

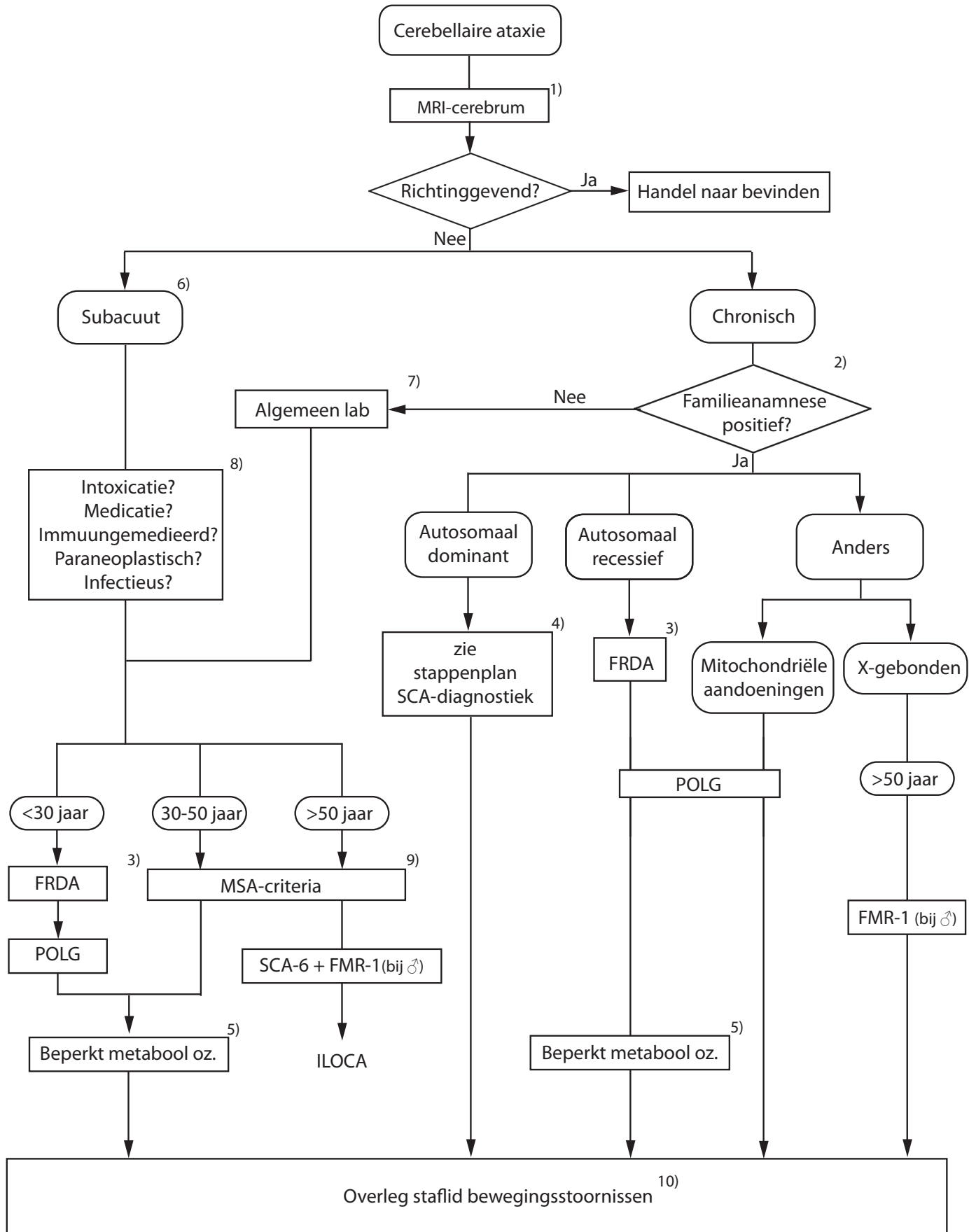
Disclaimer
1 januari 2015
De Richtlijnen van de afdeling Neurologie Erasmus MC zijn met zorg samengesteld op basis van de stand van de wetenschap ten tijde van het vaststellen van de Richtlijn. Deze Richtlijnen zijn bedoeld voor medici. Een Richtlijn moet worden gezien als aanbeveling, waarvan indien daar goede argumenten voor zijn kan worden afgeweken. Mede omdat wetenschappelijke inzichten zich ontwikkelen en kunnen wijzigen, aanvaarden zowel de afdeling Neurologie als de individuele opstellers van de Richtlijnen geen enkele aansprakelijkheid voor onverhoopte onvolkomenheden in de Richtlijnen, of eventuele gevolgen daarvan. De richtlijnen commissie stelt zich open voor attentering op (vermeende) onvolkomenheden in de opmaak of inhoud van de richtlijnen

