

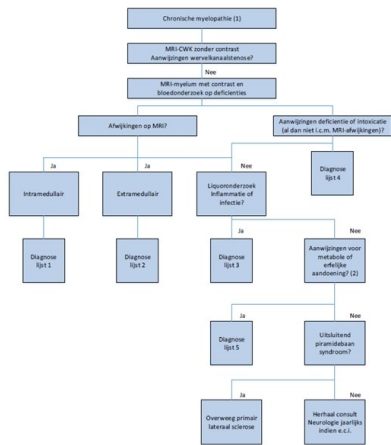
Chronische myelopathie - medisch protocol neurologie

Document ID: 117009, 3, Publicatiedatum: 19-04-2022. Deze printversie is geldig tot 24 uur na 03-03-2023, 14:51 uur.

CHRONISCHE (PROGRESSIEVE) MYELOPATHIE

Amsterdam UMC

Procedures



Voetnoten

- 1) Chronisch: beloop van minimaal 6 weken. Bij korter beloop: zie [protocol acuut/subacute myelopathie](#).
- 2) Onderzoek naar metabole aandoening, denk aan: zeer lange keten vetzuren, Arylsulfatase A, cholestanol, lactaat-pyruvaat, galactocerebrosidase, EMG (PNP, denervatie?), bij cognitieve/cerebellaire afwijkingen (vooral bij jongeren): aminozuren en organische vetzuren. Onderzoek naar een erfelijke aandoening: familieanamnese, consanguiniteit, zo nodig onderzoek van familieleden

Toelichting

Anamnese

Voorgeschiedenis: maligniteit, auto-immuunaandoeningen, blootstelling aan toxische stoffen, gastro-intestinale operaties, radio/chemotherapie.

Verder specifiek informeren naar infecties (syfilis, borrelia, HIV, schistosoma), dieet, gebruik homeopathische preparaten, kleeft pasta kunstgebit, reizen, etniciteit, land van herkomst, familie.

Overweeg diagnostiek van/naar

Mammae, prostaat, wervelkolom, lymfeklieren, huid (NF, erythema chronicum migrans, ichthyosis), xantomen, cataract

1. Intramedullaire afwijkingen op MRI

DIAGNOSELIJST

- **Aanlegstoornis** : tethered cord
- **Auto-immuun** : neurosarcoïdose, Sjögren syndroom, systemische lupus erythematosus (SLE), paraneoplastische (necrotiserende) myelopathie, parainfectieuze myelopathie, Behçet syndrome
- **Demyeliniserend** : MS, neuromyelitis optica
- **Infectieus** : HIV-gerelateerde vacuolaire myelopathie, HTLV-1 gerelateerde tropische spastische paraparese, neuroborreliose, neurolues, tuberculose, brucellose, ziekte van Whipple, herpesvirussen (CMV, HSV, VZV, EBV); parasieten (schistosomiasis, toxoplasmose, cysticercosis, echinococcose); schimmels (cryptococci, aspergillus, ea)
- **Neoplasma** : primaire intramedullaire tumor (astrocytoma, ependymoma, subependymoma, hemangioblastoma, lymfooma), metastase
- **Post-infectieus auto-immuun** : acute myelitis transversa
- **Vasculair** : caverneuze malformatie, spinale veneuze trombose, arterioveneuze durale fistel
- **Overig** : bestraling, syringomyelie

AANDACHTSPUNTEN BIJ ANAMNESE EN ONDERZOEK

	AANDOENING	ANAMNESE/ONDERZOEK
Aanlegst	Tethered cored	Huidafwijkingen onderrug (pigmentvlek, behaarde plek, sacral pit)
Auto-imr	Neurosarcoïdose, Sjögren s	Anamnese: siccklachten, hoesten, gewichtsverlies. Bloedonderzoek: A
Demyelir	MS, neuromyelitis optica	Zie ook het protocol MS. Aquaporine-4 antistoffen, anti-MOG
Infectieu	HIV-gerelateerde vacuolaire	Land van herkomst, reisanamnese, tekenbeet, erythema chronicum mig
Neoplas	Primaire intramedullaire tur	Onderzoek naar eventuele primaire tumor, PA
Late radi	Paraparese met betrokkenh	Bestraling met meer dan 45 Gy, vooral in combinatie met chemotherapi
Overig	Syringomyelie	

(a) Indien verdenking op (post)-infectieuze oorzaak kan de casus in de neuro-infectiebespreking worden ingebracht.

