

Beleidsverschillen bij oculaire hersenzenuw paresthesies: oogartsen vs. neurologen

Uitvoeren van Onderzoek (LOEP 6, 7, 8), Opleiding orthoptie, Hogeschool Utrecht.

Tessa Klein Hesselink

tessa.kleinhesselink@student.hu.nl

1 november 2015

Samenvatting

Doelstelling: Aantonen of er verschil in beleid is tussen oogartsen en neurologen ten aanzien van neurologische beeldvorming bij patiënten met een oculaire hersenzenuw parese.

Methode: Door middel van een literatuursearch met behulp van databank Pubmed zijn 10 case series geselecteerd. Van deze artikelen is het specialisme van de auteurs bepaald en bekeken welk beleid ten aanzien van beeldvorming geadviseerd wordt.

Resultaat: Alle geïnccludeerde neurologen kiezen er voor bij elke patiënt een MRI-scan te maken. Twee oogartsen sluiten zich hier bij aan. Vijf oogartsen maken niet bij elke patiënt een MRI-scan maar bepalen aan de hand van richtlijnen wanneer beeldvorming geïndiceerd is. Als wordt gekeken naar verschillende patiëntengroepen blijkt dat alle specialisten het er over eens zijn dat bij een nervus oculomotorius parese en bij patiënten onder de 50 jaar bijna altijd een MRI-scan geïndiceerd is. Bij een nervus trochlearis parese hoeft vaak geen beeldvorming uitgevoerd te worden. De grootste beleidsverschillen ontstaan als het gaat om patiënten met een nervus abducens parese en patiënten boven de 50 jaar.

Conclusie: De in deze studie geïnccludeerde neurologen zijn eerder geneigd beeldvorming uit te voeren bij patiënten met een oculaire hersenzenuw parese. De reden hiervoor is de kans pathologie te missen. Oogartsen zijn eerder geneigd de bestaande richtlijnen te volgen en alleen in bepaalde gevallen beeldvorming uit te voeren.

Abstract

Purpose: To prove whether there is a difference in management between ophthalmologists and neurologists regarding neurological imaging in patients presenting with ocular cranial nerve palsy.

Method: Ten case series have been selected by literature search with Pubmed. Of these studies the specialty of the authors and the advised management has been determined.

Result: The analysed studies show all neurologists perform MRI scanning in every patient presenting with an ocular cranial nerve palsy. Two of the ophthalmologists join them in this policy. Five ophthalmologists do not perform MRI scanning in each of these patients but rather follow guidelines to determine when imaging is indicated. When different groups of patients are viewed separately it becomes apparent that almost all specialists agree that every patient with a third nerve palsy and patients under 50 years old should undergo MRI scanning. In patients with fourth nerve palsy MRI scanning is not indicated. The biggest differences in management occur in patients with sixth nerve palsy and patients over 50.

Conclusion: The neurologists in this study are more likely to perform MRI scanning in every patient presenting with ocular cranial nerve palsy. The reason for this is the chance of missing pathology. Ophthalmologists are more likely to follow existing guidelines and only perform neurological imaging in certain patients.

Key words: ocular cranial nerve palsy, oculomotor palsy, trochlear nerve palsy, abducens nerve palsy, magnetic resonance imaging, neurologist, ophthalmologist

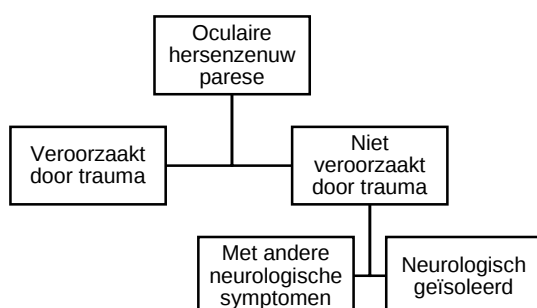
Inleiding

Patiënten met een oculaire hersenzenuw parese vertegenwoordigen ruim de helft van de patiënten met acute diplopie (O'Colmain et al., 2014). Een nervus abducens parese komt bij 11.3 op de 100.000 mensen voor (Patel et al., 2004). De patiënten met een parese worden doorgaans doorverwezen naar een specialist. Afhankelijk van de verwijzer komen deze patiënten bij een oogarts of neuroloog terecht. Deze specialisten voeren onderzoek uit en bepalen vervolgens beleid bij deze patiënten. Vooral op het gebied van neurologische beeldvorming bestaan veel verschillen in beleid. Het al dan niet uitvoeren van een MRI-scan is een dilemma dat elke specialist tegenkomt bij het onderzoeken van patiënten met een oculaire hersenzenuw parese (Volpe & Lee, 2014).

Sommige specialisten voeren bij elke patiënt met een oculaire hersenzenuw parese een MRI-scan uit. Het meest gegeven argument hiervoor is het risico ernstige onderliggende pathologie te missen (Tamhankar et al., 2013; Brinar et al., 2007; Chou et al., 2004; Bendzus et al., 2001; Peters III et al., 2001). Anderen vinden de kosten te hoog en niet opwegen tegen de enkele gevallen waarin inderdaad, tegen de verwachting op basis van anamnese en klinisch onderzoek, ernstige pathologie gevonden wordt. Zij voeren slechts bij bepaalde patiëntengroepen een MRI-scan uit (Murchison et al., 2011; Akagi et al., 2008; Patel et al., 2004).

De mogelijke oorzaken van een oculaire hersenzenuw parese variëren van vanzelf herstellend tot ernstigere pathologie waarin tijdige behandeling van de onderliggende pathologie noodzakelijk kan zijn (Chou et al., 2004). Mogelijke oorzaken voor een neurogene parese zijn onder andere trauma, een ruimte-innemend proces, microvasculaire aandoeningen zoals hypertensie en diabetes mellitus, ontstekingen, virale aandoeningen, vasculitis of demyelinisatie. Verder bestaan er ook myogene paseses, waarbij de oorzaak voor de parese in de spier zelf ligt in plaats van bij de innerverende zenuw. (Ansons & Davis, 2014). Ernstige oorzaken waarbij adequate behandeling noodzakelijk kan zijn, waaronder tumoren, aneurysma's, demyelinisatie, apoplexie van de hypofyse, ontstekingen, infecties en infarcten, worden vaker gevonden sinds de MRI meer gebruikt wordt bij het onderzoeken van oculaire hersenzenuw paseses (Tamhankar et al., 2014; Chou et al., 2004). Deze en andere niet-micro-vasculaire oorzaken worden in 1-15% van de patiënten gevonden (Tamhankar et al., 2014).

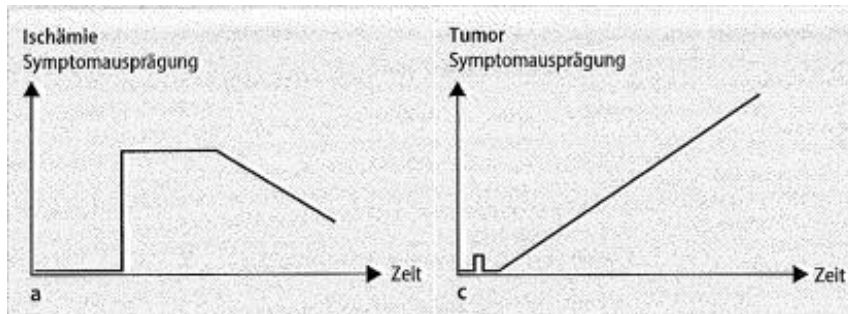
Een splitsing in soorten paseses is te zien in figuur 1. Ten eerste wordt onderscheid gemaakt in paseses veroorzaakt door trauma en die met een andere oorzaak. Vervolgens wordt bepaald of er sprake is van andere neurologische symptomen. Hierbij moet gedacht worden aan papiloedeem, ataxie, nystagmus, misselijkheid, overgeven, hoofdpijn, hemiparese of facialis parese. Indien er sprake is van andere neurologische symptomen wordt vaker een ernstige oorzaak, zoals een CVA, neoplasma of aneurysma gevonden (Goodwin, 2006).