Richtlijn Ataxie

2014

Richtlijn januari 2014 Auteurs: R.S. van der Giessen / E.Brusse (revisie januari 2016)

Richtlijn 2003 Auteurs: J.C. van Swieten/ B.N.J. van Wetten



1-Let op eventueel aanwezige externe beeldvorming voor een herbeoordeling

Richtinggevende MRI-kenmerken:

Cerebellaire atrofie (Heredodegeneratief, Alcoholisch, Laat-paraneoplastisch, Medicatie: fenytoïne, lithium)
Hot cross bun-sign T2 (Heredodegeneratief, o.a. MSA)
Donkere rand om cerebellum en hersenstam op T2 (Superficiale siderosis)
Laaghangende tonsillen (Chiari malformatie)
Hyperintens signaal cerebellum T2/FLAIR (POLG, langerhans histiocytose, CTX)
Hyperintens signaal middelste pedunkel T2 (FXTAS, MSA)
Hyperintense basale ganglia T2/FLAIR (Mitochondrieel, CJD)
Hypointense basale ganglia T2 (IJzerdepositie, Calcificatie(hypoparathyreoïdie
Putaminal rim T2 (MSA)
Multiple aankleurende nodi diffuus T1 in pons en cerebellum (Leptomeningeale metastasering, CLIPPERS)
Witstestofafwijkingen en atrofie cerebellum en stam behalve pons op T2 (Ziekte van Alexander)
Diffuus afwijkend signaal cortex op DWI (Ziekte van Creutzfeld-Jakob)

2-Bij het uitvragen van de familieanamnese, vraag naar:

- meerdere generaties (liefst met stamboom)
- consanguiniteit (autosomaal recessief meer waarschijnlijk)
- leeftijd van ontstaan (anticipatie)
- overlijden van ouders/1e graadsfamilieleden (ook leeftijd van overlijden en doodsoorzaak)
- andere aandoeningen (o.a. doofheid, diabetes, spierziekten, epilepsie, mentale retardatie)

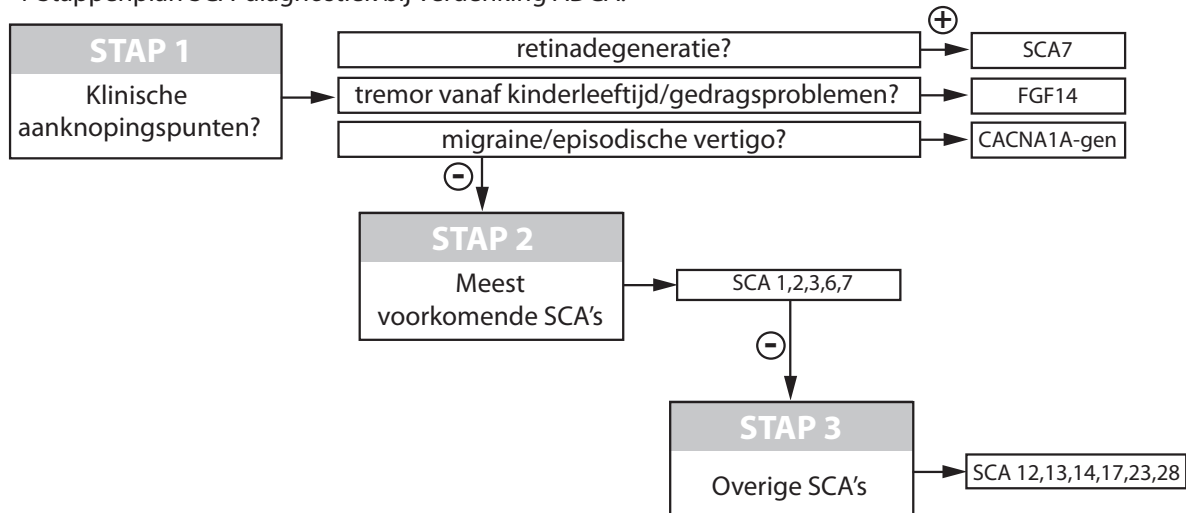
Kenmerken:

autosomaal dominant - meerdere opeenvolgende generaties, mn vader op zoon
autosomaal recessief - verschillende broers en zussen in één generatie
X-gebonden - alleen jongens/mannen aangedaan
mitochondrieel - via maternale lijn, let op multisysteemaandoeningen

