lacertussyndroom	- Richtlijn NVN CTS (2017) ⁴ : bij typisch CTS geen aanvullende diagnostiek noodzakelijk, indien diagnostiek: voorkeur eerst echo - EMG bij >70 jaar, polyneuropathie, vaststellen axonale schade
Ulnaropathie tpv sulcus	• Focale verdikking tpv sulcus • Luxatie tpv sulcus (klinische betekenis onduidelijk) • Structurele afwijkingen: vasculaire malformaties, accessoire spier (anconeus epitrochlearis), snapping triceps	- Richtlijn NVN Ulnaropathie (2011) ⁷ : echo indien EMG niet conclusief is - AANEM Metareview (2022) ⁸ : verricht EMG én echo
Ulnaropathie tpv Guyon	• Focale verdikking tpv Guyon • Structurele afwijkingen: intraneurale ganglioncyste, trombose a. ulnaris	- Advies EMG én echo bij ontbreken van aanwijzingen voor lokale compressie
Radialis-neuropathie	• Focale verdikking tpv letsel • Wees alert op 'double crush letsel' • Structurele afwijkingen: relatie met fractuur/schroef/plaatwerk, trombose a. radialis, hypertrofe lus van Henry	- Advies NVKNF ⁹ : EMG én echo
Peroneus-neuropathie	• Focale verdikking tpv fibulakop • Structurele afwijkingen: intraneurale ganglioncyste, osteofyten, Bakerse cyste	- Advies NVKNF ⁹ : EMG én echo
Tarsale tunnel-syndroom	• Focale verdikking van n. tibialis of eindtakken tpv enkel alleen is onvoldoende. Echo vooral gericht op vaststellen van onderliggende structurele afwijkingen • Structurele afwijkingen: vasculair (varices, tromboflebitis), ossaal (synostose, osteofyten, fractuur), musculair (accessoire spier), bindweefsel (tenosynovitis)	- Advies NVKNF ⁹ : echo - EMG slechts beperkte toegevoegde waarde

Tabel 2. Indicaties zenuwechografie: Mononeuropathie. Vervolg.

Indicatie	Echografische bevindingen*/**	Advies***
Meralgia paresthetica	• Focale verdikking n. femoralis cutaneus lateralis, meestal tpv SPIAS	- Bij typisch klinisch beeld geen aanvullende diagnostiek noodzakelijk. - Verricht anders echo.¹ - Aansluitend echogeleide injectie mogelijk. - EMG of SSEP geen meerwaarde
Traumatische neuropathie	• Beoordeel continuïteit, neuromen, omgeving zenuw (hematoom, bot/callus, plaatmateriaal) • Wees alert op 'double crush letsel'	- Bij open wond/scherp letsel: overleg direct met operateur over exploratie. Ook bij partiële uitval, gezien kans op partiële neurotmesis - Echo zo spoedig mogelijk, 'time is nerve'. - EMG 2-3 weken na trauma (axonale schade) en/of 4-6 weken (reïnnervatie)

* In gepubliceerde protocollen wordt gebruikgemaakt van vaste meetpunten, maar er is regelmatig zenuwpathologie daarbuiten. Beeld daarom klinisch aangedane zenuwen altijd over het gehele traject af en meet deze ook waar ze het meest verdikt/afwijkend zijn. Beeld structurele afwijkingen zowel transversaal als longitudinaal af.

** Echografische kenmerken die specifiek of frequent voorkomen, staan per indicatie vermeld. Daarnaast kunnen de volgende echografische zenuwafwijkingen worden gevonden: ganglion/cyste, perifere zenuwschedetumoren (schwannoom, neurofibroom, plexiform neurofibroom, maligne perifere zenuwschedetumor, perineuriom, fibrolipomateus hamartoom, lipoom), neuromen (stompneuroom, neuroom in continuïteit) en vaatafwijkingen (AVM, (pseudo)aneurysma, veneus aneurysma, AV-fistel, hematoom).

*** Overweeg echo bij elke mononeuropathie, in ieder geval wanneer er sprake is van: 1) traumatisch zenuwletsel, 2) operatie in het traject van de aangedane zenuw, 3) niet-lokaliserend EMG, of 4) atypisch klinisch beeld.

Bij deze normaalvariant moet de afkapwaarde voor CTS (normaliter > 11 mm²) worden verhoogd. Waarden van > 12 mm² en > 14 mm² worden gesuggereerd, maar deze specifieke afkapwaarde is nog onvoldoende gevalideerd [6].

Ulnaropathie

Ook bij ulnaropathie zijn EMG en echo complementair [3]. De NVN-richtlijn uit 2011 adviseert om bij elke verdenking op ulnaropathie EMG te overwegen ter lokalisatie [7]. Echo is te overwegen wanneer EMG de diagnose niet kan bevestigen of alleen een geleidingsvertraging over de sulcus toont zonder abnormale CMAP-reductie [7]. Recentere richtlijnen (onder andere AANEM 2022) suggereren een combinatie van echo en EMG, omdat het EMG niet-lokaliserend of fout-negatief kan zijn en echo structurele afwijkingen kan aantonen [1,8]. Met echo is zenuwverdikking ter plaatse van de sulcus, cubitale tunnel en het kanaal van Guyon te vinden. Mogelijke structurele afwijkingen staan vermeld in tabel 2. Vooral bij een ulnaropathie ter plaatse van Guyon moet men daarop bedacht zijn, met name als er geen aanwijzingen voor lokale compressie zijn [1].

