

Tab. 2. Postup vyšetření u nových pacientů s chronickou progresivní ataxií (Vyhnálková et al., 2019; Wood, 2012; Todd et al., 2019). Navrhovaný postup vyšetření u pacientů s chronickou progresivní ataxií, vyšetření označená šedě doporučujeme vyšetřit na neurologii v místě bydliště, ostatní vyšetření zajišťuje Centrum hereditárních ataxií. V odůvodněných případech může základní panel SCA, FRDA, CANVAS i SCA 27B indikovat i neurolog mimo centrum, vyšetření FXTAS a NGS je vázána na indikaci klinického genetika. Adaptováno z článku Vyhnálková et al., 2019

| | |
|--|---|
| 1. krok u všech pacientů | OA, RA a klinické vyšetření |
| | Základní laboratoř (vč. B ₁₂ , CDT, anti-GAD protilátky, ŠŽ, KO + diff., JT, cholesterol, serologie lues, ceruloplazmin, vč. Cu v moči) MRI mozku (vč. C míchy ²) |
| 2. krok (zvážit dle klinického podezření a celkového kontextu) | Vyšetření likvoru (vč. 14-3-3 proteinu³) |
| | Elektrofyzilogická vyšetření PNS a CNS ■ EMG, evokované potenciály (VEP, SSEP) ⁴ |
| | Rozšířená laboratorní vyšetření (vitamin E, AFP, ceruloplazmin, Cu v moči, laktát, albumin, CK, paraneoplastické protilátky, antigliadinové protilátky) |
| 3. krok | Další klinická vyšetření (oční vyšetření Kayserova-Fleischerova prstence při podezření na Wilsonovu nemoc⁵) |
| | Genetická vyšetření (konkrétní postup dle klinického obrazu a typu dědičnosti, indikována a prováděna ve FN v Motole): ■ základní SCA panel (SCA 1, 2, 3, 6, 7, 8, 12, 17, 28), Friedreichova ataxie (FRDA) + CANVAS + SCA27B ■ FXTAS v případě klinického podezření ⁶ Při negativitě genetických vyšetření uvedených výše a přetrvávajícím klinickým podezření na dědičnou příčinu ataxie zvážit: ■ sekvenování nové generace (NGS) ■ cílená analýza vzácných příčin dle specifických klinických příznaků přímým sekvenováním |

¹ Neurologická manifestace Wilsonovy nemoci je po 50. roce věku velmi vzácná, u ataxií na Wilsonovu nemoc pomýšleme v případě sugestivního nálezu na MR, přítomnosti jaterní léze či kombinaci ataxie s postižením psychiatrickým či extrapyramidovým.

² Zvažovat při výrazných míšních příznacích vedoucích k podezření na patologii míšní.

³ V případě akutního či subakutního nástupu, systémových příznaků či jiných argumentů pro zánětlivou etiologii, při podezření na prionové onemocnění.

⁴ Porucha senzorických míšních drah, zrakové dráhy a periferních nervů jsou velmi časté u velké části pacientů s SCA, jejich postižení není typické MCA-C.

⁵ Indikovat při kombinaci tremor – ataxie s nástupem po 50. roce věku, anamnéze sy. Fragilního X či FXTAS v rodině či sugestivních změnách na MR.

fragilního X (mentální retardace) v rodině. Při negativitě panelu a přetrvávajícím podezření na dědičnou etiologii obtíží indikujeme ve

spolupráci s klinickým genetikem celoexomové sekvenování (WES) založené na meto-

diagnostikovat onemocnění způsobená expanzí repetitivních sekvencí či mutacemi v nekódujících částech genomu a nelze tedy touto metodou nahradit standardní panel ataxií popsaný výše).

Závěr

Objev nových příčin dědičných ataxií ve stáří výrazně změnil náhled na poruchy rovnováhy ve starším věku, snížil počet nediodagnostikovaných případů a v případě SCA27B přinesl i výrazné možnosti léčebného ovlivnění obtíží. Na většinu ostatních degenerativních ataxií s pozdním nástupem není t. č. k dispozici specifická léčba, avšak i u neléčitelných ataxií má správná diagnostika zásadní význam nejen pro individuální prognózu, ale i pro zabránění dalším neúčelným diagnostickým procedurám. U dědičných ataxií je pak informace důležitá i pro ostatní rodinné příslušníky a úzká spolupráce s klinickým genetikem je v tomto stěžejní. Centrum hereditárních ataxií FN Motol je superkonziliárním centrem zapojeným do evropské sítě center pro vzácná onemocnění ERN-RND, které zajišťuje komplexní diagnostiku a v případě dostupnosti pak specifickou léčbu hereditárních ataxií. V případě potřeby konzultace či pro objednání pacienta nás kontaktujte na emailu ataxie@fnmotol.cz.