Aandoeningen die veroorzaakt worden door mitochondriële DNA-mutaties en waarbij ook ataxie voorkomt zijn bijvoorbeeld NARP (neuropathy, ataxia and retinitis pigmentosa), MERFF (myoclonus epilepsie met ragged red fibers) of MELAS (mitochondriële encephalomyopathie met lactaatacidose en stroke-like episodes). Mitochondriële aandoeningen kunnen echter ook worden veroorzaakt door autosomale genetische mutaties (Het meest voorkomend is de autosomaal recessieve POLG mutatie).

3-Indien FRDA (Friedreichse ataxie) wordt bevestigd middels DNA-diagnostiek: icc cardiologie, orthopedie

4-Stappenplan SCA-diagnostiek bij verdenking ADCA:



5-Beperkt metabool onderzoek:

- Vitamine E (AVED, abetalipoproteïnemie)
- Koper, Ceruloplasmine (M.Wilson)
- α -foetoproteïne (Ataxia teleangiectasia, AOA2)
- albumine, cholesterol (AOA1, AOA2)

(zie voor aanvraagformulieren: www.enzymdiagnostiek.nl, www.dnadiagnostiek.nl)

6-Met (sub)acut beloop wordt bedoeld binnen 3 tot 6 maanden

7-Laboratorium onderzoek: TSH-screening, anti-gliadine, anti-endomysium, vitamine E, B1, B6, B12
NB. Er is onduidelijkheid over de causaliteit van de antistoffen bij cerebellaire ataxie dus blijf altijd andere oorzaken overwegen.

8-Screening:

Toxische stoffen:

- ethanol
- metalen (kwik, lood, thalium) (industriële beroepen, beroep met pesticiden)
- oplosmiddelen (benzeen) (beroep met verfmiddelen of petrochemische middelen)
- DDT (beroep met pesticiden)
- acrylamide (industriële beroepen)
- angel dust (fencyclidine)
- vitamine-deficiënties (vitamine E, B1, B6, B12)

Medicatie:

- anti-epileptica** (carbamazepine, fenytoïne, valproaat, topiramaat, vigabatrin, clobazam, lamotrigine, levetiracetam, oxcarbamazepine, zonisamide)
- chemotherapeutica/immuunsuppressiva** (5-fluorouracil, cis-platinum, Ara-c, cytarabine, capecitabine, interferon, tacrolimus, irinotecan, paclitaxel, cyclosporine)
- sedativa** (benzodiazepinen, barbituraten, chlooralhydraat, thiopental, propofol)
- antimicrobiële middelen** (nitrofurantoïne, trimethoprim, raltegravir, colistine)
- analgetica** (gabapentin, pregabaline, lidocaïne, ziconotide)
- psychiatrische medicatie** (clomipramide, lithium, maprotiline)
- cardiovasculaire medicatie** (atorvastatine, propafenon, amiodarone, isoniazide)
- hormonale medicatie** (octreotide)

Immuungemedieerd:

- anti-GAD (cave Diabetes Mellitus type I)
- Hashimoto/SREAT (TSH, anti-TPO, anti-Tg)
- CLIPPERS-syndroom (bij specifieke beeldvorming en OBM stoornissen)
- Paraneoplastische antistoffen (bij progressie < 6 maanden)
- Coeliakie (anti-gliadine, anti-endomysium)
- Para-infectieus

Liquor onderzoek is in de meeste gevallen niet noodzakelijk alleen bij sterke verdenking op infectieuze oorzaak:
Denk hierbij aan: borrelia, cryptococcon, toxoplasma, leptospirose, TBC, Miller-Fisher, Creutzfeld-Jakob (bij progressie < 2 maanden: herpes, EBV, Coxsackie, Echovirus, HIV, anti-HTLV-1)

-Immuungemedieerd: Anti-GAD titer in klinisch relevante casus meestal >1000.

