

Celosvetová prevalencia EA1 je približne 1 : 500 000 obyvateľov (D'Adamo et al., 2010). Toto ochorenie, nazývané podľa dvoch základných prejavov aj epizodická ataxia s myokýmiou, sa prejavuje intermitentnými atakmi ataxie alebo porúch rovnováhy s nástupom v ranom v detstve alebo počas dospievania, ktoré pretrvávajú po celý život pacienta. Trvajú sekundy až minúty a môžu sa opakovať aj mnohokrát denne (Zuberi et al., 1999). Boli však opísané aj atypické varianty s trvaním záchvatu až do 12 hodín (Lee et al., 2004). Druhým základným prejavom sú interiktálne myokýmie. Ide o záškľby v rozličných svalových skupinách (periorálne, periorbitálne, na rukách a pod.) prejavujúce sa kontinuálnymi vlnivými pohybmi niekedy pripomínajúcimi tremor. Sú viditeľné klinicky alebo elektro-myograficky (Jen et al., 2007; Brunt et van Weerden, 1990). Epizódy ataxie sú zvyčajne vyvolané fyzickým a emocionálnym stresom, úľakom, náhlymi pohybmi alebo infekciou. Pacienti môžu pred atakom pociťovať senzorkické varovné príznaky, podobné aure vrátane pocitu pádu alebo slabosti (VanDyke et al., 1975; Brunt et Van Weerden, 1990; Lee et al., 2004). Opísané boli aj fokálne epileptické záchvaty (Zuberi et al., 1999).

Zatiaľ neexistuje žiadna medikácia, ktorá by sa pri EA1 ukázala ako vysoko účinná. Acetazolamid, inhibitor karboanhydrázy, je efektívny len zriedkavo. Fenytoín, modulátor napäťovo riadených Na<sup>+</sup> kanálov, je schopný zmierniť ataxiu a myokýmie, avšak pre potenciálnu schopnosť spôsobiť cerebelárnu dysfunkciu sa zdá nevhodný. Karbamazepín, inaktívujúci napäťovo riadené Na<sup>+</sup> kanály, je v súčasnosti liekom voľby EA1 (Jen et al., 2007; Kipfer et Strupp, 2014; D'Adamo et al., 2015).

## EA2 (OMIM 108500)

EA2 je najčastejším subtypom EA. Ide o kanalopatiu s autozómovo dominantnou dedičnosťou s neúplnou penetranciou, spôsobenou mutáciami v *CACNA1A* géne (19p13.13) kódujúcom alfa podjednotku napäťovo závislého vápnikového kanála P/Q typu (Ca<sub>v</sub>2.1), ktorý reguluje intracelulárny influx vápnika. Tento kanál je exprimovaný najviac v Purkyňových bunkách a v granulárnej vrstve mozočka, ale taktiež presynapticky v oblasti nervovosvalového spojenia, kde zohráva kľúčovú úlo-

hu v synaptickej transmisii (Guterman et al., 2016). S mutáciou v *CACNA1A* géne sú okrem EA2 spojené ďalšie dve ochorenia: familiárna hemiplegická migréna typu 1 (FHM1) a spinocerebelárna ataxia typ 6 (SCA6) – hovoríme o tzv. alelických ochoreniach. Klinické obrazy všetkých troch ochorení sa môžu prekrývať. Kým FHM1, typická migrénami s hemiplegickou aurou, je spôsobená úplnou stratou funkcie *CACNA1A*, SCA6, prebiehajúca typicky pod obrazom čistej progresívnej cerebelárnej ataxie, je spôsobená patologickou expanziou CAG tripletov v exóne 47 tohto génu (nCAG > 19) (Giunti et al., 2020).