2. Extramedullaire afwijkingen op MRI (met compressio medullae)

DIAGNOSELIJST

- **Aanlegstoornis** : tethered cord
- **Auto-immuun** : reumatoïde artritis, jicht, M. Bechterew, sarcoïdose, amyloïdose, ankyloserende spondylitis, hypertrofische pachymeningitis (Ig4-gerelateerd, granulomateuze vasculitis)
- **Congenitaal** : neurenterale, arachnoidale cyste, subpiaal lipoom, teratoom, dermoïden en epidermoïden, germinoom
- **Degeneratief** : cervicale spondylose, hernia nuclei pulposi (cervicaal, thoracaal)
- **Infectieus** : spondylitis/epiduraal abces (tuberculose, schimmels, brucella), hypertrofische pachymeningitis (syfilis?)
- **Neoplasma** :
 - Extramedullair/intraduraal: meningeoom, neurinoom, neuroom, neurilemmoom, perineuroblastoom, neurofibroom, granulocytair sarcoom, metastase
 - Extraduraal: myeloom, lymfoom, hemangioom, osteoom/osteoblastoom, reusceltumor, metastase, Langerhans cell histiocytosis
- **Vasculair** : subduraal hematoom, AVM, durale fistel, spinale veneuze trombose
- **Overig** : ossificatie van het ligamentum longitudinale posterior, spinale lipomatose (oa. bij corticosteroiden, obesitas en DM1), arachnoïdale cyste, anterieure herniatie dura, spinale arachnoïditis

AANDACHTSPUNTEN ANAMNESE EN ONDERZOEK

	AANDOENING	ANAMNESE / ONDERZOEK
A	Tethered cored	Huidafwijkingen onderrug (pigmentvle
A	Reumatoïde artritis, jicht, M. Bechterew, sarcoïdose, amyloïdose, ank	Reumafactoren, ACE, s-IL2, lysozym, I

C	Neurenterale, arachnoidale cyste, subpiaal lipoom, teratoom, dermoïd	Indien mogelijk PA
D	Cervicale spondylose, hernia nuclei pulposi (cervicaal, thoracaal)	
In	Spondylitis/epiduraal abces (tuberculose, schimmels, brucella), hype	Koorts Infectieparameters inclusief B
N	Extramedullair/intraduraal: meningeoom, neurinoom, neuroom, neuro	Gewichtsverlies, aanwijzingen voor N
V	Subduraal hematoom, AVM, durale fistel, spinale veneuze trombose	Gericht MRI-onderzoek
O	Ossificatie van het ligamentum longitudinale posterior, spinale lipom	Corticosteroidengebruik, obesitas, DN

3. Normale MRI, in liquor of bloed aanwijzingen voor inflammatie of infectie

DIAGNOSELIJST

- **Inflammatoir** : MS, neuromyelitis optica (wanneer gescand na herstel van acute aanval van myelitis transversa), sarcoïdose, systemische lupus erythomatosus, Sjögren syndroom, paraneoplastische (necrotiserende) myelopathie
- **Infectieus** : HIV-gerelateerde vacuolaire myelopathie, HTLV-1 gerelateerde tropische spastische paraparese, neuroborreliose, neurolues, tuberculose, Mycoplasma, brucellose, ziekte van Whipple, herpesvirussen (CMV, HSV, VZV, EBV), parasieten (schistosomiasis, toxoplasmose, cysticercosis), schimmels (cryptococcen, aspergillus, e.a.)