Figuur 1 Soorten paseses

Een belangrijke stap in het achterhalen van de oorzaak van een parese is een goede anamnese. Zo laten Staubach & Lagrèze (2007) zien dat een ischemische oorzaak vaak plotseling klachten geeft die in de loop van de tijd weer geleidelijk afnemen. Een tumor geeft echter geleidelijk toenemende klachten (figuur 2). Ook de aanwezigheid van vasculaire risicofactoren moet uitgevraagd worden, hypertensie en diabetes mellitus veroorzaken met name bij patiënten boven de 50 jaar een groot deel van de paseses (Chi & Bhatti, 2009). Verder kunnen patiënten bekend zijn met aandoeningen die een oculaire hersenzenuw

parese kunnen veroorzaken, zoals multiple sclerose en kanker. De aanwezigheid van deze aandoeningen heeft invloed op het verdere onderzoek en beleid (O'Colmain et al., 2014).



Figuur 2 Ernst van symptomen uitgezet tegen de tijd in geval van ischemie en tumor (Staubach & Lagrèze, 2007).

Na het opnemen van een grondige anamnese wordt klinisch onderzoek verricht. Dit klinisch onderzoek verschilt voor de verschillende specialisten die de patiënten met oculaire hersenzenuw parestes onderzoeken.

Oogheelkundig en orthoptisch onderzoek

Een eerste aanwijzing voor het bestaan van een eventuele parese is de oculaire torticollis, deze wordt aangenomen om zo min mogelijk dubbel te zien. Het opnemen van een algemene indruk van de patiënt is dus erg belangrijk. Verder bestaat het oogheelkundig en orthoptisch onderzoek bij een parese uit het meten van de deviatie in primaire stand, het bepalen van incomitanties door de scheelzienshoek in verschillende blikrichtingen te meten, en het meten van bewegingsbeperkingen. Deze bevindingen kunnen vastgelegd worden middels een onderzoek met de Harmswand of het Hess-scherf. In het geval van een nervus oculomotorius parese moeten ook de mate van ptosis vastgelegd en de pupilreacties bepaald worden. Zo mogelijk moet ook de forced duction test uitgevoerd worden om een mechanische beperking als oorzaak uit te sluiten (Sadagopan & Wasserman, 2013; Staubach & Lagrèze, 2007). In veel studies is te zien dat bovenstaande onderzoeken door oogartsen worden uitgevoerd (Murchison et al., 2001; Akagi et al., 2008; Patel et al., 2004). In Nederland worden deze echter uitgevoerd door de orthoptist (van Drunen et al., 2014).

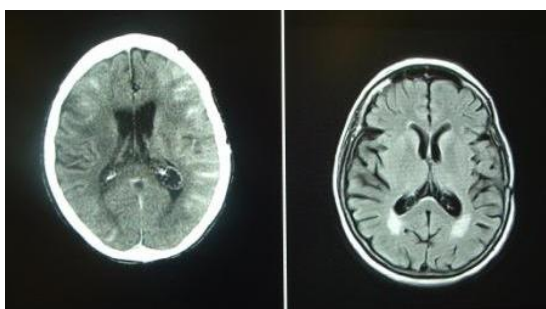
Neurologisch onderzoek

Afhankelijk van de verwijzing kan het ook gebeuren dat de neuroloog de eerste specialist is die de patiënt ziet. Een neuroloog onderzoekt ptosis, oogbewegingen en pupilreacties (Lv et al., 2010). Verder bestaat neurologisch onderzoek uit inspecteren van de algehele motoriek, sensorische functies en coördinatie (Brinar et al., 2007).

Op basis van deze klinische onderzoeken kan vastgesteld worden of er een parese aanwezig is en welke hersenzenuw in dat geval is aangedaan en in welke mate. Door na

verloop van tijd de klinische onderzoeken te herhalen kan de ontwikkeling van de parese vastgelegd worden. In enkele gevallen is het klinisch beeld voldoende om een onderliggende oorzaak te herkennen. Dit is bijvoorbeeld het geval bij een myogene parese ten gevolge van myasthenia gravis, waarbij de mate van de parese sterk varieert (Ansons & Davis, 2014). In andere gevallen is de oorzaak nog niet duidelijk maar is de kans op een bepaalde onderliggende aandoening erg groot. Dit is bijvoorbeeld het geval bij een pupilsparede nervus oculomotorius parese, waarbij een microvasculaire oorzaak veruit het meest waarschijnlijk is (Sadagopan & Wasserman, 2013; Yanovitch & Buckley, 2007). Bij ongeveer 70% van de patiënten met een oculaire hersenzenuw parese kan aan de hand van klinisch onderzoek en een grondige anamnese een oorzaak vastgesteld of vermoed worden. In andere gevallen zijn de anamnese en het klinisch onderzoek niet voldoende om een oorzaak vast te stellen (O'Colmain et al., 2014).

Een volgende stap in het onderzoeken van patiënten met een oculaire hersenzenuw parese is de neurologische beeldvorming. In het geval van een parese is de magnetic resonance imaging (MRI) scan de geschiktste beeldvormende techniek, omdat deze het meest sensitief is bij het vastleggen van intracraniële laesies (Staubach & Lagrèze, 2007). Op een MRI zijn bijvoorbeeld laesies in de posterior fossa of schedelbasis beter te zien dan op een computed tomography (CT) scan (Ansons & Davis, 2014). Verder is een MRI het meest geschikt bij het vastleggen van demyelinisatie, infarcten, infecties, neoplasma's en het vervolgen van bloedingen (Kline & Foroozan, 2013). In figuur 3 zijn de beelden van niet afwijkende CT en MRI naast elkaar te zien. Op de CT scan is botweefsel duidelijker, op de MRI zijn zachtere weefsels zoals de hersenen en afwijkingen daarin beter te zien (Kline & Foroozan, 2013).



Figuur 1 CT links en MRI rechts (CT-scan-info)

Wat betreft het uitvoeren van een MRI-scan bij patiënten met een oculaire hersenzenuw parese bestaan enkele richtlijnen en ideeën. Er bestaan onderlinge verschillen maar in grote lijnen geven deze aan dat alleen patiënten jonger dan 50 jaar, met andere neurologische symptomen, met progressieve diplopie of met kanker in de voorgeschiedenis onderzocht moeten worden doormiddel van beeldvorming. Deze richtlijnen zijn ontstaan in de jaren dat er nog geen MRI was. De toenmalige beeldvormende technieken waren risicovoller en

belastender voor de patiënt dan tegenwoordig. Veel specialisten houden echter vast aan deze traditionele ideeën (Murchison et al., 2011). Sinds de MRI beschikbaar is zijn er specialisten die afwijken van deze richtlijnen en vaker een MRI-scan uitvoeren bij patiënten met een oculaire hersenzenuw parese. Sindsdien worden vaker ernstige en mogelijk behandelbare onderliggende aandoeningen gevonden. Zo blijkt dat ondanks de aanwezigheid van vasculaire risicofactoren bij een patiënt, door middel van neurologische beeldvorming, een andere oorzaak voor de parese vastgesteld kan worden (Chou et al., 2004). Het gezondheidsrisico bij het ondergaan van een MRI scan is laag, de kosten zijn echter hoog (Murchison et al., 2011).

Sinds dit toenemende gebruik van de MRI is een tweedeling ontstaan. Er zijn specialisten die vasthouden aan de bestaande richtlijnen of variaties hierop en specialisten die bij elke patiënt met een oculaire hersenzenuw parese een MRI-scan maken. Er is de afgelopen jaren veel onderzoek gedaan naar dit onderwerp, maar een consensus blijft uit. Voor- en nadelen worden per onderzoek anders geïnterpreteerd waardoor andere conclusies worden getrokken.