Tabel 3. Indicaties zenuwechografie: Polyneuropathie en overige indicaties

Polyneuropathie			
Indicatie	Zenuwtraject	Echografische bevindingen	Advies
Chronische inflammatoire polyneuropathieën	- Vervolg beiderzijds gehele n. medianus, plexus brachialis en eventueel n. ulnaris gezien multifocale karakter - DUP-P15: bilateraal meten n. medianus en wortel C5	- Focale of diffuse zenuwverdikking buiten compressiepunten; voorkeurslocatie proximale armzenuwsegmenten - DUP-P afwijkend indien ≥ 1 verdikking (medianus 1/3 onderarm $>10\text{mm}^2$, medianus 1/2 bovenarm $>13\text{mm}^2$, C5 $>8\text{mm}^2$)	- EAN/PNS (2021)¹⁴: echo wanneer EMG aan possible, maar niet definite CIDP-criteria voldoet - Verricht echo bij een hoge klinische verdenking en negatief EMG¹⁵. Gezien de hogere sensitiviteit tot 25% extra detectie van behandelbare chronisch inflammatoire polyneuropathieën mogelijk
Vasculitische polyneuropathie	- Nn. medianus, ulnaris, plexus brachialis, peroneus, tibialis, suralis	- Multifocale zenuwverdikking buiten compressiepunten - Sparing van plexus brachialis - Toegenomen vascularisatie tpv zenuwverdikking	- Overweeg echo bij verdenking op vasculitische polyneuropathie wanneer EMG onderscheid met andere axonale polyneuropathieën niet goed kan maken - Overweeg echo voor selectie zenuwsegment voor biopsie
Lepra	Meest frequent aangedaan: - Nn. ulnaris, peroneus, medianus	- Focale zenuwverdikking proximaal (3-4cm) van compressiepunten - Vascularisatie ter plaatse	- Verricht echo bij patiënten uit endemische gebieden met bij (mono)neuropathie passende klachten.³ Wees alert op het typische echopatroom
Overige indicaties			
Neuralgische amyotrofie	Meest frequent aangedaan: - Nn. medianus (AIN), radialis (PIN), musculocutaneus, axillaris, suprascapularis, thoracicus longus, phrenicus, accessorius	- Focale zenuwverdikking klinisch aangedane zenuw - Proximale fasciculaire verdikking (bij kliniek van PIN, AIN) - Structurele afwijkingen: Zenuwtorsie, zenuwconstrictie (incompleet/compleet)	- Klinisch beeld is leidend - Verricht echo bij ernstige neurologische uitvalsverschijnselen en uitblijvend spontaan herstel ivm mogelijke chirurgische behandelopties¹⁶
Neurogeen TOS	- Plexus brachialis	- Structurele afwijkingen: 'Wedge sickle sign'	- Overweeg echo bij verdenking op neurogeen TOS³

Tabel 3. Indicaties zenuwechografie: Polyneuropathie en overige indicaties. *Vervolg.*

Overige indicaties			
Indicatie	Zenuwtraject	Echografische bevindingen	Advies
Mortons neuroom	- Interdigitale ruimte, meest frequent dig 3-4		- Verricht echo bij verdenking op Mortons neuroom. ¹ Eventueel aansluitend echogeleide injectie.

AIN: nervus interosseus anterior; CIDP: chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie; DUP-P: Dutch Ultrasound Protocol for Polyneuropathy; PIN: nervus interosseus posterior; TOS: thoracic outlet syndrome.

Peroneus neuropathie

Bij een peroneus drukneuropathie kan EMG geleidingsvertraging ter plaatse van de fibulakop aantonen en is met naald-EMG een relevante differentiaaldiagnose als L5-radiculopathie te beoordelen. Echo kan onderliggende structurele afwijkingen aantonen. Hier moet vooral aan worden gedacht bij een atypisch klinisch beeld (prominente pijn, ontbreken van risicofactoren voor externe compressie, uitblijven van herstel na wegnemen externe compressie of langzaam progressief beloop). Een frequent voorkomende afwijking is de intraneurale ganglioncyste, die zich via een intra-articulaire zenuwtak in het kniegewricht naar de n. peroneus uitbreidt en operatieve behandeling behoeft. De Nederlandse Vereniging voor Klinische Neurofysiologie (NVKNF) pleit voor het verrichten van zowel EMG als echo, waarbij echter aangetekend wordt dat de exacte diagnostische waarde van de combinatie moeilijk nauwkeurig te bepalen is vanwege het ontbreken van een goede alternatieve gouden standaard [6,9].

Tarsaal tunnel syndroom

De oorzaak van het tarsaal tunnel syndroom is focale compressie van de n. tibialis of zijn eindtakken bij de enkel. EMG is technisch lastig, heeft een beperkte opbrengst en wordt daarom niet geadviseerd [1]. Echo kan lokale zenuwverdikking vaststellen, maar deze bevinding alleen is aspecifiek [3]; echo is vooral gericht op de detectie van zenuwverdikking in combinatie met structurele afwijkingen (tabel 2) die deze focale compressie veroorzaken [1].

Meralgia paresthetica

Meralgia paresthetica wordt veroorzaakt door focale compressie van de n. femoralis cutaneus lateralis. Bij een duidelijk klinisch beeld is geen aanvullend onderzoek nodig. EMG en somatosensory evoked potential (SSEP) hebben forse technische beperkingen en zijn daarom niet zinvol. Echo kan focale zenuwverdikking aantonen, meestal bij de spina iliaca anterior superior (SIAS); er zijn vrijwel nooit onderliggende structurele afwijkingen. Echo is aansluitend in te zetten bij een corticosteroïdinjectie. Met een echogeleide injectie is de kans op behandelsucces aanzienlijk hoger dan met een blinde injectie (80-85% versus 60%) [1].

