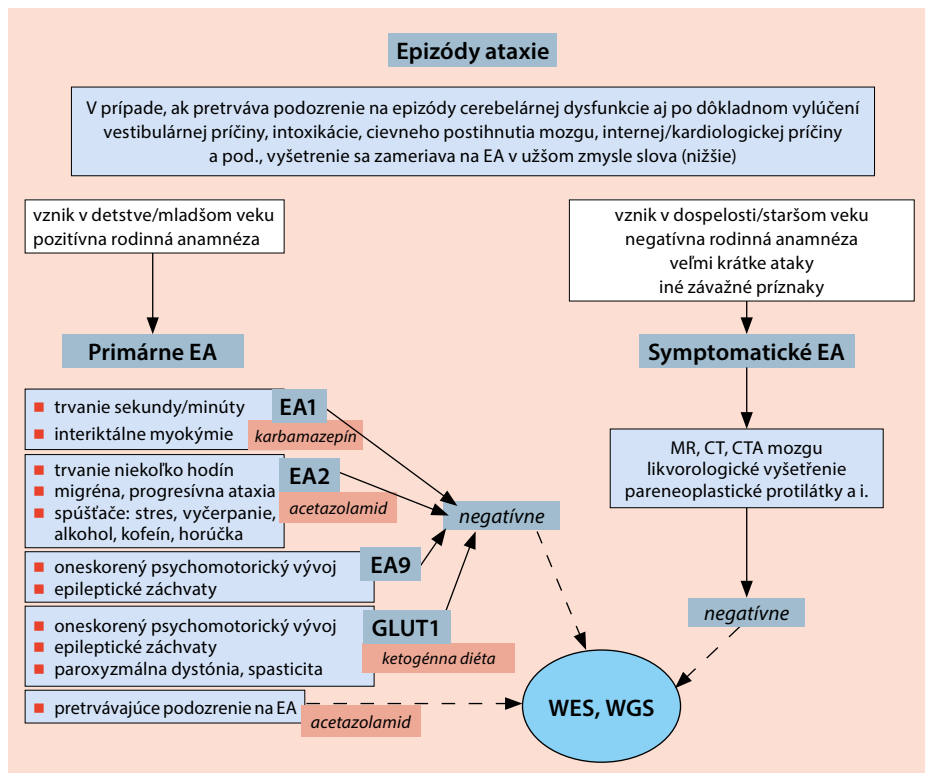


Záver

EA sú vzácne, najčastejšie geneticky podmienené poruchy, ktorých dominantný obraz tvoria epizódy rôzne trvajúcej ataxie, ktorú môžu sprevádzať aj rôzne iné príznaky. V klinickom obraze musíme pátrať po prípadných interiktálnych alebo ďalších asociovaných príznakoch (epilepsia a pod.). Pri každom prípade EA by sme mali podrobne špecifikovať samotné ataxy (spúšťač, trvanie, frekvencia), klinický obraz, realizovať MR mozgu, skúsiť liečbu acetazolamidom (adekvátnu dávku na adekvátne obdobie) a pri podozrení na primárne EA indikovať molekulárno-genetické vyšetrenie. To by malo byť najprv cielené na konkrétne najčastejšie typy EA (ideálne podľa charakteristického klinického obrazu); pri negatívnom výsledku je vhodné zvoliť extenzívnejšie testovanie, ako napríklad celoexómové sekvenovanie. V našej praxi sme sa však opakovanne stretli aj s familiárnymi prípadmi EA, ktoré boli výrazne suspektné (najmä na EA2), ale ich genetickú príčinu sme ani po rozsiahlych genetických testoch neobjasnili. To len nasvedčuje tomu, že zoznam primárnych EA určite nie je ešte zďaleka úplný a že mnohé z takýchto prípadov sa pravdepodobne môžu vysvetliť v budúcnosti. Na záver prinášame náš stručný diagnostický algoritmus EA, ktorý môže byť nápomocný pri orientácii v problematike v klinickej praxi (Obr. 1).

Obr. 1. Diagnostický algoritmus pri epizodických ataxiách



V prvom kroku je nutné vylúčiť všeobecne známe príčiny ataxie, vertiga a ďalších príznakov, ktoré môžu imitovať EA (vestibulárne príčiny, cievné poruchy mozgu, intoxikácie a pod.) a ktoré vyžadujú osobitný manažment. V prípade pretrvávajúceho podozrenia na EA v užšom zmysle slova postupujeme podľa klinického obrazu. Pri primárnych EA (so skorým vznikom alebo familiárnym výskytom) sa odporúča orientovať genetické vyšetrenie podľa charakteristického fenotypu (napr. EA1 pri súčasných myokymiiach). V prípade negatívneho výsledku odporúčame použiť celoexómové (WES) alebo celogenómové sekvenovanie (WGS). Liečba primárnych EA vychádza zo skúseností z literatúry, napr. acetazolamid pri EA2 alebo karbamazepín pri EA1 (znázornené v červenom obdĺžniku), pričom platí, že aj pri negatívnom výsledku genetického vyšetrenia je vhodné tieto preparáty odskúšať. Osobitné postavenie má diagnostika a terapia GLUT1 deficitu (likvorologické vyšetrenie s nálezom hypoglykorrhachie, liečba ketogénnou diétou). Pri sekundárnych (symptomatických) EA je dôležitá adekvátna diagnostika (MR mozgu a pod.). Terapia zodpovedá samotnej príčine. Ak sa príčina ani po adekvátnom diagnostikovaní úsilí neobjasní, vhodné je taktiež indikovať rozsiahle genetické vyšetrenie, pretože mnohé geneticky podmienené ochorenia môžu mať atypický fenotyp alebo môžu vzniknúť de novo. WES – celoexómové sekvenovanie (whole exome sequencing), WGS – celogenómové sekvenovanie (whole genome sequencing)