Er bestaan dus grote verschillen in beleid op het gebied van neurologische beeldvorming. Het is echter niet duidelijk waar deze verschillen aan te wijten zijn. Zowel neurologen als oogartsen hebben deze patiënten onder behandeling en bepalen beleid. Mogelijk ontstaan de verschillen in beleid omdat de denkwijzen per specialist verschillen. Het doel van dit onderzoek is antwoord geven op de vraag of de verschillende denkwijzen te verbinden zijn aan de verschillende soorten specialisten die de patiënt met een oculaire hersenzenuw parese onderzoeken.

In hoeverre is er verschil in beleid tussen oogartsen en neurologen met betrekking tot patiënten met verworven oculaire hersenzenuw pases?

Materiaal en methode

Om de onderzoeksvraag te beantwoorden is een literatuurstudie uitgevoerd. Literatuur is gezocht in de databank Pubmed. Er zijn verschillende combinaties van zoektermen gebruikt, deze zijn te zien in tabel 1. Aan de hand van in- en exclusiecriteria zijn de artikelen handmatig beoordeeld op bruikbaarheid. Ten eerste zijn de titels gescreend, de artikelen die daar uit overbleven zijn op abstract gescreend en vervolgens zijn de meest bruikbaar geachte artikelen volledig gelezen. De gehanteerde criteria zijn te zien in tabel 2. Het ontdubbelen van artikelen vond plaats tijdens het selecteren op titel.

Om te bepalen wat het specialisme van de auteurs was is gekeken naar de eerste, laatste en corresponderende auteur. In veel gevallen stond het specialisme van deze auteurs vermeld

in de adresgegevens van het artikel. Wanneer dit niet het geval was is gebruik gemaakt van Google.

Tabel 1 Zoektermen

Zoektermen	Aantal hits	Selectie op titel	Selectie op abstract
(((((("Oculomotor Nerve Diseases/diagnosis"[Mesh] OR "Oculomotor Nerve Diseases/epidemiology"[Mesh]) OR "Oculomotor Nerve Diseases/etiology"[Mesh]) OR "Trochlear Nerve Diseases/diagnosis"[Mesh]) OR "Trochlear Nerve Diseases/epidemiology"[Mesh]) OR "Trochlear Nerve Diseases/etiology"[Mesh]) OR "Abducens Nerve Diseases/diagnosis"[Mesh]) OR "Abducens Nerve Diseases/epidemiology"[Mesh]) OR "Abducens Nerve Diseases/etiology"[Mesh] AND (("2000/09/10"[PDAT] : "2015/09/10"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms]))	1724	40	16
((("Oculomotor Nerve Diseases"[Mesh] OR "Trochlear Nerve Diseases"[Mesh]) OR "Abducens Nerve Diseases"[Mesh]) AND "Disease Management"[Mesh] AND (("2000/09/10"[PDAT] : "2015/09/10"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms]))	2	0	-
("Oculomotor Nerve Diseases"[Mesh] OR "Trochlear Nerve Diseases"[Mesh] OR "Abducens Nerve Diseases"[Mesh]) AND ("Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "Tomography, X-Ray Computed"[Mesh]) AND (("2000/09/10"[PDAT] : "2015/09/10"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])	779	6	3

Tabel 2 Inclusie- en exclusiecriteria

Inclusie	Exclusie
< 15 jaar oud	Beschrijving van één specifieke oorzaak
Op mensen uitgevoerd	Behandelingen
NIII, NIV en/of NVI	Case reports
Verworven pareses	
Beleid t.a.v. beeldvorming	

Na het selecteren vond een critical appraisal van de overgebleven artikelen plaats. De bruikbaarheid en betrouwbaarheid van de onderzoeken is hierdoor vastgesteld.

Tabel 3 Critical appraisal

Auteur	Type onderzoek	Onderzoeks-opzet	Setting	Sample size	Conclusie: bij elke patiënt een MRI?	Bias
O'Colmain et al. (2014)	Case serie	Retrospectief	Ninewells Hospital and Medical School, Dundee, UK.	N = 149	Nee	- Geen duidelijke in- en exclusiecriteria. - Niet bij elke patiënt MRI uitgevoerd.
Volpe & Lee (2014)	Review	-	-	-	1 auteur: Ja 1 auteur: Nee	- Gebaseerd op meningen van experts.
Sadagopan & Wasserman (2013)	Review	-	-	-	Nee	- Geen vergelijking data geïnccludeerde studies.
Tamhankar et al. (2013)	Case serie	Prospectief	Multi-center.	N = 109	Ja	- Bij 6 patiënten follow up via telefoon in plaats van opnieuw onderzocht.

Murchison et al. (2011)	Case serie	Prospectief	Wills Eye Institute.	N = 93	Nee	-
Lv et al. (2010)	Case serie	Retrospectief	Beijing Tiantan Hospital.	N = 13	Ja	- Geen duidelijke doelstelling/vraagstelling. - Geen duidelijke in- en exclusiecriteria. - Geen prospectieve dataverzameling. - Niet bij elke patiënt een MRI uitgevoerd.
Chi & Bhatti (2009)	Review	-	-	-	Nee	- Geen vergelijking data geïnccludeerde studies.
Akagi et al. (2008)	Case serie	Retrospectief	Kyoto University Hospital.	N = 221	Nee	- Geen duidelijke in- en exclusiecriteria.
Brinar et al. (2007)	Case serie	Retrospectief	Zagreb School of Medicine and University Hospital Center, Zagreb, Kroatië.	N = 10	Ja	- Geen duidelijk studieprotocol. - Geen duidelijke in- en exclusiecriteria. - Geen specifieke periode voor inclusie. - Geen prospectieve dataverzameling. - Geen MRI bij elke patiënt.
Kau et al. (2007)	Case serie	Prospectief	Jules Stein Eye Institute, University of California, Los Angeles.	N = 12	Nee	- Geen duidelijke in- en exclusiecriteria. - Geen specifieke periode voor inclusie.
Schultz & Lee (2007)	Case serie	Retrospectief	University of Iowa Hospitals and Clinics.	N = 16	Nee	- Geen prospectieve dataverzameling. - Niet bij elke patiënt een MRI uitgevoerd.
Staubach & Lagrèze (2007)	Review	-	-	-	Nee	- Geen vergelijking data geïnccludeerde studies.
Yanovitch & Buckley (2007)	Review	-	-	-	Nee	- Geen vergelijking data geïnccludeerde studies.
Demer et al. (2006)	Case serie	Prospectief	Referral strabismus practices, Los Angeles.	N = 179	Nee	- Geen duidelijke in- en exclusiecriteria. - Geen specifieke periode voor inclusie.
Goodwin (2006)	Case report i.c.m. review	-	Pacific University College of Optometry, Forest Grove Oregon.	N = 1	Nee	- Geen duidelijke doelstelling / vraagstelling. - Geen duidelijk studieprotocol. - Geen duidelijke in- en exclusiecriteria. - Geen specifieke periode voor inclusie. - Geen prospectieve dataverzameling. - Geen MRI uitgevoerd.
Chou et al. (2004)	Case serie	Prospectief	University of Pensilvania en	N = 66	Ja	-

			University of Colorado Health Sciences Center.			
Patel et al. (2004)	Case serie	Retrospectief	Olmsted County, Minnesota, USA.	N = 137	Nee	- Geen duidelijke in- en exclusiecriteria. - Geen prospectieve dataverzameling. - Niet bij elke patiënt een MRI uitgevoerd.
Peters III et al. (2001)	Case serie	Retrospectief	Private neuro-ophthalmic practice.	N = 45	Ja	- Geen duidelijke in- en exclusiecriteria. - Geen prospectieve dataverzameling. - Niet bij elke patiënt een MRI uitgevoerd.
Bendszus et al. (2001)	Case serie	Prospectief	University of Würzburg, Duitsland.	N = 43	Ja	- Geen specifieke periode voor inclusie.

