

**High-resolution ultrasound in diagnosis of polyneuropathies****Proefschrift H.S. Goedee, UMC Utrecht Hersencentrum****Promotiedatum 27 september 2017****NEDERLANDSE SAMENVATTING**

Polyneuropathie is een veel voorkomende aandoening van de zenuwen in armen en benen, met een breed scala aan onderliggende oorzaken. Bij erfelijke vormen van polyneuropathie en een groot deel van de verworven vormen is tot op heden geen oorzakelijke behandeling mogelijk. Een klein deel van de patiënten heeft een behandelbare vorm, zoals chronisch inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP) en varianten daarvan, multifocale motorische neuropathie (MMN) en vasculitis geassocieerde polyneuropathie. De diagnose van polyneuropathie leunt zwaar op het electromyografisch onderzoek (EMG), maar dat heeft een beperkte sensitiviteit voor het detecteren van afwijkingen die passen bij behandelbare vormen van polyneuropathie (sterk vertraagde motorische geleiding en andere daarvan afhankelijke variabelen (vaak samengevat als demyelinisatie verschijnselen)). Hoge-resolutie echografie van de perifere zenuwen heeft een relatief stille ontwikkeling doorgemaakt, maar is de laatste jaren in opkomst als nieuw instrument bij de diagnostiek naar verschillende zenuwaandoeningen. Belangrijke voordelen van de echografie zijn de brede beschikbaarheid, geringe belasting voor patiënt en lage kosten. Daarnaast is het binnen een sessie makkelijk, om het onderzoek uit te breiden naar andere zenuwen/-segmenten. Dit proefschrift beschrijft het onderzoek naar de waarde van hoge-resolutie echografie bij de diagnostiek van polyneuropathie.

In **hoofdstuk 2** wordt een overzicht gegeven van de gepubliceerde echostudies naar verschillende vormen van polyneuropathie. De beschikbare studies illustreerden al de potentie van echografie, om op basis van verschillende patronen van zenuwverdikkingen onderscheid te maken tussen de verworven en behandelbare vormen van polyneuropathie. Deze studies gaven aanleiding om, met een uitgebreid echoprotocol bij verschillende polyneuropathieën, systematisch de morfologische veranderingen in kaart te brengen en bij behandelbare vormen hun diagnostische waarde te onderzoeken.

**Deel I** van dit proefschrift beschrijft de resultaten van verkennende studies met een uitgebreid echoprotocol en evaluatie van verschillende echografische parameters, bij erfelijke en verworven polyneuropathieën. CMT1A (een erfelijk demyeliniserende

neuropathie) en HNPP (erfelijke drukneuropathie) hebben weliswaar een defect in hetzelfde gen, maar hebben opmerkelijke verschillen in distributie van zenuwverdikkingen: CMT1A toont diffuus verdikking van arm en beenzenuwen, inclusief plexus, terwijl bij HNPP dit beperkt blijft tot drukpunten. Bij een groep van chronische patiënten met CIDP, wordt een multifocaal patroon van verdikkingen gezien (plexus, arm- en beenzenuwen), waarbij het aantal verdikte zenuwen en toegenomen doorbloeding (hypervascularisatie) van zenuwen lijkt samen te hangen met ziekteactiviteit. Bij een asymmetrische axonale polyneuropathie is een patroon van verdikkingen in meerdere segmenten van armzenuwen, met sparing van de plexus brachialis, specifiek voor een vasculitis geassocieerde polyneuropathie. Het illustreert ook de sensitiviteit van zenuwechografie, waarbij in iets meer dan de helft van zenuwen zonder EMG en klinische afwijkingen toch verdikkingen worden gevonden.

**Deel II** van dit proefschrift beschrijft de studies naar de diagnostische waarde van echografie bij CIDP en MMN. We definieerden nieuwe afkapwaarden voor afwijkende dikte per zenuwsegment, die bij een verworven polyneuropathie specifiek zijn voor CIDP en MMN. Onze studies toonden aan dat verkort en praktisch echoprotocol hiermee betrouwbaar patiënten met CIDP en MMN kan identificeren, zelfs in casus waar MRI en EMG negatief zijn. Een lopende validatiestudie zal binnenkort de vraag kunnen beantwoorden, wat de precieze toegevoegde waarde van echografie is naast het EMG. Op basis van de opgedane ervaring uit onze studies en wegens de geringe belasting, hebben we in het UMC Utrecht ervoor gekozen om patiënten nu beide onderzoeken aan te bieden. Bij de revisie van diagnostische criteria van CIDP en MMN, dient zenuwechografie opgenomen te worden. Dit zal bijdragen aan de diagnostiek, om alle patiënten een mogelijk behandelbare polyneuropathie te identificeren, zodat tijdig een juiste behandeling gestart kan worden.

**Deel III** van dit proefschrift beschrijft vergelijkende studies van EMG en echografie bij IgM-MGUS neuropathie, CIDP en MMN. Uit onze studies blijkt dat zenuwverdikkingen niet samenhangen met verschijnselen van demyelinisatie of verlies van axonen op EMG, noch met spierzwakte of gevoelsstoornissen. Ook hier komt naar voren dat echografie sensitief is in het detecteren van zenuwbetrokkenheid; deze morfologische veranderingen geven waarschijnlijk een ander deel weer van effecten van immuun gemedieerde mechanismen dan de functionele veranderingen op EMG. Een lopende follow-up studie bij CIDP en MMN, zal meer inzicht geven in het temporele gedrag en de prognostische waarde van deze

morfologische veranderingen. Dit draagt bij aan ons begrip van onderliggende pathofysiologische mechanismen bij deze polyneuropathieën.