LITERATURA

- Alvarez V, Arnold P, Kuntzer T. Very late-onset Friedreich ataxia: later than life expectancy? *J Neurol.* 2013;260(5):1408-1409. doi:10.1007/s00415-013-6874-6.
- Cabal-Herrera AM, Tassanakijpanich N, Salcedo-Arellano MJ, et al. Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome (FXTAS): Pathophysiology and Clinical Implications. *IJMS.* 2020;21(12):4391. doi:10.3390/ijms21124391.
- Cortese A, Curro' R, Vegezzi E, et al. Cerebellar ataxia, neuropathy and vestibular areflexia syndrome (CANVAS): genetic and clinical aspects. *Pract Neurol.* 2022;22(1):14-18. doi:10.1136/practneurol-2020-002822.
- Cortese A, Simone R, Sullivan R, et al. Biallelic expansion of an intronic repeat in RFC1 is a common cause of late-onset ataxia. *Nat Genet.* 2019;51(4):649-658. doi:10.1038/s41588-019-0372-4.
- Cortese A, Tozza S, Yau WY, et al. Cerebellar ataxia, neuropathy, vestibular areflexia syndrome due to RFC1 repeat expansion. *Brain.* 2020;143(2):480-490. doi:10.1093/brain/awz418.
- Dade M, Berzger G, Izquierdo C, et al. Neurological Syndromes Associated with Anti-GAD Antibodies. *IJMS.* 2020;21(10):3701. doi:10.3390/ijms21103701.
- Danková M, Mušová Z, Jeřábek J, et al. CANVAS – nově identifikovaná genetická příčina ataxie s pozdním nástupem. Popis prvních diagnostikovaných pacientů v České republice. *Cesk Slov Neurol N.* 2021;84/117(4). doi:10.48095/cccsnn2021397.
- Fanciulli A, Wenning GK. Multiple-System Atrophy. Longo DL, ed. *N Engl J Med.* 2015;372(3):249-263. doi:10.1056/NEJMra1311488.
- Leehey MA, Berry-Kravis E, Min S, et al. Progression of tremor and ataxia in male carriers of the FMR1 premutation. *Movement Disorders.* 2007;22(2):203-206. doi:10.1002/mds.21252.
- Leehey MA. Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome: Clinical Phenotype, Diagnosis, and Treatment. *Journal of Investigative Medicine.* 2009;57(8):830-836. doi:10.2310/JIM.0b013e3181af59c4.
- Migliaccio AA. Cerebellar ataxia with bilateral vestibulopathy: description of a syndrome and its characteristic clinical sign. *Brain.* 2004;127(2):280-293. doi:10.1093/brain/awh030.
- Pellerin D, Danzi MC, Renaud M, et al. Spinocerebellar ataxia 27B: A novel, frequent and potentially treatable ataxia. *Clinical & Translational Med.* 2024;14(1):e1504. doi:10.1002/ctm2.1504.
- Pellerin D, Danzi MC, Wilke C, et al. Deep Intronic FGF14 GAA Repeat Expansion in Late-Onset Cerebellar Ataxia. *N Engl J Med.* 2023;388(2):128-141. doi:10.1056/NEJMoa2207406.
- Rafehi H, Read J, Szmulewicz DJ, et al. An intronic GAA repeat expansion in FGF14 causes the autosomal-dominant adult-onset ataxia SCA27B/ATX-FGF14. *The American Journal of Human Genetics.* 2023;110(1):105-119. doi:10.1016/j.ajhg.2022.11.015.
- Rudaks LI, Yeow D, Ng K, Deveson IW, et al. An Update on the Adult-Onset Hereditary Cerebellar Ataxias: Novel Genetic Causes and New Diagnostic Approaches. *Cerebellum.* Published online May 18, 2024. doi:10.1007/s12311-024-01703-z.
- Szmulewicz DJ, Waterston JA, MacDougall HG, et al. Cerebellar ataxia, neuropathy, vestibular areflexia syndrome (CANVAS): a review of the clinical features and video-oculographic diagnosis. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2011;1233(1):139-147. doi:10.1111/j.1749-6632.2011.06158.x.
- Todd PK, Shakkottai VG. Overview of cerebellar ataxia in adults. Published online 2019.
- Vyhnálková E, Mušová Z, Zumrová A, et al. Dědičné cerebelární ataxie u dospělých. *Neurol. praxi.* 2019;20(5):344-350. doi:10.36290/neu.2019.139.
- Wenning GK, Stankovic I, Vignatelli L, et al. The Movement Disorder Society Criteria for the Diagnosis of Multiple System Atrophy. *Movement Disorders.* 2022;37(6):1131-1148. doi:10.1002/mds.29005.
- Wilke C, Pellerin D, Mengel D, et al. GAA- FGF14 ataxia (SCA27B): phenotypic profile, natural history progression and 4-aminopyridine treatment response. *Brain.* 2023;146(10):4144-4157. doi:10.1093/brain/awad157.
- Wood NW. *Neurogenetics: A Guide for Clinicians.* Cambridge University Press; 2012.