In tabel 3 is de critical appraisal van de geïnccludeerde artikelen te vinden. Te zien is dat voornamelijk case series en reviews voorkomen. Een case serie is een onderzoek naar een kleine groep patiënten zonder gebruik van een controlegroep, dit maakt de betrouwbaarheid en validiteit vrij laag (Bakker & van Buuren, 2009). De geïnccludeerde reviews vatten enkele van de case series samen. In de kolommen die de setting en sample size beschrijven is te zien dat het voornamelijk kleine groepen patiënten uit universitaire ziekenhuizen betreft.

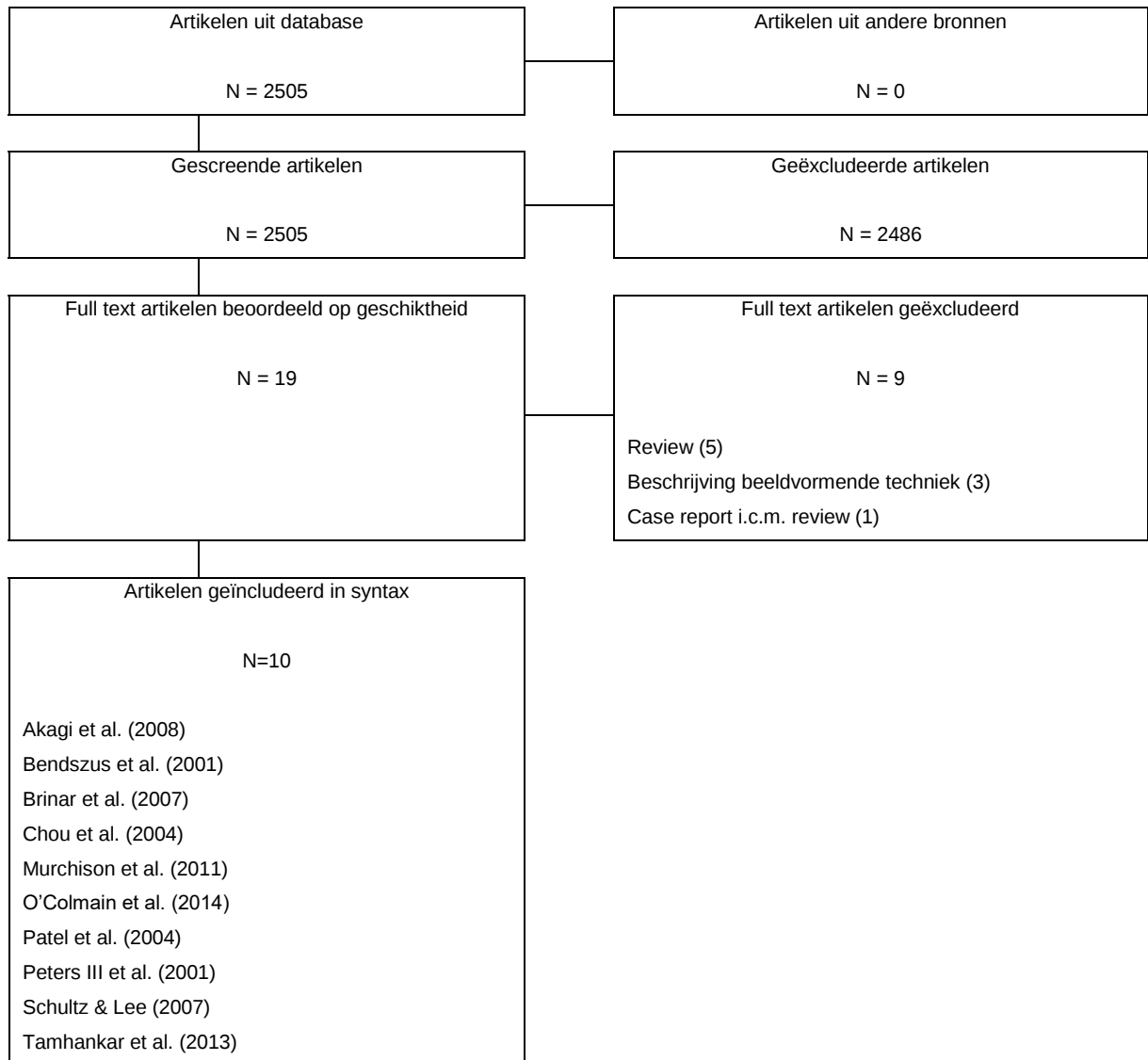
De laatste kolom van tabel 3 beschrijft de factoren die bias veroorzaken. In het geval van een case serie is aan de hand van een aantal criteria beoordeeld of er sprake is van bias. De gehanteerde criteria zijn de volgende: er moet sprake zijn van een duidelijke doelstelling of vraagstelling. Het studieprotocol moet duidelijk beschreven zijn. De in- en exclusiecriteria moeten expliciet beschreven zijn. De inclusie van patiënten moet plaats gevonden hebben in een specifieke periode. De uitkomst moet klinisch relevant zijn. Er moet sprake zijn van prospectieve dataverzameling. Er moet bij elke patiënt een MRI uitgevoerd zijn. Dit laatste punt is gebruikt om te toetsen of alle patiënten gelijk behandeld zijn.

In deze laatste kolom is te zien dat in vrijwel alle geïnccludeerde onderzoeken één of meerdere factoren van bias aanwezig zijn. Meest voorkomend zijn het ontbreken van duidelijke in- en exclusiecriteria en het ontbreken van prospectieve data.

Resultaten

In figuur 4 is te zien hoe de literatuurselectie heeft plaats gevonden. Zes artikelen waren een review van al geïnccludeerde literatuur. Drie artikelen beschreven slechts een beeldvormende techniek, zonder uitspraken te doen over het te voeren beleid bij de onderzochte

aandoeningen. Na deze exclusie bleken tien artikelen geschikt voor analyse om de onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden.



Figuur 4 Flowchart resultaten

De geanalyseerde data is terug te zien in de synthesesetabel (tabel 4). Deze is gerangschikt op het specialisme van de auteurs. De eerste zeven artikelen zijn geschreven door oogartsen, de laatste drie door neurologen. Het bepalen van dit specialisme gebeurde door de functies van de eerste, laatste en corresponderende auteur van de desbetreffende studies te achterhalen. In alle gevallen was dit één en hetzelfde specialisme, hierdoor was duidelijk op te maken in welke categorie deze studies te plaatsen. Verder is geordend op jaartal van verschijning, met de meest recente artikelen bovenaan. De onderzoekspopulatie is beschreven door de grootte, leeftijdsspreiding en verdeling van mannen en vrouwen te noemen.