Ataky EA2 sa manifestujú opakovanými epizódami vertiga a ataxie spojenými s dyzartriou, nauzeou, vracaním a nystagmom. Môže byť prítomná diplopia, tinitus a celková slabosť, príležitostne aj epileptické záchvaty. Trvajú minúty, častejšie však niekoľko hodín. Ich frekvencia varíruje od denného výskytu až po príležitostné epizódy (niekoľkokrát ročne). Ochorenie sa manifestuje v prvom a druhom decéniu, pričom začiatok po 20. roku života je raritný (Guterman et al., 2016). Genotypovo-fenotypové prejavy sú značne variabilné aj vzhľadom na prekrývanie klinických príznakov s FHM1 a SCA6. Asi polovica pacientov s EA2 máva migrenózne bolesti (Giunti et al., 2020). Provokujúcimi faktormi pre vznik atakov sú stres, fyzické vyčerpanie, alkohol, kofeín alebo horúčka (Nielsen et al., 2022). Interiktálny nález môže byť negatívny, no postupom času sa môže vyvinúť mierne progresívna ataxia, dyzartria, dystónia (tortikolis, blefarospasmus), spontánny vertikálny (hlavne downbeat) nystagmus, dokonca myokýmie (Guterman et al., 2016; Nielsen et al., 2022). U pacientov s EA2, SCA6 aj FHM1 sa môžu vyskytovať aj rozličné behaviorálne symptómy a kognitívne deficity (oneskorenie psychomotorického vývoja, porucha pamäti, vizuokonstruktívnych schopností, porucha exekutívnych funkcií) (Guterman et al., 2016; Nardello et al., 2020).

MR vyšetrenie mozgu je obvykle bez štrukturálnych abnormít, časom sa môže rozvíjať mozočková atrofia. Mutácie v *CACNA1A* géne často vznikajú de novo, preto môže byť rodinná anamnéza negatívna. Keďže sa varianty môžu vyskytnúť kdekoľvek (neexis-

tujú typické hotspot miesta), odporúča sa sekvenovať celý gén (Jen et al., 2007).

Pre 50 – 75 % pacientov s EA2 je typická výborná klinická odpoveď na liečbu acetazolamidom (dávky od 250 mg do 1000 mg/deň v dvoch dávkach). Liečba vedie k zníženiu počtu a skrátaniu trvania atakov, no na interiktálne príznaky vplyv nemá. Medzi nežiaduce účinky patrí nefrolitiáza, parestézie či žalúdočný diskomfort (Mallamud et Otallah, 2022; Nielsen et al., 2022). Liekom druhej voľby je blokátor káliových kanálov 4-aminopyridín (dalfampridín) (odporúčaná dávka pre deti je 0,3 mg/kg, pre dospelých 3 × 5 mg). Oproti acetazolamidu býva lepšie tolerovaný (Jen et al., 2007).

## EA3 (OMIM 606554)

EA3 je vzácne autozómovo dominantne dedičné ochorenie s variabilným začiatkom vzniku klinických príznakov, opísané vo veľkej kanadskej rodine. Typicky sa prejavuje epizódami vertiga, tinitu, vestibulárnej ataxie, poruchami zraku, bolesťami hlavy a interiktálnymi myokýmiami. Môžu sa vyskytnúť aj epileptické záchvaty. Epizódy trvajú najčastejšie niekoľko minút (do 30 minút) a zhoršuje ich stres, únava či prudké pohyby. Príznaky ochorenia sa zmiernujú pri terapii acetazolamidom (Steckley et al., 2001). Doposiaľ nebol identifikovaný gén zodpovedný za vznik ochorenia (Kipfer et Strupp, 2014).

## EA4 (OMIM 606552)

Príznaky EA4 (nazývaná aj North Carolina autosomal dominant cerebellar ataxia) sa začínajú v tretej až šiestej dekáde. Do jeho klinického obrazu patria epizódy generalizovanej ataxie, diplopia, poruchy sledovacích pohybov, pohľadový nystagmus, poruchy stability a vertigo. Ataky trvajú väčšinou niekoľko hodín a nereagujú na terapiu acetazolamidom. Bola opísaná aj pomaly progresívna mozočková atrofia. Gén zodpovedný za vznik EA4 takisto nebol ešte identifikovaný (Damji et al., 1996; Garone et al., 2020).

## EA5 (OMIM 613855)

EA5 je výsledkom mutácie génu *CACNB4*, ktorý kóduje beta 4 podjednotku napäťovo riadeného vápnikového kanála. Klinický obraz je podobný ako pri EA2 (epizódy vertiga, dyzartrie a ataxie trvajúce niekoľko hodín), no ochorenie sa začína rozvíjať v dospelosti. Terapia acetazolamidom má priaznivý vplyv