AANDACHTSPUNTEN BIJ ANAMNESE EN ONDERZOEK

	AANDOENING	ANAMNESE / ONDERZOEK
	sarcoïdose, SLE, Sjögren syndroom, paraneoplastische (necrot	ACE, s-IL2, lysozyme, IgG4 CT-thorax Lupus &
	HIV-gerelateerde vacuolaire myelopathie, HTLV-1 gerelateerde	Land van herkomst, reisanamnese, tekenbee

4. Deficiënties en intoxicaties

DIAGNOSELIJST

- **Deficiënties** : vitamine B12, vitamine E, foliumzuur, koper
- **Intoxicaties** : cassave/cyanide, favabonen, lathyrisme, cisplatinum, etoposide, cytarabine, cladribine en intrathecaal metotrexaat

AANDACHTSPUNTEN BIJ ANAMNESE EN ONDERZOEK

	AANDOENING	ANAMNESE / ONDERZOEK
Defi	Vit B12, vit E, foliumzuur, koper	Vraag naar lachgasgebruik. Bij normaal o
Into	Cassave/cyanide, favabonen, lathyrisme cisplatinum, etoposid	Gericht vragen in anamnese

5. Metabole en andere erfelijke aandoeningen

DIAGNOSELIJST

- **Metabool**
 - Mannosidose (alfa-D-mannosidase deficiëntie)
 - Hexosaminidase A deficiëntie
 - Metachromatische leukodystrofie (Arylsulfatase A deficiëntie), cerebrotendineuze xanthomatose, M. Krabbe (galactocerebrosidase deficiëntie), adrenomyeloneuropathie en andere [leukodystrofieën](#)
- [Mitochondriale aandoeningen](#) (bv. Complex IV deficiëntie, complex V deficiëntie, neurodegeneratie met intracerebrale ijzeraccumulatie (PKAN, 'Pantothenate kinase-associated neurodegeneration')
- [Overige erfelijke ruggenmergssyndromen](#) (hereditaire spastische paraparese, Friedreichse ataxie, doparesponsieve dystonie, Dentatorubral-Pallidoluysian Atrofie, e.a.)

[Aanvragen van DNA-diagnostiek](#)

AANDACHTSPUNTEN BIJ ANAMNESE EN ONDERZOEK

	AANDOENING	ANAMNESE /
Metabool	Mannosidose (alfa-D-mannosidase deficiëntie) Hexosaminidase A defic	Xanthomen. ;
Mitochondriale aandoen	(bv. Complex IV deficiëntie, complex V deficiëntie, neurodegeneratie me	Zie ook link v
Overige erfelijke ruggen	(hereditaire spastische paraparese, Friedreichse ataxie, doparesponsiev	

Links

- [Leukodystrofieën](#)
- [Mitochondriële aandoeningen](#)
- [Erfelijke ruggenmergsyndromen](#)
- Indien hyperlinks niet werken: ga naar <https://neuromuscular.wustl.edu/index.html>, druk op 'Search'(tweede links) en vul de zoekterm in, in het bovenste zoekvenster.

Tabel A. Paraneoplastische syndroom met mogelijk (sub)acute of langzaam progressieve betrokkenheid van het myelum

ANT	KLINISCH BEELD
EXTI	
- DPI	Progressieve encephalomyelitis, rigiditeit en myoclonus (PERM) [1], limbische encefalitis, gastro-intestina
- Gly	PERM, Stiff person syndrome [2,3], limbische encefalitis, epilepsie
INTF	
- GA	Stiff person syndrome [4], limbische encefalitis, cerebellaire degeneratie

- Am	Stiff person syndrome, encefalomyelitis, sensore/motore neuropathie [5]
INTF	
- CV	Encefalomyelitis, limbische encefalitis, chorea, sensore/motore neuropathie, cerebellaire degeneratie, ne
- AN	Encefalomyelitis, limbische encefalitis, sensore neuropathie, cerebellaire degeneratie [8]
- AN	Hersenstam syndroom, cerebellair syndroom, myelopathie, perifere neuropathie, craniale neuropathie, be
- AN	Sensore/motore neuropathie, cerebellaire ataxie, myelopathie, limbische encefalopathie of encefalopathi
- Ma	Cerebellair/hersenstam syndroom, limbische encefalitis, polyneuropathie, extra-pyrimidale symptomen er
- Ma	Limbische encefalitis, cerebellair/hersenstamsyndroom, extra-pyrimidale symptomen, polyneuropathie er
- PC	Cerebellaire ataxie, hersenstam encefalitis, myelopathie, radiculopathie en perifere neuropathie [12]
- PC	Limbische encefalitis, cerebellaire ataxie, hersenstam encephalitis, autonome neuropathie en myeloneurc
- GF	Encefalitis, myelitis, veranderingen in visus, hoofdpijn, papiloedeem, myelopathie, tremor, ataxie, progress

(a) Bij GAD65 zijn alleen hoge titers (>1000) relevant. 6% van deze patiënten heeft een geïsoleerde afwijking in de liquor.