Tabel 4 Synthesetabel

Auteur	Jaartal	Type onderzoek	N=	Leeftijd	M/V	Selectie patiënten	Protocol: MRI uitgevoerd bij alle patiënten?		Geïnccludeerde pareses		Specialisme	Advies: MRI maken bij alle patiënten?	
							Ja	Nee	NIII / NIV / NVI	trauma / neurologisch met andere symptomen / neurologisch geïsoleerd		Ja	Nee
O'Colmain et al.	2014	retrospectieve case serie	149	8-96	83/66	-		X	alle	alle	oogarts		X
Tamhankar et al.	2013	prospectieve multi-center case serie	109	50-90	66/43	tertiair verwezen	X		alle	neurologisch geïsoleerd	oogarts	X	
Murchison et al.	2011	prospectieve case serie	93	>50	66/27	-	X		alle	neurologisch geïsoleerd	oogarts		X
Akagi et al.	2008	retrospectieve case serie	221	<19->60	-	-		X	alle	neurologisch geïsoleerd	oogarts		X
Schultz & Lee	2007	retrospectieve case serie	16	23-88	5/11	tertiair verwezen		X	NIII	neurologisch geïsoleerd	oogarts		X
Patel et al.	2004	retrospectieve case serie	137	-	69/68	population based		X	NVI	alle	oogarts		X
Peters III et al.	2001	retrospectieve case serie	45	21-50	19/26	privé kliniek		X	NVI	neurologisch	oogarts	X	
Brinar et al.	2007	case serie	10	19-80	3/7	-		X	NVI	neurologisch geïsoleerd	neuroloog	X	
Chou et al.	2004	prospectieve case serie	66	50-85	40/26	-	X		alle	neurologisch geïsoleerd	neuroloog	X	
Bendszus et al.	2001	prospectieve case serie	43	2-82	19/24	tertiair verwezen	X		NVI	neurologisch geïsoleerd	neuroloog	X	

De meningen over het uitvoeren van een MRI-scan bij alle patiënten met een parese zijn sterk verdeeld. Vijf auteurs zijn voor, evenzoveel zijn tegen. Te zien is dat alle neurologen geïnccludeerd in deze analyse er voor kiezen bij elke patiënt die zich presenteert met een oculaire hersenzenuw parese een MRI-scan uit te voeren. In de groep geïnccludeerde oogartsen zijn twee auteurs, net als de neurologen, voor het uitvoeren van een MRI-scan bij elke patiënt. Vijf oogartsen kiezen er voor om niet bij elke patiënt een MRI-scan uit te voeren.

Nervus oculomotorius parese

Schultz & Lee (2007) zijn de enige onderzoekers die hun studiepopulatie beperkten tot patiënten met een neurologisch geïsoleerde nervus oculomotorius parese. Zij concluderen uit hun onderzoek dat het niet nodig is bij elk van deze patiënten een MRI-scan te maken. De onderzoeksopzet van deze studie is gemaakt aan de hand van criteria volgens Jacobson en Trobe. Zij zeggen dat bij patiënten met een aangedane pupil, en patiënten boven de 40 jaar met ofwel een aangedane pupil ofwel bewegingsbeperkingen een MRI met eventueel aanvullende andere beeldvorming uitgevoerd moet worden. Het onderzoek door Schultz & Lee bevestigt deze criteria, de diagnostische opbrengst van de beeldvorming bedroeg 100% als aan deze criteria werd voldaan. De enige groep die volgens Schultz & Lee geen beeldvorming behoeft zijn de patiënten met een neurologisch geïsoleerde nervus oculomotorius parese met totale bewegingsbeperkingen maar goede pupilreacties, hierbij is de kans erg groot dat de oorzaak vasculair is. In resultaten van O'Colmain et al. (2014) is te zien dat bij 4 van de 18 patiënten met een NIII parese urgente MRI-scans nodig waren om een diagnose te stellen. Tamhankar et al. (2013) vonden bij 3 van de 19 patiënten een oorzaak op de MRI-scan. Ook Murchison et al. (2011), Akagi et al. (2008) en Chou et al. (2004) sluiten zich aan bij de criteria opgesteld door Jacobson en Trobe.

Nervus trochlearis parese

Geen enkele studie onderzocht alleen patiënten met een nervus trochlearis parese. Enkele onderzoekers hebben wel uitspraken gedaan over deze patiëntengroep. O'Colmain et al. (2014) laten in de resultaten van hun onderzoek zien dat bij geen enkele patiënt met een NIV parese beeldvorming noodzakelijk was om een diagnose te stellen. Tamhankar et al (2013) vonden slechts bij 1 van de 25 patiënten met een nervus trochlearis parese een oorzaak op de MRI-scan. Toch raden zijn aan wel bij elke patiënt een MRI-scan te maken omdat vroege behandeling van oorzaken die op de MRI-scan gevonden worden belangrijk is. Akagi et al. (2008) beschrijven dat de meest voorkomende oorzaken voor een nervus trochlearis parese vasculair en traumatisch zijn. Een aneurysma kwam niet voor en een tumor slechts bij 1 van de 41 patiënten (tabel 5).

Hierop baseren zij het advies bij patiënten met een nervus trochlearis parese niet standaard een MRI-scan te maken. Chou et al. (2004) vinden slechts bij 1 van de 14 patiënten met een nervus trochlearis parese een niet-microvasculaire oorzaak. Toch adviseren zij net als Tamhankar et al (2013) wel bij elke patiënt een MRI-scan te maken. Zij baseren dit op het feit dat ondanks dat er risicofactoren voor een microvasculaire oorzaak bestaan er alsnog een andere oorzaak op de MRI-scan gevonden kan worden.

Nervus abducens parese

De onderzoekers die alleen patiënten met een nervus abducens parese onderzochten adviseren voor het grootste deel bij elke patiënt een MRI-scan te maken (Brinar et al., 2007; Peters III et al., 2001; Bendszus et al., 2001). In deze studies is te lezen dat een groot aandeel ernstige pathologie wordt gevonden als oorzaak voor de nervus abducens pareses (tabel 5). Patel et al. (2004) kiezen er niet voor bij elke patient met een nervus abducens parese een MRI-scan te maken.

Auteurs die alle pareses includeerden zeggen ook iets specifiek over de nervus abducens parese. O'Colmain et al. (2014) laten zien dat in hun onderzoekspopulatie slechts bij 1 van de 38 patiënten met een nervus abducens parese een urgente MRI-scan nodig was om een diagnose te kunnen stellen. Tamhankar et al. (2013) vonden bij 2 van de 62 patiënten een oorzaak voor de NVI parese op de MRI-scan. Toch raden zij aan wel bij elke patiënt een MRI-scan te maken omdat de oorzaken die gevonden kunnen worden vroeg behandeld moeten worden. Murchison et al. (2011) vonden bij 1 van de 52 patiënten met een nervus abducens parese een oorzaak op de MRI-scan. De parese bij deze patiënt herstelde spontaan, hieruit concluderen de onderzoekers dat niet bij elke patiënt standaard een MRI-scan gemaakt hoeft te worden. Akagi et al. (2008) zien onderscheid in verschillende leeftijdsgroepen met een nervus abducens parese. Patiënten tussen de 20 en 49 hebben vaak een aneurysma, tumor of arterioveneuze malformatie als oorzaak. Boven de 50 jaar worden NVI pareses vooral veroorzaakt door vasculaire aandoeningen. Zij maken in hun beleid dus ook onderscheid in deze groepen, onder de 50 jaar wordt wel standaard een MRI-scan gemaakt, boven de 50 jaar niet. Chou et al. (2004) vonden bij 4 van de 23 patiënten met een nervus abducens parese een niet-microvasculaire oorzaak. Zij raden aan om bij alle patiënten met een NVI parese een MRI-scan te maken.

Leeftijd

Een andere factor die invloed heeft op het uitvoeren van een MRI-scan is de leeftijd. Het algemene idee is dat bij patiënten onder de 50 jaar altijd een MRI-scan gemaakt moet worden (Murchison et al., 2011). De leeftijd van de geïncludeerde patiëntenpopulaties is

ruim gespreid, de jongste patiënt is 2, de oudste 90. Enkele auteurs hebben bewust de keus gemaakt alleen patiënten boven de 50 jaar te includeren. Tamhankar et al. (2013) en Chou et al. (2004) komen tot de conclusie dat ook in deze groep een MRI-scan bij elke patiënt uitgevoerd zou moeten worden. Beide onderzoekers geven aan dat deze keus gemaakt is omdat er ondanks dat er vasculaire risicofactoren aanwezig zijn soms toch andere pathologie op de MRI-scan gevonden wordt. Voor deze pathologie is in veel gevallen tijdige behandeling noodzakelijk. Murchison et al. (2011) kwamen tot een andere conclusie. Zij vonden slechts bij 1 van de 93 patiënten een oorzakelijke laesie op de MRI, en deze had geen behandeling nodig, de parese herstelde spontaan. Zij kiezen er dus voor niet bij elke patiënt boven de 50 jaar een MRI scan te maken. Peters III et al. (2001) kozen er voor alleen patiënten onder de 50 jaar te includeren in hun studie. De consensus is dat bij deze patiënten altijd een MRI scan gemaakt moet worden. Peters III et al. (2001) sluiten zich hier bij aan.