Perifeer zenuwletsel

Perifeer zenuwletsel komt frequent voor na trauma of een operatieve ingreep [10]. Klinische rode vlaggen hiervoor zijn excessieve pijn, sensibiliteitsklachten in het voorzieningsgebied van een zenuw in het letselgebied, krachtsverlies niet passend bij een analgische beperking, scherp letsel en bijkomend letsel van pezen en bloedvaten. Er zijn drie gradaties van zenuwletsel:

neurapraxie, axonotmesis en neurotmesis. Vooral snelle detectie van neurotmesis is essentieel, aangezien daarbij nooit spontaan herstel optreedt en operatief ingrijpen noodzakelijk is. Hoe sneller wordt ingegrepen, hoe beter de prognose: time is nerve [6,10]. In geval van scherp letsel is direct overleg met de chirurg aangewezen, omdat directe hechting (de beste behandeloptie) alleen in de acute fase mogelijk is [11]. Dit geldt ook wanneer er nog zenuwfunctie aanwezig is, aangezien er ook partiële neurotmesis kan zijn [11].

EMG kan axonaal verval en reïnnervatie detecteren, maar omdat Wallerse degeneratie pas na 2 weken optreedt en reïnnervatie op zijn vroegst na 4-6 weken, is het niet mogelijk om hiermee in de acute fase neurotmesis vast te stellen. Echo kan wel direct de continuïteit van de zenuw beoordelen en geeft daarnaast aanvullende informatie over de aard van het letsel [6,10]. Ook de relatie met hematomen, littekens, ossale structuren en osteosynthesemateriaal kan worden beoordeeld, net als de aanwezigheid van neuromen (stompneuroom of neuroom in continuïteit) en de exacte locatie van het letsel. Regelmatig is er double crush letsel, een secundair rektelsel van de zenuw meer proximaal of distaal van het primaire zenuwletsel dat zeer moeilijk met EMG is vast te stellen. De n. radialis is een bekende zenuw waarbij dit fenomeen wordt gezien: naast primair zenuwletsel in de bovenarm bij een humerusfractuur is er regelmatig bijkomend tractieletsel van de n. interosseus posterior (PIN). Beeld daarom altijd het gehele traject van de betrokken zenuwen af om double crush letsel niet te missen [6].

Bij een vermoeden van een intraspinale wortelavulsie heeft echo geen toegevoegde waarde, aangezien dit niet betrouwbaar is te visualiseren. Een MRI en overleg met een gespecialiseerd neurochirurgisch centrum zijn dan noodzakelijk in de acute fase [10,11].

Polyneuropathie

Er bestaat een breed scala aan polyneuropathieën. De symmetrische lengte-afhankelijke sensomotore axonale polyneuropathie is de meest voorkomende vorm, waarbij labdiagnostiek wordt geadviseerd ter evaluatie van de onderliggende oorzaak en EMG kan worden overwogen om de diagnose te bevestigen. Echo draagt niet bij, aangezien alleen milde, aspecifieke zenuwverdikking bij compressieplaatsen wordt gevonden [12].

Chronische inflammatoire neuropathieën (CIN), waaronder chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP) en multifocale motore neuropathie (MMN), zijn zeldzamere, behandelbare polyneuropathieën. EMG is zeer specifiek, maar de uitvoering is complex en tijdrovend, terwijl misdiagnose frequent voorkomt [12,13]. Echo kan zenuwverdikking buiten gekende compressiepunten detecteren, die focaal, multifocaal of diffuus kan voorkomen, met name in de proximale armzenuwsegmenten.

In de nieuwste internationale richtlijn voor CIDP (EAN/PNS 2021) is echo als ondersteunend criterium opgenomen [14]. Voor CIN lijkt echo sensitiever dan EMG (84,6% versus 76,1%), maar wel minder specifiek (72,8% versus 93,4%) [15]. Met een beperkt echoprotocol (bilaterale meting zenuwoppervlaktewortel C5 en n. medianus in onder- en bovenarm) kon in een multicenter studie de detectie van behandelbare CIN met 25% worden verhoogd ten opzichte van EMG [15]. Overweeg daarom ook een echo bij een sterke verdenking op CIN als het EMG negatief of niet conclusief is. Overweeg bovendien om te behandelen als de echo indicatief is voor CIN, mits er geen alternatieve diagnose gesteld kan worden en het klinisch beeld passend is [15].

Neuralgische amyotrofie

NA wordt getypeerd door heftige pijn gevolgd door snel progressief sensibiliteits- en krachtsverlies dat geleidelijk herstelt [16]. Bij een typisch klinisch beeld is aanvullende diagnostiek niet geïndiceerd. EMG vindt soms plaats ter ondersteuning van de diagnose, maar is

regelmatig vals-negatief en moet alleen gericht worden ingezet (bijvoorbeeld voor de detectie van reïnnervatie in het kader van prognoseschatting). Echo kan focale verdikking van klinisch aangedane zenuwen aantonen, niet alleen in de plexus brachialis maar juist ook daarbuiten [17]. Bij zwakte van PIN- of interosseus anterior-geïnnerveerde spieren is er vaker proximale fasciculaire verdikking in de bovenarm dan verdikking van de eindtak zelf [17]. Daarnaast kunnen voor NA kenmerkende zenuwconstricties (hourglass constrictions) en zenuwtorsies worden aangetoond, met name bij ernstig aangedane patiënten [17].

