

na prevenciu vzniku atakov. Mutácia v tomto géne tiež vedie k vzniku rôznych foriem generalizovaných epileptických záchvatov a juvenilnej myoklonickej epilepsie (Kipfer et Strupp, 2014; Escayg et al., 2000).

EA6 (OMIM 612656)

EA6 spôsobujú mutácie v géne *SLC1A3*. Tento gén kóduje transportér excitčných aminokyselín (excitatory amino acid transporter 1, EAAT1), ktorý hrá významnú úlohu v regulácii koncentrácie glutamátu v extracelulárnom priestore CNS. Ochorenie sa začína rozvíjať už v detskom veku a do jeho typického klinického obrazu patrí cerebelárna ataxia, dyzartria, migréna a epileptické záchvaty. Môže sa vyskytnúť aj prechodná hemiplégia. Ataky príznakov trvajú vo väčšine prípadov niekoľko hodín a môžu ich spúšťať horúčka a stres. Ochorenie neodpovedá na liečbu acetazolamidom (Kipfer et Strupp, 2014; Jen et al., 2005). Boli opísané aj formy s neskorším vznikom (aj v šiestej dekáde), s cerebelárnou ataxiou bez atakov alebo interiktálnym nystagmom a intelektuálnym deficitom (Garone et al., 2020).

EA7 (OMIM 611907)

Ide o ochorenie s typickým začiatkom do veku 20 rokov. Prejavuje sa epizódami ataxie, slabosti, dyzartrie a vertiga. Typickým spúšťačom je fyzická aktivita a stres. Ataky trvajú niekoľko hodín až dní a ich frekvencia kolíše od jedného mesiaca až po jeden rok. Typicky sa však znižuje s vekom. Ochorenie zatiaľ nemá identifikovaný zodpovedný gén (Kerber et al., 2007).

EA8 (OMIM 616055)

Ochorenie bolo pôvodne opísané vo veľkej generácii írskych rodiny. Začína vo veku približne 2 rokov a do jeho typického klinického obrazu patrí celková slabosť, dyzartria a porucha stability. Ataky majú variabilné trvanie, ich frekvencia kolíše od dvoch záchvatov denne až po jeden za mesiac, pričom s vekom môže dôjsť k zníženiu frekvencie atakov. Bol zaznamenaný aj nystagmus, myokymie, intencný tras alebo migréna s aurou. V terapii bol na rozdiel od acetazolamidu účinný klonazepam (Conroy et al., 2014). Celoxómovým sekvenovaním bol pre EA8 identifikovaný gén *UBR4*, ktorého produktom je ubiquitín-proteín ligáza, avšak funkčnými

štúdiami sa táto kauzálna asociácia nepotvrdila (Choi et Choi, 2016).

EA9 (OMIM 618924)

Charakteristický nástup klinických príznakov EA9, zapríčinených heterozygotnými mutáciami v géne *SCN2A*, je počas prvých rokov života. Patogénne varianty *SCN2A* môžu spôsobovať rozličné typy epilepsie: febrilné konvulzie, benígne familiárne infantilné záchvaty, benígnu neonatálnu epilepsiu, Westov syndróm, Ohtaharov syndróm, infantilnú epilepsiu s migrujúcimi fokálnymi záchvatmi alebo Dravetovej syndróm (Zeng et al., 2022). Niektorí pacienti okrem samotnej epilepsie trpia aj ďalšími prejavmi, ako je oneskorený psychomotorický vývin, poruchy autistického spektra alebo kognitívny deficit (ide o epileptické encefalopatie). Menej častými príznakmi sú ataky EA, ktoré sa prejavujú závratmi s vracaním, nestabilnou chôdzou a dyzartriou. Frekvencia a trvanie atakov sú variabilné, no najčastejšie sa opakujú v týždenných až mesačných intervaloch s trvaním niekoľko minút až hodín. Terapia acetazolamidom je efektívna v polovici prípadov (Schwartz et al., 2019).