Enkele geïncludeerde onderzoeken gaven specifiek aan op welke manier de patiënten verwezen zijn naar de kliniek waar het onderzoek plaats vond. In alle gevallen dat dit genoemd werd betrof het tertiaire verwijzingen naar een specialistisch centrum. Peters III et al. (2001) noemen dat de onderzoeken uitgevoerd werden in een neuro-ophthalmologische privékliniek. In vijf gevallen is de manier van verwijzen niet genoemd (O'Colmain et al., 2014; Murchison et al., 2011; Akagi et al., 2008; Brinar et al., 2007; Chou et al., 2001). Uit adresgegevens van deze studies valt op te maken dat het universiteitsklinieken en specialistische ziekenhuizen betreft. Patel et al. (2004) voerden een population-based onderzoek uit. Zij hebben alle patiënten uit een bepaalde regio die zich in een bepaalde periode met een nervus abducens (NVI) parese bij een arts meldde geïncludeerd. Deze studie bevat patiënten uit verschillende ziekenhuizen. De onderzoekers concluderen na de analyse van de gegevens van deze patiënten dat er wezenlijke verschillen bestaan ten opzichte van de patiënten uit de tertiaire studies. Zij vonden een grotere groep pareses met een idiopathische, traumatische of vasculaire oorzaak en veel minder neoplasma's die pareses veroorzaakten (tabel 5). Zij gebruiken dit als basis voor het beleid niet bij elke patiënt een MRI-scan uit te voeren.

Te zien is dat in veel gevallen het uitvoeren van een MRI tijdens de studie overeen komt met het advies een MRI-scan te maken bij elke patiënt. Murchison et al. (2011) zijn een van de uitzonderingen hierop. Zij voerden bij elke patiënt een MRI-scan uit en vonden hierop slechts bij 1 van de 93 patiënten een oorzaak. Peters III et al. (2001) maakte niet bij elke patiënt een MRI-scan maar raadt toch aan dit in het vervolg wel te doen. Dit heeft te maken met de leeftijd van de onderzoekspopulatie, de patiënten waren allen jonger dan 50 jaar. Vrijwel alle onderzoekers zijn het er over eens dat bij deze patiënten altijd een

MRI-scan gemaakt moet worden. Ook Brinar et al. (2007) voerde niet bij elke patiënt een MRI-scan uit en raadt vervolgens wel aan om dit te doen. Zij voerden echter wel bij elke patiënt een andere vorm van beeldvorming, zoals CT of magnetic resonance angiography (MRA) uit. Vervolgens is de conclusie dat de MRI de beste eerstelijns beeldvorming is en dat deze bij elke patiënt uitgevoerd moet worden.

Tabel 5 Oorzaken voor oculaire hersenzenuw parestheses per onderzoek en soort parese

Onderzoek	Oorzaken NIII	Oorzaken NIV	Oorzaken NVI
O'Colmain et al. (2014)	2/18 (11%) aneurysma's 2/18 (11%) tumoren 1/18 (6%) lymphoom 13/18 (72%) niet genoemd	1/24 (4%) ischemie 1/24 (4%) trauma 22/24 (92%) niet genoemd	1/38 (3%) schwannoom 2/38 (5%) metastasen 1/38(3%) MS 1/38 (3%) infarct van pons 1/38 (3%) aneurysma 32/38 (84%) niet genoemd
Tamhankar et al. (2013)	19/22 (86%) micro-vasculair 3/22 (14%) overig (oa apoplexie van hypofyse)	22/25 (88%) micro-vasculair 3/25 (12%) overig (oa infarct)	50/62 (80%) micro-vasculair 12/62 (19%) overig (oa lymphoom in sinus cavernosus meningioom, giant cell arthritis)
Murchison et al. (2011)	14/14 (100%) micro-vasculair	27/27 (100%) micro-vasculair	51/52 (98%) micro-vasculair 1/52 (2%) bloeding in pons
Akagi et al. (2008)	22/63 (35%) vasculair 10/63 (16%) aneurysma 10/63 (16%) trauma 5/63 (8%) tumoren 1/63 (2%) congenitaal 15/63 (24%) overige	13/41 (32%) vasculair 0/41 (0%) aneurysma 15/41 (37%) trauma 1/41 (2%) tumor 3/41 (7%) congenitaal 9/41 (22%) overige	42/117 (36%) vasculair 7/117 (6%) aneurysma 8/117 (7%) trauma 26/117 (22%) tumor 8/117 (7%) congenitaal 26/117 (22%) overige
Brinar et al. (2007)	-	-	1/10 (10%) nasopharyngaal carcinoom 1/10 (10%) diabetes 1/10 (10%) chronische ontsteking van mastoid 1/10 (10%) carotid-cavernous fistula 1/10 (10%) aneurysma 1/10 (10%) hydrocephalus 1/10 (10%) toxisch 2/10 (20%) MS 1/10 (10%) Tolosa Hunt
Schultz & Lee (2007)	2/16 (13%) aneurysma 10/16 (63%) ischemie 3/16 (19%) myasthenia gravis 1/16 (6%) intraneuraal schwannoom	-	-
Chou et al. (2004)	25/29 (86%) micro-vasculair 1/29 (3%) tumor 1/29 (3%) hersenstam infarct	13/14 (93%) micro-vasculair 1/14 (7%) tumor	19/26 (73%) micro-vasculair 3/26 (12%) tumoren

	2/29 (7%)	aneurysma's		2/26 (8%) 1/26 (4%) 1/26 (4%)	hersenstam infarcten MS apoplexie van de hypofyse
Patel et al. (2004)	-		-	32/93 (34%) 26/93 (28%) 16/93 (17%) 5/93 (5%) 4/93 (4%) 3/93 (3%) 2/93 (2%) 2/93 (2%) 1/93 (1%) 1/93 (1%) 1/93 (1%)	onbekend hypertensie hypertensie i.c.m. diabetes bekende MS diabetes nieuwe MS bekende tumor luchtweginfectie myasthenia gravis congenitaal neurosarcoidose
Bendszus et al. (2001)	-		-	21/43 (49%) 3/43 (7%) 3/43 (7%) 10/43 (23%) 6/43 (14%)	tumoren ontsteking aneurysma vasculair idiopathisch
Peters III et al. (2001)	-		-	15/45 (33%) 11/45 (24%) 6/45 (13%) 4/45 (9%) 3/45 (7%) 3/45 (7%) 2/45 (4%) 1/45 (2%)	tumoren MS idiopathisch viraal intracraniele hypertensie meningitis micro-vasculair progressieve spinocerebellaire degeneratie

Discussie

Na analyse blijkt dat er een verschil in beleid is tussen oogartsen en neurologen. De neurologen geïnccludeerd in deze studie kiezen er voor bij elke patiënt een MRI-scan te maken. Twee van de oogartsen sluiten zich hier bij aan, vijf oogartsen maken niet bij elke patiënt een MRI-scan. Er zijn echter een aantal nuancerende factoren.

Ten eerste zijn slechts tien specialisten geanalyseerd. Deze kleine groep is hoogstwaarschijnlijk niet representatief voor de gehele populatie oogartsen en neurologen.