- Voor antistoffen van intracellulaire antigenen zijn zowel serum als liquor zeer sensitief en specifiek.
- **LET OP:** bij positieve serum test, maar niet compatibel klinisch beeld is het advies om ook antistoffen in liquor te bepalen. De kans op een fout-positieve is in dit geval namelijk hoog. Ook bij een reële verdenking, maar een negatieve serum test is het aan te raden antistoffen in liquor te bepalen.

Overige informatie

Verantwoordelijkheden en bevoegdheden

FUNCTIE	VERANTWOORDELIJKHEID
Medisch afdelingshoofd en WPM	Implementatie en uitvoering beleid

Definities en afkortingen

MS	multiple sclerose
SLE	systemische lupus erythematosus

Bronnen

1. Balint B, Jarius S, Nagel S et al, Progressive encephalomyelitis with rigidity and myoclonus: a new variant with DPPX antibodies. *Neurology*. 2014 Apr 29;82(17):1521-8

2. Hutchinson M, Waters P, McHugh J, et al. Progressive encephalomyelitis, rigidity, and myoclonus: a novel glycine receptor antibody. *Neurology* 2008;71:1291-1292.
3. McKeon A, Martinez-Hernandez E, Lancaster E, et al. Glycine receptor autoimmune spectrum with stiff-man syndrome phenotype. *JAMA Neurol* 2013;70:44-50.
4. Solimena M, Folli F, Aparisi R, Pozza G, et al. Autoantibodies to GABAergic neurons and pancreatic beta cells in stiff-man syndrome. *N Engl J Med* 1990;322:1555-1560.
5. Faissner S, Lukas C, Reinacher-Schick A, et al. Amphiphysin-positive paraneoplastic myelitis and stiff-person syndrome. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2016 Sep 28;3(6).
6. Dericioglu N, Gocmen R, Tan E. Paraneoplastic striatal encephalitis and myelitis associated with anti-CV2/CRMP-5 antibodies in a patient with small cell lung cancer. *Clin Neurol Neurosurg*. 2018 Jul;170:117-119
7. Keegan BM¹, Pittock SJ, Lennon VA. Autoimmune myelopathy associated with collapsin response-mediator protein-5 immunoglobulin G. *Ann Neurol*. 2008 Apr;63(4):531-4.
7. Graus F, Keime-Guibert F, Reñe R et al, Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis: analysis of 200 patients. *Brain*. 2001 Jun;124(Pt 6):1138-48.
8. Pittock SJ, Luchinetti CF, Lennon VA. Anti-neuronal nuclear autoantibody type 2: Paraneoplastic accompaniments. *Ann Neurol*. 2003 May;53:580-587
9. Chan KH, Vernino S, Lennon VA. ANNA-3 anti-neuronal nuclear antibody: Marker of lung-cancer related autoimmunity. *Ann Neurol*. 2001 Aug;50:301-311
10. Hoffmann LA, Jarius S, Pellkofer HL et al. Anti-Ma and anti-Ta associated paraneoplastic neurological syndromes: 22 newly diagnosed patients and review of previous cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Jul; 79:767-773
11. McKeon A, Tracy JA, Pittock SJ et al. Purkinje cell cytoplasmic autoantibody type 1 accompaniments. The cerebellum and beyond. *Arch Neurol*. 2011 Oct;68(10):1282-1289
12. Vernino S and Lennon VA. New purkinje cell antibody (PCA-2): Marker of lung cancer-related neurological autoimmunity. *Ann Neurol* 2000 Apr;47:297-305
13. Fang B, McKeon A, Shannon HR et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy A novel meningoencephalomyelitis. *JAMA Neurol* 2016;76(11):1297-1307

Disclaimer

Dit protocol is gebaseerd op de wetenschappelijke inzichten op het moment van samenstellen en bedoeld als aanbeveling voor de dagelijkse praktijk van medici. De afdeling Neurologie van het Amsterdam UMC en de auteurs aanvaarden geen aansprakelijkheid voor eventuele onvolkomenheden of onjuistheden.