**Behoren de gemengde bewegingsstoornissen early- en late-onset ataxie met comorbide dystonie tot één diagnostisch continuüm?**

M. Garofalo1, D.S. Verbeek2#, D.A. Sival1#

1Department of Pediatric Neurology, Beatrix Children’s Hospital, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, the Netherlands

2Department of Genetics, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, the Netherlands

# laatste auteurs

**Abstract**

**Inleiding**: Ataxie wordt vaak gekarakteriseerd door gemengde fenotypen met comorbide dystonie. De symptomen kunnen vóór of na het 25e levensjaar optreden en worden “early- en late- onset ataxie (respectievelijk EOA en LOA)” genoemd. EOA en LOA worden als verschillende diagnostische entiteiten beschouwd, maar de onderliggende genetische en pathologische mechanismen komen overeen. Om te exploreren of EOA-dystonie en LOA-dystonie tot één diagnostisch spectrum behoren, vergeleken wij de anatomische en pathogenetische mechanismen tussen beide groepen.

**Methoden**: Anatomische analyse werd uitgevoerd door het associëren van EOA-dystonie en LOA-dystonie genotypen-fenotypen met de in literatuur beschreven anatomische MRI schade. Middels biologisch, gen-netwerk en temporale gen-expressie analyses werden de onderliggende pathogenetische mechanismen onderzocht die tot dystonie kunnen leiden in EOA en LOA.

**Resultaten**: EOA-dystonie en LOA-dystonie vertonen beiden een significante associatie met een beschadigd cortico-basale-ganglia-pontocerebellair netwerk, gekoppeld aan gestoorde prikkelgeleiding en energiestofwisseling. Zowel EOA-dystonie als LOA-dystonie genen komen hoog tot expressie tijdens de ontwikkelingsfase van het cerebellum (vanaf embryonaal tot en met het 8e levensjaar; respectievelijk, 59% en 60%).

**Discussie**: Onze bevindingen duiden op het bestaan van één ziekte-continuüm tussen EOA-dystonie en LOA-dystonie, wat impact zal hebben op de diagnostische benadering van deze aandoeningen en gecombineerde EOA, LOA en dystonie genen panels aanbeveelt.