Echografische afwijkingen in klinisch aangedane zenuwen worden al in de vroege fase gerapporteerd (op zijn vroegst zelfs al twaalf uur na het ontstaan van de klachten). Maar de diagnostische waarde bij NA in de vroege fase is nog onvoldoende systematisch onderzocht [17,18]. De prognose bij zenuwconstricties en -torsies is vaak ongunstig vanwege forse axonale schade, maar recente studies suggereren dat operatieve behandeling een significante verbetering van het motorisch herstel geeft (80-90% versus 25-40% bij een conservatief beleid) [16]. Het is daarom vooral aan te raden om echo toe te passen bij patiënten met NA met forse motore uitval en uitblijvend spontaan herstel. Echo wordt geadviseerd bij het uitblijven van herstel na 3-6 maanden. Bij een torsie of constrictie moet vervolgens binnen 6-12 maanden neurolyse plaatsvinden om te voorkomen dat doelspiergroepen al te ver zijn geatrofieerd [16].

Perifere zenuwtumoren

Verscheidene perifere zenuwtumoren zijn met echo op te sporen, zoals benigne perifere zenuwschedetumoren (schwannoom, neurofibroom, perineurioom, fibrolipomateus hamartoom) en maligne perifere zenuwschedetumoren (MPNST's). Verschillende echografische kenmerken helpen het onderscheid tussen deze tumoren te maken, maar deze vallen buiten het bestek van deze syllabus. Bij een vermoeden van een MPNST kan echo echter nooit betrouwbaar maligniteit uitsluiten en is aanvullende diagnostiek altijd geïndiceerd.

Conclusie

Het klinisch beeld is leidend bij de diagnostiek naar neuropathieën. EMG en echo zijn daarbij complementaire hulponderzoeken met eigen indicaties en toegevoegde waarde. Echo verbetert lokalisatie van zenuwpathologie en kan onderliggende structurele afwijkingen aantonen. Verricht bij mononeuropathieën in ieder geval echo bij een trauma, operatie, niet-lokaliserend EMG of atypisch klinisch beloop. Echo verbetert daarnaast de diagnostiek bij CIN en NA en heeft dan potentiële behandelconsequenties.

Referenties

1. Mulder M, et al. Diagnostisch onderzoek bij mononeuropathieën. *Tijdschr Neurol Neurochir.* 2025;126:304-319. Dutch.
2. Telleman JA, et al. Nerve ultrasound: A reproducible diagnostic tool in peripheral neuropathy. *Neurology.* 2019;92:e443-e450.
3. Telleman JA, et al. The role of imaging in focal neuropathies. *Handb Clin Neurol.* 2024;201:19-42.
4. Federatie Medisch Specialisten [Internet]. *Richtlijn Carpaletunnelsyndroom (CTS)*; [cited 2025 Dec 10]. Available from: https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/carpaletunnelsyndroom_cts/startpagina_-_carpaletunnelsyndroom_cts.html.
5. Csillik A, et al. The significance of ultrasonographic carpal tunnel outlet measurements in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Clin Neurophysiol.* 2016;127:3516-3523.
6. Nederlandse Vereniging voor Klinische Neurofysiologie. *Werkgroep Neuromusculaire Echografie* [Internet]. Protocol; [cited 2025 Dec 10]. Available from: <https://neuromuscularultrasound.nvknf.nl/protocol>.
7. Federatie Medisch Specialisten [Internet]. *Richtlijn Ulnaropathie*; [cited 2025 Dec 10]. Available from: https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/ulnaropathie/zenuwechografie_bij_une.html.
8. Shook SJ, et al. Evidence-based guideline: Neuromuscular ultrasound for the diagnosis of ulnar neuropathy at the elbow. *Muscle Nerve.* 2022 Feb;65:147-153.
9. Nederlandse Vereniging voor Klinische Neurofysiologie. *Electromyografie* [Internet]. Protocol; [cited 2025 Dec 11]. Available from: <https://emg.nvknf.nl/protocol>.
10. Wijntjes J, et al. Ultrasound in traumatic and iatrogenic peripheral nerve injury. *Diagnostics.* 2020;11:30.
11. Pondaag W, et al. De chirurgische behandeling van zenuwletsel (Zenuwchirurgie, deel 1). *Tijdschr Neurol Neurochir.* 2023;124:189-196. Dutch.
12. Pelosi L, et al. Expert consensus on the combined investigation of polyneuropathies with electrodiagnostic tests and neuromuscular ultrasound. *Clin Neurophysiol.* 2025 Jul;175:2110749.
13. Baars AE, et al. Het onderscheid tussen chronische inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie en 'mimics' in de klinische praktijk. *Tijdschr Neurol Neurochir.* 2023 Oct;124:254-259. Dutch.
14. Van den Bergh PYK, 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. *Eur J Neurol.* 2021 Sep;28:2556-3583.
15. Herraets IJT, et al. Nerve ultrasound for diagnosing chronic inflammatory neuropathy: A multicenter validation study. *Neurology.* 2020;95:e1745-e1753.
16. IJspeert J, et al. Neuralgic amyotrophy. *Curr Opin Neurol.* 2021;34:605-612.
17. Miller JM, et al. The Role of Neuromuscular Ultrasound in the diagnosis of Peripheral Neuropathy. *Semin Neurol.* 2025;45:34-48.
18. Rippellino P, et al. Imaging of neuralgic amyotrophy in the acute phase. *Muscle Nerve.* 2022 Dec;66:709-714.

EEG in beeld

EEG-casuïstiek, uitdagingen & valkuilen

Dr. E. Fonteyn, neuroloog/klinisch neurofysioloog

UMC Utrecht

D. Hilkman, klinisch neurofysioloog/neuroloog

MUMC+ & Academisch Centrum voor Epileptologie Kempenhaeghe

In deze workshop richten we ons op de praktische toepassingen van EEG in de dagelijkse klinische praktijk. Aan de hand van concrete voorbeelden bespreken we de uitdagingen die kunnen ontstaan bij het interpreteren van zowel eenvoudige als complexe EEG- patronen.

