

Tab. 1. Shrnutí nejčastějších dědičných ataxií se začátkem po 50. roce věku a jejich srovnání se sporadickým neurodegenerativním onemocněním MSA-C

	SCA27B	CANVAS	FXTAS	AD-SCA-Q	MSA-C
Dědičnost	AD	AR	X-vázaná (převaha mužů)	AD	Sporadický výskyt
Klinická manifestace	<ul style="list-style-type: none"> mozečkový syndrom s převahou na dolních končetinách dysartrie častý epizodický průběh či výrazné fluktuace stavu 	<ul style="list-style-type: none"> mozečkový syndrom zpočátku často nespecifická porucha rovnováhy (kombinace mozečkového syndromu, vestibulopatie a senzitivní polyneuropatie) 	<ul style="list-style-type: none"> iniciálně intenzívní tremor mozečkový syndrom parkinsonský syndrom kognitivní porucha 	<ul style="list-style-type: none"> progredující mozečkový syndrom <p>V závislosti na podtypu SCA:</p> <ul style="list-style-type: none"> polyneuropatie pyramidový syndrom extrapyramidový syndrom (včetně dystonie či chorey) 	<ul style="list-style-type: none"> progredující extrapyramidový syndrom rychleji progredující mozečkový syndrom než u SCA dysautonomie
MRI obraz	<ul style="list-style-type: none"> nespecifický častá mírná mozečková atrofie 	<ul style="list-style-type: none"> nespecifický možná mírná mozečková atrofie 	<ul style="list-style-type: none"> hyperintenzity v mozečkových pedunklech na T2 vážených obrazech 	<p>V závislosti na podtypu SCA:</p> <ul style="list-style-type: none"> častá výrazná atrofie mozečku i mozkového kmene možné hyperintenzity mozečkových pedunklů i hot cross bun sign na T2 vážených obrazech 	<ul style="list-style-type: none"> atrofie mozečku a pontu hyperintenzity v mozečkových pedunklech na T2 vážených obrazech hot cross bun sign na T2 vážených obrazech
Specifické známky poukazující na onemocnění	<ul style="list-style-type: none"> epizodický průběh fluktuace 	<ul style="list-style-type: none"> chronický kašel dominující porucha rovnováhy axonální senzoričná neuropatie na EMG 	<ul style="list-style-type: none"> hyperintenzity v mozečkových pedunklech na T2 vážených obrazech prominentní třes možný kognitivní deficit 	<p>V závislosti na podtypu SCA:</p> <ul style="list-style-type: none"> většinou nespecifický, pomalu progredující mozečkový syndrom 	<ul style="list-style-type: none"> kombinace s parkinsonským syndromem časně vyjádřená výrazná dysautonomie
Rychlost vývoje a prognóza	<ul style="list-style-type: none"> pomalá progresse, polovina pacientů vyžaduje oporu po 8 letech průběhu, nejspíše nezkracuje život 	<ul style="list-style-type: none"> progrese pomalá – 45% pacientů chodí bez opory po 10 letech příznaků, upoutání na vozík 25% pacientů po 15 letech průběhu 	<ul style="list-style-type: none"> přežití variabilní 5–25 let potřeba opory průměrně po 10 letech průběhu 	<ul style="list-style-type: none"> u AD-SCA-Q s nástupem po 50. roce věku většinou velmi pomalá progresse nevedoucí ke ztrátě lokomoce 	<ul style="list-style-type: none"> rychlejší než u hereditárních ataxií s nástupem po 50. roce věku průměrné přežití 6–10 let od začátku příznaků

nástupem obtížné – klinické příznaky zmíněné výše i nálezy na mozku včetně příznaku kříže a atrofie pontu lze pozorovat i u části pacientů s dědičnými ataxiemi. Z těchto důvodů může být zejména na počátku onemocnění rozhodnutí, zda pacienta komplexně geneticky vyšetřovat, nejednoznačné. Pro MSA-C je typický rychlý průběh, kdy většina pacientů potřebuje oporu při chůzi již v prvních 3–5 letech nemoci a očekávaná délka života je obvykle 6–10 let od diagnózy, což kontrastuje s výrazně pomalejším průběhem u většiny dědičných ataxií s nástupem po 50. roce věku. Další argumenty pro MSA může přinést komplexní vyšetření autonomních funkcí a EMG sfinkterů. Závažná dysautonomie častá u MSA je u ataxií s pozdním nástupem vzácná. V pokročilé fázi výzkumu je metoda umožňující přímý průkaz alfasynukleinu v mozkomíšním moku (RT-QuIC), která vykazuje vysokou senzitivitu a specifitu pro diagnostiku synukleinopatií (Fanciulli et Wenning, 2015; Wenning et al., 2022).

Autoimunitní ataxie

Paraneoplastické autoimunitní ataxie asociované s antigeny anti-Yo, Ri či Hu probíhají

subakutně, čímž se zásadně odlišují od degenerativních ataxií. Výjimkou je neparaneoplastická autoimunitní ataxie asociovaná s protilátkami anti-GAD (protilátky proti dekarboxyláze glutamové kyseliny), která může mít průběh pomalejší (rozvoj obtíží v řádu měsíců) a může tak napodobovat rychleji probíhající ataxie degenerativní. Z těchto důvodů je doporučeno vyšetření na anti-GAD u všech ataxií se subakutním i chronickým nástupem. Tyto protilátky jsou přítomny i u onemocnění diabetes mellitus 1. typu, v případě anti-GAD asociované encefalidity je však zvýšení protilátek oproti normě mnohonásobné (Dade et al., 2020).

Doporučený postup diagnostiky chronických ataxií se začátkem po 50. roce věku

I když se hereditární ataxie se začátkem po 50. roce věku liší svými klinickými projevy i nálezy na doplňujících vyšetřeních (Tab. 1), existují významné fenotypické překryvy, které většinou neumožňují provést zcela cílenou genetickou diagnostiku.

Diagnostická strategie chronických ataxií po 50. roce věku aplikovaná v Centru heredi-

tárních ataxií shrnutá v tabulce 2 vychází z dřívě publikovaných doporučení pro diagnostiku ataxií s nástupem v dospělosti a reflektuje nově popsané ataxie s pozdním nástupem (SCA27B a CANVAS). V prvním kroku je doporučeno vyloučit časně léčitelné příčiny ataxií. V dif. dg. je třeba mít na paměti i možnou pozdní manifestaci Wilsonovy nemoci (a to zejména u pacientů s jaterní lézí či hyperintenzitami v zadní jámě na T2 vážených obrazech). V druhém kroku zvažujeme provedení lumbální punkce včetně stanovení 14-3-3 proteinu (zejména v případě akutního či subakutního nástupu, systémových příznaků či jiných argumentů pro zánětlivou etiologii) a rozšířená laboratorní vyšetření. Ve třetím kroku se pak provádí molekulárně genetická vyšetření – nejdříve většinou základní panel AD ataxií, FRDA, CANVAS a SCA27B. Vyšetření FXTAS není automaticky součástí standardního panelu a analýzu indikujeme jen v případě klinického podezření – zejména při kombinaci cerebelární ataxie s intenzívním třesem a s hypersignálními změnami v mozečkových pedunklech popřípadě u pacientů se slučitelným klinickým obrazem a přítomností syndromu