LITERATÚRA

1. Browne DL, Ganchar ST, Nutt JG, et al. Episodic ataxia/myokymia syndrome is associated with point mutations in the human potassium channel gene, KCNA1. *Nat Genet.* 1994;8(2):136-40.
2. Brunt ER, van Weerden TW. Familial paroxysmal kinesigenic ataxia and continuous myokymia. *Brain.* 1990;113(Pt 5):1361-82.
3. Conroy J, McGettigan P, Murphy R. A novel locus for episodic ataxia: UBR4 the likely candidate. *Eur J Hum Genet.* 2014;22(4):505-10.
4. D'Adamo MC, Hanna MG, Di Giovanni G, Pessia M. Episodic ataxia type 1. In: Pagon RA, Adam MP, Bird TD, Dolan CR, Fong CT, Stephens K, eds. *Gene Reviews.* Seattle, WA: University of Washington, Seattle. 2010;1993-2013.
5. D'Adamo MC, Hasan S, Guglielmi L, et al. New insights into the pathogenesis and therapeutics of episodic ataxia type 1. *Front Cell Neurosci.* 2015;9:317.
6. Damji KF, Allingham RR, Pollock SC, et al. Periodic vestibulocerebellar ataxia, an autosomal dominant ataxia with defective smooth pursuit, is genetically distinct from other autosomal dominant ataxias. *Arch Neurol.* 1996;53(4):338-344.
7. Escayg A, De Waard M, Lee DD. Coding and noncoding

- variation of the human calcium-channel beta4-subunit gene CACNB4 in patients with idiopathic generalized epilepsy and episodic ataxia. *Am J Hum Genet.* 2000;66(5):1531-9.
8. Garone G, Capuano A, Travaglini L, et al. Clinical and genetic overview of paroxysmal movement disorders and episodic ataxias. *Int J Mol Sci.* 2020;21(10):3603.
9. Giunti P, Mantuano E, Frontali M. Episodic Ataxias: Faux or Real? *Int J Mol Sci.* 2020;21(18):6472.
10. Guterman EL, Yurgionas B, Nelson AB. Pearls & Oy-sters: Episodic ataxia type 2: Case report and review of the literature. *Neurology.* 2016;86(23):e239-41.
11. Choi KD, Choi JH. Episodic Ataxias: Clinical and Genetic Features. *J Mov Disord.* 2016;9(3):129-35.
12. Jen JC, Graves TD, Hess EJ, et al. Primary episodic ataxias: diagnosis, pathogenesis and treatment. *Brain.* 2007;130(Pt 130):2484-93.
13. Jen JC, Wan J, Palos TP, et al. Mutation in the glutamate transporter EAAT1 causes episodic ataxia, hemiplegia, and seizures. *Neurology.* 2005;65(4):529-534.
14. Kerber KA, Jen JC, Lee H. A new episodic ataxia syndrome with linkage to chromosome 19q13. *Arch Neurol.* 2007;64(5):749-52.
15. Kipfer S, Strupp M. The clinical spectrum of Autosomal-

- dominant episodic ataxias. *Mov Disord Clin Pract.* 2014;1(4):285-290.
16. Lee H, Wang H, Jen JC, Sabatti C, Baloh RW, Nelson SF. A novel mutation in KCNA1 causes episodic ataxia without myokymia. *Hum Mutat.* 2004;24(6):536.
17. Litt M, Kramer P, Browne D, et al. A gene for episodic ataxia/myokymia maps to chromosome 12p13. *Am J Hum Genet.* 1994;55(4):702-9.
18. Malamou E, Otallah SI. Use of dalfampridine in a young child with episodic ataxia type 2. *Child Neurol Open.* 2022;9:2329048X221075447.
19. Nardello R, Plicato G, Mangano GD, et al. Two distinct phenotypes, hemiplegic migraine and episodic Ataxia type 2, caused by a novel common CACNA1A variant. *BMC Neurol.* 2020;20:155.
20. Nielsen EN, Ásbjörnsdóttir B, Møller LB, et al. Episodic ataxia type 2 (EA2) with interictal myokymia and focal dystonia. *Cold Spring Harb Mol Case Stud.* 2022;8(6):a006236.
21. Parker HL. *Periodic ataxia.* *Collect Pap. Mayo Clin. Mayo Found.* 1946;38:642-5.
22. Piarroux J, Riant F, Humbertclaude V, et al. FGF14-related episodic ataxia: delineating the phenotype of Episodic Ataxia type 9. *Ann Clin Transl Neurol.* 2020;7(4):565-572.