De visuele analyse van EEG's is nog altijd de gouden standaard. Deze beoordeling bestaat voornamelijk uit patroonherkenning en observaties. Omdat EEG- interpretatie geen exacte wetenschap is, kan overinterpretatie gemakkelijk leiden tot misdiagnoses. Een zorgvuldige en systematische benadering is daarom van wezenlijk belang.

Tijdens de workshop besteden we aandacht aan het herkennen van epileptiforme activiteit, goedaardige varianten en artefacten, zowel in de context van epilepsiediagnostiek als bij EEG's op de afdeling en IC. Je krijgt praktische tips en concrete handvatten aangereikt die je direct kunt toepassen in je eigen praktijk.

Het doel van deze workshop is dat je met heldere inzichten én meer vertrouwen naar elk EEG kijkt, ook wanneer het beeld op het eerste gezicht niet eenduidig lijkt.

Literatuur

1. Kane N, Acharya J, Beniczky S, Caboclo L, editors. A revised glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers and updated proposal for the report format of the EEG findings. Revision 2017. *Clin Neurophysiol Pract.* 2017;2:170–185.
2. Zwarts M, Van Dijk G, Van Putten M, Mess W, editors. *Leerboek klinische neurofysiologie*. Bohn, Stafleu & Van Loghum; 2014.
3. Gélisse P, Benbadis SR, Crespel A, Tatum WO. Overcoming traps and pitfalls leading to misinterpretation of normal EEG variants and variation of the background activity. *J Neurol.* 2024;271(7):3869–3878.
4. Tatum WO. Normal variants and artifacts: Importance in EEG interpretation. *J Clin Neurophysiol.* 2023;40(4):279–290.

Dutch Injection versus Surgery Trial in Carpal Tunnel Syndrome (DISTRICTS): implicaties voor de praktijk

Dr. C. Verhamme, neuroloog/klinisch neurofysioloog

Amsterdam UMC

Namens de Dutch CTS study group*

Dit onderzoek werd eerder gepubliceerd in The Lancet. Scan de QR-code voor het originele artikel. Onderstaande tekst is deels overgenomen uit de dubbel-publicatie in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (Ned Tijdschr Geneeskd. 2025;169:D8668).



Inleiding

Het lijkt gunstiger om patiënten met het carpaletunnelsyndroom direct te opereren dan ze een corticosteroïdinjectie te geven. Dat blijkt uit dit vergelijkende zorgevaluatie-onderzoek. De studie belicht de kans op herstel, functionele resultaten en patiënttevredenheid.

Het carpaletunnelsyndroom (CTS) is de meest voorkomende drukneuropathie. Chirurgische decompressie en corticosteroïdinjectie zijn beide effectieve behandelingen [1-7]. Het ontbreekt aan een wetenschappelijke onderbouwing voor de optimale behandelstrategie, wat resulteert in grote praktijkvariatie in onder andere Nederland [8-10]. Het zorgevaluatie-onderzoek 'Dutch Injection versus Surgery TRIal in Carpal Tunnel Syndrome patients' (DISTRICTS) vergeleek directe chirurgische decompressie met aanvankelijke behandeling met een lokale corticosteroïdinjectie. Na de eerste behandeling waren aanvullende behandelingen toegestaan [11].

Methode

Onderzoekspopulatie

De DISTRICTS was een multicenter, open-label, gerandomiseerd onderzoek in 31 Nederlandse ziekenhuizen. Patiënten met meer dan zes weken klachten van CTS en bij wie de diagnose was vastgesteld op basis van geleidingsonderzoek of echografie, werden geïncludeerd op de neurologische poliklinieken. Patiënten werden gerandomiseerd naar de operatiegroep of de injectiegroep in de verhouding 1:1. Bij onvoldoende effect van de initiële behandeling besprak de behandelaar een vervolgbehandeling met de patiënt, bijvoorbeeld een injectie, operatie, polsspalk of fysiotherapie. De behandelingen werden uitgevoerd volgens de lokaal geldende protocollen.

Uitkomstmaten en subanalyses

De lokale onderzoeker verzamelde de basisgegevens. De vervolggegevens werden centraal verzameld via zelfrapportage-vragenlijsten na 6 weken en na 3, 6, 9, 12, 15 en 18 maanden. De primaire uitkomstmaat was het aandeel patiënten dat 18 maanden na randomisatie was hersteld. De ernst van de klachten werd gemeten met de CTS-6-vragenlijst [12]. Herstel werd gedefinieerd als een CTS-6-somscore < 8. Dat betekent: geen of heel weinig klachten. Secundaire uitkomstmaten waren onder meer: duur tot herstel, functioneel herstel, patiënttevredenheid, pijnklachten en complicaties. Daarnaast zijn subgroepanalyses uitgevoerd op basis van de volgende patiëntkenmerken: leeftijd, geslacht, 'body mass index' (BMI), unilaterale versus bilaterale klachten, ipsilaterale injectie(s) langer dan één jaar geleden, CTS