Verder blijkt uit vrijwel alle studies dat beleid verschilt voor verschillende patiëntengroepen. Alle specialisten, zowel oogartsen als neurologen, zijn het er over eens

dat bij patiënten met een nervus oculomotorius parese vrijwel altijd een MRI-scan gemaakt moet worden. Over de patiënten met een nervus trochlearis parese zijn ook bijna alle specialisten het eens, bij deze patiënten hoeft niet altijd een MRI-scan gemaakt te worden. Wat betreft de groep patiënten met een nervus abducens parese bestaat de grootste diversiteit in beleid. De neurologen kiezen er allen voor bij elk van deze patiënten een MRI-scan te maken. Oogartsen Peters III et al. (2001) en Tamhankar et al. (2013) sluiten zich hier bij aan. Het grootste deel van de oogartsen (O'Colmain et al., 2014; Murchison et al., 2011; Akagi et al., 2007; Patel et al., 2004) maakt geen MRI-scan bij elke patiënt met een NVI parese.

Een andere bepalende factor in het maken van beleid is de leeftijd van de patiënt. Vrijwel alle onderzoekers zijn het er over eens dat bij patiënt jonger dan 50 jaar met een oculaire hersenzenuw parese altijd een MRI-scan gemaakt moet worden. Oogartsen Peters III et al. (2001) onderzochten specifiek deze doelgroep en bevestigden dit bestaande beleid. In deze jongere onderzoeksgroep worden vaker ernstige oorzaken als tumoren en multiple sclerose gevonden. De grootste meningsverschillen zijn te zien als gekeken wordt naar beleid voor patiënten boven de 50 jaar. Een van de neurologen (Chou et al., 2004) laat zich specifiek uit over deze patiëntengroep: ondanks het kleine aandeel pathologie dat op MRI-scan gezien werd is het advies wel bij elke patiënt een MRI-scan te maken. De reden die hiervoor gegeven wordt is dat ondanks de aanwezigheid van micro-vasculaire risicofactoren, die veel voorkomen in deze patiëntengroep, toch andere veroorzakende pathologie gevonden kan worden op een MRI-scan. Tamhankar et al. (2013) zijn de enige oogartsen die zich aansluiten bij dit beleid, ook zij nemen liever het zekere voor het onzekere, al vonden ze weinig ernstige pathologie op de MRI-scans. Andere oogartsen die specifiek beleid bepaalden voor de patiënten boven de 50 jaar (Murchison et al., 2011; Akagi et al., 2008) maakten niet bij elke patiënt een MRI-scan.

Uit het bovenstaande kan geconcludeerd worden dat oogartsen en neurologen het op veel punten wel eens zijn. De verschillen in beleid zijn het meest aanwezig als het gaat om patiënten met een nervus abducens parese of patiënten boven de 50 jaar. Neurologen zijn bij deze groepen eerder geneigd een MRI-scan te maken dan oogartsen.

Het beleid in deze onderzoeken kan echter niet gegeneraliseerd worden naar de gehele bevolking. Wat namelijk opvalt is dat bijna alle studies patiëntenpopulaties uit universitaire ziekenhuizen en specialistische centra onderzoeken. Sommigen vermelden zelfs dat het tertiair verwezen patiënten zijn, die dus niet in een regulier ziekenhuis onderzocht of behandeld konden worden, of bij wie wellicht twijfel bestond over de diagnose. In studies die plaats vinden in tertiaire centra en met verwezen patiënten wordt een hogere

incidentie van ernstige pathologie gevonden (Brinar et al., 2007). Dit kan voor een deel verklaard worden door het feit dat patiënten met een snel herstellende parese of met een geschiedenis van hypertensie of diabetes niet verwezen worden naar een tertiair ziekenhuis (Bendszus et al., 2001). De enige studie die niet in een dergelijke setting plaats vond is het onderzoek door Patel et al. (2004). Zij concluderen na de analyse van de gegevens van deze patiënten dat er wezenlijke verschillen bestaan ten opzichte van de patiënten uit de tertiaire studies.

Dergelijke verschillen in gevonden etiologieën worden door Bendszus et al. (2001) gewijd aan het feit dat er in de studies waar minder ernstige onderliggende pathologie wordt gevonden niet bij elke patiënt een MRI-scan is gemaakt. Dit geldt bijvoorbeeld voor het onderzoek door Patel et al. (2004). Patiënten bij wie geen oorzaak is gevonden, maar ook geen beeldvorming is uitgevoerd kunnen volgens Bendszus et al. (2001) alsnog een ernstige aandoening hebben die gemist is door het niet maken van een MRI-scan. Over het algemeen adviseren onderzoekers die in hun studie niet bij elke patiënt een MRI-scan maakten, dat dit ook in de beroepspraktijk niet nodig is. Mogelijk is dit advies dus gebaseerd op onvolledige informatie.

Een laatste verschil tussen de studies en beroepspraktijk in Nederland is de orthoptist. In vrijwel alle geïnccludeerde studies worden de klinische onderzoeken uitgevoerd door oogartsen. In Nederland doet de orthoptist dit. Indien de diplopie acuut ontstaan is krijgt de patiënt binnen 4 uur een consult bij een oogarts. Indien er sprake is van andere symptomen zoals hoofdpijn, of wanneer een nervus oculomotorius parese wordt vermoed vindt dit consult binnen een uur plaats (Normtijden acute oogheelkunde, 2012; Rode vlaggenlijst, sd). Indien de diplopie geleidelijk ontstaan is ziet de orthoptist deze patiënten als eerst, deze verwijst dan zo nodig door naar een specialist (van Drunen et al., 2014). Dit gebeurt niet in alle gevallen, zo valt te lezen in folders verstrekt door de beroepsvereniging (een verlamming van de derde hersenzenuw, een verlamming van de vierde hersenzenuw, een verlamming van de zesde hersenzenuw). Het lijkt er dus op dat de orthoptisten in Nederland per patiënt specifiek beleid bepalen, een richtlijn is er niet.

Aanbeveling voor de beroepspraktijk

De resultaten van dit onderzoek verbinden geen waardeoordeel aan de verschillen in beleid. Er is dus niet te zeggen dat voortaan één van de twee richtingen gevolgd zal moeten worden. Er zullen wellicht altijd verschillende specialisten met verschillende denkwijzen zijn. Wel is eenduidigheid over het te voeren beleid bij een nervus oculomotorius parese en patiënten jonger dan 50 jaar met een oculaire hersenzenuw parese. Uit de geïnccludeerde onderzoeken is gebleken dat in deze gevallen het uitvoeren

van een MRI-scan bij elke patiënt terecht is. Verder blijkt dat het maken van een MRI-scan bij patiënten met een nervus trochlearis parese vaak niet nodig is. Het wordt de specialisten en paramedici die deze patiënten onderzoeken aanbevolen deze richtlijnen te volgen. Wat betreft andere patiënten met een oculaire hersenzenuw parese blijft het aan de behandelende specialist het beleid te bepalen.

Conclusie

De in dit onderzoek geïnccludeerde neurologen voeren bij elke patiënt met een oculaire hersenzenuw parese een MRI-scan uit. De geïnccludeerde oogartsen zijn hier minder toe geneigd. Er bestaan echter enkele nuancerende factoren.

Verder onderzoek moet er op gericht zijn deze nuancerende factoren uit te sluiten. Bij elke onderzochte patiënt moet een MRI-scan uitgevoerd worden zodat geen pathologie gemist wordt. Het beleid moet opgesplitst worden per parese en per leeftijdsgroep. Ook moet verder onderzoek gericht zijn op een meer diverse en grotere studiepopulatie, waarin ook specialisten uit perifere ziekenhuizen voorkomen. Aan de hand van een dergelijk onderzoek kunnen de resultaten van deze studie getoetst worden.