Ostatné geneticky podmienené ochorenia s prejavmi EA

Okrem vyššie uvedených geneticky podmienených EA existuje ešte niekoľko ochorení, pri ktorých boli takisto opísané prejavy EA. Na rozdiel od EA však všeobecne platí, že EA je pri nich súčasťou širšieho klinického obrazu a že tieto choroby vykazujú rozmanité typy dedičnosti (nie len autozómovo dominantnú). V škále mutácií v *FGF14* géne, ktoré inak spôsobujú spinocerebelárnu ataxiu typ 27, bol opísaný fenotyp autozómovo dominantnej EA s atakmi ataxie vyvolanými febrilným stavom, trvajúcimi niekoľko dní. Skupina týchto autorov navrhovala nazvať identifikovanú jednotku ako EA9, čo sa však v praxi nezaužívalo (Piaroux et al., 2020). Prejavy EA sa tiež pozorovali v prípadoch mutácií v génoch *SETX* (ktoré inak spôsobujú ataxiu s okulomotorickou apraxiou typ 2 alebo juvenilnú amyotrofickú laterálnu sklerózu typ 4), *CEP240* (asociované s cerebelárnou ataxiou a ďalšími príznakmi pri Joubertovom syndróme typ 5), *PRRT2* (spôsobujúce paroxyzmálne kinezigénne dyskínézy), *GLUT1* (syndróm *GLUT1* deficiencie), *ATP1A3* (spôso-

bujúce tri klasické alelické syndrómy: rapid onset dystónia-parkinsonizmus, alternujúcu hemiplégiu v detstve, CAPOS – cerebelárna ataxia, areflexia, pes cavus, atrofia optického nervu, senzorneurálnu poruchu sluchu alebo množstvo ďalších atypických prezentácií). Boli opísané aj pri mitochondriálnych mutáciách (*MTATP6*, *DARS2*) alebo metabolických poruchách (choroba javorového sirupu, citrulinémia, deficit pyruvát dehydrogenázy) (Garone et al., 2020).

Získané EA

V roku 1946 boli pri roztrúsenej skleróze opísané intermitentné ataxy ataxie a dyzartrie, pomenované ako periodická ataxia (Parker, 1946). Táto vzácna prezentácia ochorenia (neskôr nazývaná syndróm periodickej dyzartrie a ataxie, PDA) sa prejavuje krátkymi (do minúty trvajúcimi) záchvatmi dyssynergie svalstva vrátane svalov podieľajúcich sa na tvorbe reči. Predpokladá sa, že za ich vznik sú zodpovedné mezencefalické lézie, ktoré narúšajú cerebelo-talamicko-kortikálne dráhy. Prejavy PDA boli reportované aj pri náhlej cievnnej mozgovej príhode alebo Behcetovej chorobe. Epizódy ataxie sa vzácne môžu prejavovať aj pri paraneoplastickej limbickej encefalitíde (napr. CASPR alebo anti-Hu). Všeobecne na rozdiel od primárnych EA na získané (symptomatické) EA myslíme najmä, ak ide o EA so vznikom v dospelosti a s krátkymi epizódami ataxie (Garone et al., 2020).

Keďže epizódy ataxie často sprevádzajú rozličné iné ťažkosti, ako sú závraty, diplopia a pod., v praxi môže byť pomerne veľkým problémom interpretovať ich, najmä ak bývajú neobjektívne vzhľadom na svoj epizodický charakter. V diferenciálnej diagnostike je preto nutné prioritne myslieť na všeobecne známe príčiny „v širšom slova zmysle“, ktoré vyžadujú osobitný, často akútny manažment. Ide o rôzne neurologické príčiny centrálné (opakované tranzitórne ischemické ataky v posteriórnej cirkulácii, ataky vestibulárnej migrény či migréna s kmeňovou aurou) alebo periférne (ataky pri vestibulárnej paroxyzmii alebo Meniérovej chorobe), intoxikácie, nežiaduce účinky liečiv, interné poruchy (napr. hypertenzné krízy, arytmie) a pod. Po dôkladnom vylúčení týchto príčin treba zacieliť pozornosť na ataxy cerebelárnej ataxie (v „užšom slova zmysle“), a to či už primárne, alebo sekundárne.