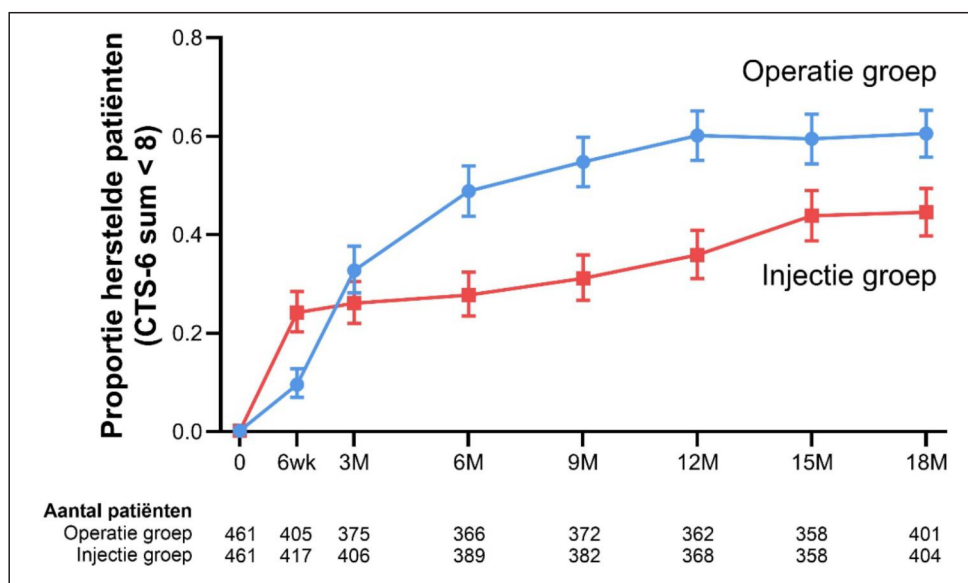
met gelijktijdige ziekte als risicofactor, dominante hand aangedaan (ja/nee), duur van de klachten, aanwezigheid van atrofie, ernst van de CTS-klachten op basis van de CTS-6-vragenlijst, kenmerken bij elektromyografie en echografische afwijkingen.

Resultaten

Tijd tot herstel

Van 2017 tot en met 2021 werden 934 patiënten geïncubeerd. In de operatiegroep was 61% hersteld na 18 maanden; in de injectiegroep was dat 45% (figuur 1).

Figuur 1. Beter herstel bij directe operatie vanwege carpaletunnelsyndroom



Weergave van het aandeel herstelde patiënten in de eerste 18 maanden na behandeling vanwege het carpaletunnelsyndroom. De patiënten werden óf in eerste instantie behandeld met een corticosteroïdinjectie óf ze ondergingen direct een chirurgische decompressie.

In de operatiegroep waren 228 patiënten (57%) hersteld na 18 maanden zonder aanvullende behandelingen. In de injectiegroep waren 54 patiënten (13%) zonder aanvullende behandelingen hersteld. De mediane tijd tot herstel was 9 maanden in de operatiegroep en 18 maanden in de injectiegroep. Na 18 maanden waren in de operatiegroep naar verhouding meer patiënten functioneel hersteld en was de tevredenheid hoger dan de injectiegroep. In de operatiegroep was 79% van de patiënten tevreden of zeer tevreden met hun behandeling, vergeleken met 61% van de patiënten in de injectiegroep.

Klachtenrapportage

Pijn in de handpalm werd in de eerste 9 maanden vaker gerapporteerd in de operatiegroep, respectievelijk 75,2%, 86,4%, 69,8% en 52,4% van de patiënten na 6 weken, 3 maanden, 6 maanden en 9 maanden. Voor de injectiegroep was dat respectievelijk 48,8%, 42,8%, 47,6% en 43,0% van de patiënten. Maar na 9 maanden was het verschil tussen de groepen niet meer statistisch significant (respectievelijk 44,8% versus 39,9% van de patiënten in de operatiegroep en de injectiegroep).

Wond- en huidproblemen werden vaker gerapporteerd in de operatiegroep, namelijk door 60 versus 30 patiënten. Een veranderd gevoel in de hand kwam vaker voor in de injectiegroep, namelijk bij 287 in de operatiegroep versus 326 patiënten in de injectiegroep. De overige complicaties waren gelijkmatig verdeeld over beide behandelgroepen. Bij de subgroepanalyses werden geen andere uitkomsten gevonden.

Beschouwing

Patiënten met CTS die direct geopereerd werden hadden 16% meer kans op herstel na 18 maanden dan patiënten die eerst een corticosteroïdinjectie kregen. Verder hadden patiënten in de operatiegroep een kortere herstelduur, een beter functioneel herstel en een hogere patiënttevredenheid. Wel kwamen pijnklachten en wond- en huidproblemen in de eerste 9 maanden vaker voor. Hoewel operatie later alsnog ook mogelijk was voor de patiënten die aanvankelijk met een corticosteroïdinjectie waren behandeld, was het herstel in de injectiegroep uiteindelijk minder goed dan bij de groep die meteen werd geopereerd.

De studie had een lange follow-upperiode en is bewust praktijkgericht opgezet, met ruimte voor variatie in operatietechnieken en vervolgbehandelbeleid. Veel patiënten kregen meerdere injecties, wat past bij het ontbreken van consensus over de optimale behandelstrategie. Dankzij de gevalideerde zelfrapportagevragenlijsten waren voor deelname aan de studie geen extra ziekenhuisbezoeken nodig. Hierdoor konden deelnemers makkelijker de volledige follow-upperiode volmaken. De onderzoekers en deelnemers konden niet worden geblindeerd voor de behandeling, aangezien schijnoperaties uit ethisch oogpunt niet verantwoord zijn en er aanvullende behandelingen werden toegestaan. De toegewezen behandeling was dus bekend, zowel bij de deelnemer als bij de behandelend arts. Het lukte slechts in enkele centra om patiënten te screenen op geschiktheid en gegevens te verzamelen over redenen om af te zien van deelname, voornamelijk vanwege logistieke uitdagingen. Desondanks bieden de gegevens uit de centra met volledige screeningsdata waardevolle inzichten.