Auteursrechten

De auteur verklaart het volledige auteursrecht op zijn/haar werk te bezitten. Hij vrijwaart de Opleiding Optometrie en Orthoptie van de Hogeschool Utrecht voor alle vorderingen van derden betreffende de inhoud en vorm van het artikel.

Vermenigvuldiging en verspreiding van dit artikel is, zonder toestemming van de Opleiding Optometrie of Orthoptie, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteur zal bij eventuele publicatie, gebaseerd op het artikel, de Opleiding Optometrie of Orthoptie slechts vermelden na verleende toestemming.

Literatuurlijst

- Akagi, T., Miyamoto, K., Kashii, S., & Yoshimura, N. (2008). Cause and Prognosis of Neurologically Isolated Third, Fourth, or Sixth Cranial Nerve Dysfunction in Cases of Oculomotor Palsy. *Jpn J Ophthalmol*, 52, 32-35.
- Ansons, A. M., & Davis, H. (2014). *Diagnosis and management of ocular motility disorders* (4e ed.). Chichester: John Wiley & Sons.
- Bakker, E., & Buuren, van, H. (2009). *Onderzoek in de gezondheidszorg* (1e ed.). Groningen/Houten: Noordhoff Uitgevers.

- Bendzus, M., Beck, A., Koltzenburg, M., Vince, G. H., Brechtelsbauer, D., Littan, T., . . . Solymosi, L. (2001). MRI in isolated sixth nerve palsies. *Neuroradiology*, 43, 742-745.
- Brinar, V. V., Habek, M., Ozretic, D., Djakovic, V., & Matijevic, V. (2007). Isolated nontraumatic abducens nerve palsy. *Acta neurolog. belg.*, 107, 126-130.
- Chi, S. L., & Bhatti, M. T. (2009). The diagnostic dilemma of neuro-imaging in acute isolated sixth nerve palsy. *Current Opinion in Ophthalmology*, 20, 423-429.
- Chou, K., Galetta, S., Liu, G., Volpe, N., Bennett, J., Asbury, A., & Balcer, L. (2004). Acute ocular motor mononeuropathies: prospective study of the roles of neuroimaging and clinical assessment. *Journal of the Neurological Sciences*, 35-39.
- Demer, J. L., Ortube, M. C., Engle, E. C., & Thacker, N. (2006). High-Resolution Magnetic Resonance Imaging Demonstrates Abnormalities of Motor Nerves and Extraocular Muscles in Patients With Neuropathic Strabismus. *J AAPOS*, 10(2), 135-142.
- Een verlamming van de derde hersenzenuw.* (sd). Opgeroepen op september 27, 2015, van www.orthoptisten.info:
https://www.orthoptisten.info/images/stories/folders/verlamming_derde_hersenzen_uw.pdf
- Een verlamming van de vierde hersenzenuw.* (sd). Opgeroepen op september 27, 2015, van www.orthoptisten.info:
https://www.orthoptisten.info/images/stories/folders/verlamming_vierde_hersenzen_uw.pdf
- Een verlamming van de zesde hersenzenuw.* (sd). Opgeroepen op september 27, 2015, van www.orthoptisten.info:
https://www.orthoptisten.info/images/stories/folders/verlamming_zesde_hersenzen_uw.pdf
- Goodwin, D. (2006). Differential diagnosis and management of acquired sixth cranial nerve palsy. *Optometry*, 77, 534-539.
- Is MRI better than CT?* (2007). (Vidalink, LLC) Opgeroepen op oktober 10, 2015, van CT-scan-info: <http://www.ct-scan-info.com/mri.html>
- Kau, H., Tsai, C., Ortube, M. C., & Demer, J. L. (2007). High-Resolution Magnetic Resonance Imaging of the Extraocular Muscles and Nerves Demonstrates Various Etiologies of Third Nerve Palsy. *Am J Ophthalmol*, 143(2), 280-287.

- Kline, L. B., & Foroozan, R. (2013). *Neuro-ophthalmology* (7e ed.). Thorofare: SLACK Incorporated.
- Lv, X., Jiang, C., Li, Y., Yang, X., & Wu, Z. (2010). Isolated oculomotor nerve palsy in interventional neuroradiology. *European Journal of Radiology*, 74, 441-444.
- Murchison, A. P., Gilbert, M. E., & Savino, P. J. (2011). Neuroimaging and Acute Ocular Motor Mononeuropathies: A Prospective Study. *Arch Ophthalmol*, 129(3), 301-305.
- Normtijden acute oogheelkunde*. (2012, maart 10). Opgeroepen op oktober 27, 2015, van Nederlands Oogheelkundig Gezelschap:
http://www.oogheelkunde.org/uploads/ay/wG/aywG-Gj7_bqciJxmnrM8lQ/samenvatting-normtijden-oogheelkunde_NJ_NS_MW_NJ.pdf
- O'Colmain, U., Gilmour, C., & MacEwen, C. J. (2014). Acute-onset diplopia. *Acta Ophthalmologica*, 92, 382-386.
- Patel, S. V., Mutyala, S., Leske, D. A., Hodge, D. O., & Holmes, J. M. (2004). Incidence, Associations, and Evaluation of Sixth Nerve Palsy Using a Population-Based Method. *Ophthalmology*, 111(2), 369-375.
- Peters III, G. B., Bakri, S. J., & Krohel, G. B. (2002). Cause and Prognosis of Nontraumatic Sixth Nerve Palsies in Young Adults. *Ophthalmology*, 109(10), 1925-1928.
- Richards, B., Jones, F., & Younge, B. (1992). Causes and Prognosis in 4,278 Cases of Paralysis of the Oculomotor, Trochlear, and Abducens Cranial Nerves. *American Journal of Ophthalmology*, 113, 489-496.
- Rode Vlaggen Lijst*. (sd). Opgeroepen op oktober 27, 2015, van Orthoptisten.info:
<https://www.orthoptisten.info/docman/kwaliteitszaken/protocollen-en-richtlijnen/254-2013-01-09-rode-vlaggenlijst/file>
- Sadagopan, K. A., & Wasserman, B. N. (2013). Managing the patient with oculomotor nerve palsy. *Current Opinion Ophthalmology*, 24(5), 438-447.
- Schultz, K. L., & Lee, A. G. (2007). Diagnostic yield of the evaluation of isolated third nerve palsy in adults. *Can J Ophthalmol*, 42, 110-115.
- Staubach, F., & Lagrèze, W. A. (2007). Paresen okulomotorischer Hirnnerven. *Ophthalmologe*, 104, 733-746.
- Tamhankar, M. A., Biousse, V., Ying, G., Prasad, S., Subramanian, P., Lee, M. S., . . . Balcer, L. J. (2013). Isolated Third, Fourth and Sixth Cranial Nerve Palsies From
- Tessa Klein Hesselink – Beleidsverschillen bij oculaire hersenzenuw pareses: oogartsen vs. neurologen

Presumed Microvascular Versus Other Causes: A Prospective Study.
Ophthalmology, 120(11).

van Drunen, L. C., Jellema, H. M., Swartjes - Spruit, B. J., Timmer - de Kok, J. N., &
 Versteeg, J. C. (2014, april). *Competentiegericht beroepsprofiel orthoptist*.
 Opgeroepen op september 27, 2015, van www.orthoptisten.info:
<https://www.orthoptisten.info/images/stories/nvvo/beroepsprofiel.pdf>

Volpe, N. J., & Lee, A. (2014). Do Patients With Neurologically Isolated Ocular Motor
 Cranial Nerve Palsies Require Prompt Neuroimaging? *J Neuro-Ophthalmol*, 34,
 301-305.

Yanovitch, T., & Buckley, E. (2007). Diagnosis and management of third nerve palsy. *Curr
 Opin Ophthalmol*, 18, 373-378.