-Paraneoplastische antistoffen: hieronder wordt normaal gesproken verstaan Hu, Yo, Ri, CV2, Ma1/2, amphiphisine en anti Tr/DNER. Daarnaast kan bij PCD (Paraneoplastisch Cerebellair Syndroom) ook VGCC zinvol zijn. PCD is ook mogelijk bij Caspr2 (voorlopig nog te testen als VGKC-complex) en in (jonge) kinderen (<16 jaar) ook NMDAR. Wel zien we bij Caspr2 en NMDAR meestal ook aanvullende klachten. Aanvragen van deze laatste 2 bepalingen graag in overleg met een stafarts Paraneoplastische / Autoimmuun encefalitis. VGCC en VGKC is een radioactieve test, alleen mogelijk in serum. Voor GAD, Caspr2 en NMDAR is initieel testen in serum zinvol, maar bij een positieve of twijfelachtige uitslag bij patienten met PCD is bevestiging in CSF noodzakelijk. Uiteraard is altijd laagdrempelig overleg mogelijk.

9-MSA-criteria:

- autonome dysfunctie: orthostatische hypotensie, urine-incontinentie, erectiestoornissen **en**
- parkinsonisme met matig tot slecht effect op Levodopa evt. met pyramidale verschijnselen **of**
- cerebellair syndroom (3 aanwijzingen waarvan 1 gangataxie)

exclusie-criteria:

<30 jaar, positieve familie anamnese, hallucinaties, oogbewegingsstoornissen passend bij PSP, afasie, cognitieve stoornis

Zeker MSA	Neuropathologische bevestiging
Waarschijnlijk MSA	-Autonome functiestoornissen met urine-incontinentie (bij mannen:erectiestoornissen) -of orthostatische hypotensie (min. 30 mm Hg syst of 15 mmHg diast. binnen 3 min na staan) -én Parkinsonisme met matig tot slecht effect op Levodopa -of Cerebellair syndroom
Mogelijk MSA	-Parkinsonisme -of Cerebellair syndroom -én tenminste 1 symptomen van autonome dysfunctie (urge-klachten bij mictie niet anders verklaard, frequente mictie, erectiestoornissen significante ortostase, maar niet voldoende aan de criteria) -én in ieder geval 1 van de onderstaande additionele criteria:
MSA-P/C	-Babinski en hyperreflexie, stridor
MSA-C	-Snel progressief parkinsonisme, slechte respons op levodopa, houdingsinstabiliteit (<3 jr), gangataxie, dysarthrie ataxie ledematen, oogbolmotoriekstoornissen, Hypometabolisme op FDG-PET of atrofie op MRI van putamen, middelste cerebellaire pedunkel, pons of cerebellum
MSA-P	-Parkinsonisme, atrofie op MRI van putamen, middelste cerebellaire pedunkel of pons, hypometabolisme op FDG-PET in putamen, Presynaptische migrostriatale dopaminerge denervatie op SPECT of PET

*Gilman-criteria voor diagnose MSA (Neurology 2008;71:670-76)

10-Overleg voor verdere diagnostiek altijd eerst met een staf lid bewegingsstoornissen en klinisch geneticus
Hieronder staat een lijst met aandoeningen met specifieke symptomen die richting kunnen geven voor
DNA-diagnostiek:

	Mutatie	PNP	Retina	Epilepsie	Cogn.st.	OBM st.
Ataxie met Vitamine E deficiëntie (AVED)	TTPA					
Friedreichse ataxie (FRDA)	FXN					
Spinocerebellaire ataxie met axonale neuropathie (SCAN1)	TDP1					
Ataxie van Charlevoix-Saguenay (ARSACS)	SACS					
Infantile onset spinocerebellaire ataxie (IOSCA)	C10orf2					
Ziekte van Refsum	PHYH					
Gangliosidose GM2 type II (ziekte van Sandhoff)	HEXB					
Gangliosidose GM2 type I (ziekte van Tay Sachs)	HEXA					
Cerebrotendineuze Xantochromatose (CTX)	CYP27A1					
Aceruloplasminemie	CP					
Ataxie met blindheid en doofheid (SCAR3)	-					
Ataxia Oculomotor Apraxia type 1 (AOA1)	APTX					
Ataxia Oculomotor Apraxia type 2 (AOA2)	SETX					
Niemann-Pick type C	NPC1/2					
Autosomaal recessieve ataxie 2 (SCAR9)	CABC1					
POLG	POLG1					
Autosomaal recessieve ataxie 11 (SCAR11)	SYT14					

* Let op: deze tabel is niet volledig en toont slechts een beperkt aantal aandoeningen