Opvallend was dat veel patiënten een uitgesproken behandelvoorkeur hadden. Dat was in de meeste gevallen de reden om niet deel te nemen – een belangrijk aandachtspunt bij implementatie van de studieresultaten in de klinische praktijk. In de hedendaagse Nederlandse CTS-zorg wordt de injectie vaak beschouwd als een mogelijk permanente oplossing, of als tijdelijke behandeling ter overbrugging naar een operatie. De resultaten van de DISTRICTS laten zien dat bij direct opereren de kans op herstel groter is na 18 maanden, ongeacht de ernst van de klachten.

Kosteneffectiviteit

Carpaletunnelsyndroom treft een grote populatie in de werkende leeftijd en vormt een aanzienlijke belasting voor zowel de gezondheidszorg als de maatschappij [13,14]. Een uitgebreide kosteneffectiviteitsanalyse [15], gebaseerd op de gegevens uit de DISTRICTS-trial en uitgevoerd vanuit zowel gezondheids- als maatschappelijk perspectief, liet zien dat starten met opereren gepaard ging met iets hogere kosten, maar met slechts een minimaal kostenverschil ten opzichte van starten met een injectie (€186; 95% Bias-gecorrigeerd en versneld betrouwbaarheidsinterval: -€1,196 tot €1,587). Noemenswaardigs is dat de 49% van de deelnemers in de injectiegroep die uiteindelijk een aanvullende operatie ondergingen, de hoogste kosten hadden. Deze subgroep had daardoor een aanzienlijke invloed op de totale resultaten, zowel wat betreft gezondheidswinst als kosteneffectiviteit. Vanuit maatschappelijk perspectief bleken werkverzuim (absenteïsme) en verminderde productiviteit tijdens werk (presenteïsme) de belangrijkste kostendrijvers.

Eerst een injectie

In de injectiegroep zijn in totaal 404 deelnemers hersteld na 18 maanden, waarvan slechts 54 (13%) deelnemers herstelden na één injectie zonder aanvullende injectie(s) of operatie. Van de in totaal 465 deelnemers in de injectiegroep zijn 228 (49%) geopereerd. Na 18 maanden was 56% van deze deelnemers hersteld. In de directe operatiegroep was 61% van de deelnemers na 18 maanden hersteld. Het herstelpercentage tussen beide groepen ligt dus redelijk dicht bij elkaar, maar hierbij kan wel sprake zijn van bias. Er kunnen verschillende redenen zijn om wel of niet te opereren bij persisterende klachten na een injectie. De DISTRICTS was niet ontworpen om deze groepen te vergelijken. Dan moeten namelijk de volgende twee groepen met elkaar vergeleken worden: injectie gevolgd door operatie groep en de directe operatiegroep. Aangezien de resultaten laten zien dat maar 13% van de deelnemers na één injectie binnen 18 maanden hersteld lijkt te zijn, kan niet gesteld worden dat bij het eerst proberen van een injectie de kans groot is dat je hiermee een operatie voorkomt. Eerste verdere analyses laten zien dat op basis van de baselinegegevens uit de DISTRICTS-trial geen goed voorspellend model kan worden opgesteld voor patiënten die herstellen na uitsluitend één of meerdere injecties.

Implicaties voor de praktijk

- Patiënten met CTS direct operatief behandelen vergrootte de kans op herstel in vergelijking met eerst een corticosteroïdinjectie, zelfs als aanvullende behandelingen kunnen volgen. Het herstelpercentage na 18 maanden in de operatiegroep was met 61% aanzienlijk hoger dan het herstelpercentage van 45% in de injectiegroep. Direct opereren van 6 patiënten geeft 1 extra herstelde patiënt na 18 maanden.
- Patiënten in de operatiegroep hadden een kortere herstelduur, een beter functioneel herstel en een hogere patiënttevredenheid.
- Pijnklachten en wond- en huidproblemen kwamen in de eerste 9 maanden in de operatiegroep vaker voor.
- Direct opereren ging gepaard met iets hogere kosten ten opzichte van starten met een injectie.
- Een achtste van de patiënten herstelde na één injectie zonder aanvullende injectie(s) of operatie.
- In de injectiegroep werd ongeveer de helft alsnog geopereerd. Na 18 maanden was 56% van deze deelnemers hersteld. Mochten er dus redenen zijn af te zien van vroege operatie, dan lijkt de kans op herstel na een latere operatie alsnog redelijk overeen te komen met direct opereren.

Referenties

1. Dammers JW, Veering MM, Vermeulen M. Injection with methylprednisolone proximal to the carpal tunnel: randomised double blind trial. *BMJ*. 1999;319(7214):884-886. [doi:10.1136/bmj.319.7214.884](https://doi.org/10.1136/bmj.319.7214.884). [Medline](#)
2. Bland JD. Treatment of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve*. 2007;36(2):167-171. [doi:10.1002/mus.20802](https://doi.org/10.1002/mus.20802). [Medline](#)
3. Ly-Pen D, Andréu JL, de Blas G, Sánchez-Olaso A, Millán I. Surgical decompression versus local steroid injection in carpal tunnel syndrome: a one-year, prospective, randomized, open, controlled clinical trial. *Arthritis Rheum*. 2005;52(2):612-619. [doi:10.1002/art.20767](https://doi.org/10.1002/art.20767). [Medline](#)
4. Visser LH, Ngo Q, Groeneweg SJ, Brekelmans G. Long term effect of local corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome: a relation with electrodiagnostic severity. *Clin Neurophysiol*. 2012;123(4):838-841. [doi:10.1016/j.clinph.2011.08.022](https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.08.022). [Medline](#)
5. Berger M, Vermeulen M, Koelman JH, van Schaik IN, Roos YB. The long-term follow-up of treatment with corticosteroid injections in patients with carpal tunnel syndrome. When are multiple injections indicated? *J Hand Surg Eur Vol*. 2013;38(6):634-639. [doi:10.1177/1753193412469580](https://doi.org/10.1177/1753193412469580). [Medline](#)
6. Meys V, Thissen S, Rozeman S, Beekman R. Prognostic factors in carpal tunnel syndrome treated with a corticosteroid injection. *Muscle Nerve*. 2011;44(5):763-768. [doi:10.1002/mus.22183](https://doi.org/10.1002/mus.22183). [Medline](#)
7. Padua L, Coraci D, Erra C, et al. Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnosis, and management. *Lancet Neurol*. 2016;15(12):1273-1284. [doi:10.1016/S1474-4422\(16\)30231-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30231-9). [Medline](#)
8. Lusa V, Karjalainen TV, Pääkkönen M, Rajamäki TJ, Jaatinen K. Surgical versus non-surgical treatment for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;1(1):CD001552 [Medline](#)
9. Schäfer L, Maffulli N, Baroncini A, Eschweiler J, Hildebrand F, Migliorini F. Local Corticosteroid Injections versus Surgical Carpal Tunnel Release for Carpal Tunnel Syndrome: Systematic Review and Meta-Analysis. *Life*. 2022;12(4):533. [doi:10.3390/life12040533](https://doi.org/10.3390/life12040533). [Medline](#)
10. *Praktijkvariatiereport 7 aandoeningen electieve zorg 2014*. Expertteam Ziekenhuiszorg; 2014; p1-145.
11. Palmbergen WAC, de Bie RMA, Alleman TWH, et al. Dutch injection versus surgery trial in patients with carpal tunnel syndrome (DISTRICTS): protocol of a randomised controlled trial comparing two treatment strategies. *BMJ Open*. 2022;12(4):e057641. [doi:10.1136/bmjopen-2021-057641](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057641).
12. Atroshi I, Lyrén PE, Gummesson C. The 6-item CTS symptoms scale: a brief outcomes measure for carpal tunnel syndrome. *Qual Life Res*. 2009;18(3):347-358. [doi:10.1007/s11136-009-9449-3](https://doi.org/10.1007/s11136-009-9449-3). [Medline](#)
13. Newington L, Harris EC, and Walker-Bone KE. Carpal tunnel syndrome and work. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2015. 29(3): p. 440–53.
14. Atroshi I, et al., Sickness absence from work among persons with new physician-diagnosed carpal tunnel syndrome: a population-based matched-cohort study. *PLoS One*, 2015. 10(3): p. e0119795.
15. Palmbergen WAC, Heeren AM, Beekman R, et al. *Treatment strategy starting with surgery versus corticosteroid injection in patients with Carpal Tunnel Syndrome: a cost-effectiveness analysis*. 2026. Under review.

***Dutch CTS study group: Amsterdam UMC:** Wijnand Palmbergen, Rob de Bie, Marijne Heeren, Mariam Slot, Diederik van de Beek, Corianne de Borgie, Johannes Bogaards, Camiel Verhamme; **Albert Schweitzer ziekenhuis:** Krista Kuitwaard, Eska Schuijling, Arina Groenheide; **Alrijne ziekenhuis:** Els de Schryver; **BovenIJ ziekenhuis:** Nadia Narayan, Anouk Custers; **Canisius-Wilhelmina ziekenhuis:** Wim Verhagen, Frouke Nijhuis; **Catharina ziekenhuis:** Bart van Nuenen, Maarten de Rijk, Monique Hanse;

Elisabeth-TweeSteden ziekenhuis: Leo Visser, Geert Brekelmans, Angelique Stuurman-Remmers;
Elkerliek ziekenhuis: Rinske van Koningsveld, Hella Tulp; **Gelre ziekenhuis:** Elisabeth Cats, Erik van Wensen, Daan ter Keurs, Pauline Verhaegen; **Groene Hart ziekenhuis:** Alexander Lipka; **Haaglanden Medisch Centrum:** Korné Jellema, Sanne Manschot, Godard de Ruiten; **HagaZiekenhuis:** Judith Rath, Eveliene Granneman, Mariska Kleijer; **Maasstad ziekenhuis:** Johnny Samijn, Michiel Storm; **Maastricht UMC+:** Rob Rouhl; **Martini ziekenhuis:** Mariëlle Padberg; **Meander Medisch Centrum:** Sanne Piepers; **Medisch Centrum Leeuwarden:** Frank van Rooij; **Noordwest ziekenhuisgroep:** Patricia Halkes, Raymond Vogels; **OLVG:** Jeldican Visser, Kristel Kasius, Judith Citroen; **Radboud UMC:** Juerd Wijntjes; **Reinier de Graaf Gasthuis:** Leo Aerden; **Rijnstate:** Esther Verstraete, Sarah Vermeer, Joery Molenaar; **St. Antonius ziekenhuis:** Oscar Vogels; **St. Jans Gasthuis Weert:** Tim Alleman, Véronique Moers-Hornikx, Harry Lövenich; **Ziekenhuis St. Jansdal:** Sonja de Jong; Sionsberg: Petra Orsel-Veenstra; **Slingeland ziekenhuis:** Pieter Vos, Gaby Pons van Dijk; **Slotervaartziekenhuis:** Marieke de Graaf; **Spaarne Gasthuis:** Alexander Munts, Julie Buijs; **Zaans Medisch Centrum:** Fianne Spaander, Jan Mulder; **Zuyderland Medisch Centrum:** Roy Beekman, Dirk Pröpper en Tiny Simons-Sporken.



N V K N F