

ATLAS ATAKSJI

Andrzej Szczudlik
Monika Rudzińska

**ATLAS
ATAKSJI**

Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego

RECENZENCI

Prof. zw. dr hab. n. med. Marek Kaciński

Dr hab. n. med. Jarosław Sławek

PROJEKT OKŁADKI

Anna Sadowska

© Copyright by Monika Rudzińska, Andrzej Szczudlik
& Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego
Wydanie I, Kraków 2010
All rights reserved

Niniejszy utwór ani żaden jego fragment nie może być reprodukowany, przetwarzany i rozpowszechniany w jakikolwiek sposób za pomocą urządzeń elektronicznych, mechanicznych, kopiujących, nagrywających i innych oraz nie może być przechowywany w żadnym systemie informatycznym bez uprzedniej pisemnej zgody Wydawcy

ISBN 978-83-233-3293-0



www.wuj.pl

Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego
Redakcja: ul. Michałowskiego 9/2, 31-126 Kraków
tel. 12-631-18-80, tel./fax 12-631-18-83
Dystrybucja: tel. 12-631-01-97, tel./fax 12-631-01-98
tel. kom. 0506-006-674, e-mail: sprzedaz@wuj.pl
Konto: PEKAO SA, nr 80 1240 4722 1111 0000 4856 3325

SPIS TREŚCI

Wprowadzenie	7
Wykaz skrótów angielskojęzycznych	11
Budowa i funkcja mózdzku	13
Objawy mózdkowe.....	17
Zespół mózdkowy	19
Zaburzenia postawy i chodu	21
Zaburzenia ruchów gałek ocznych.....	27
Dyzartria mózdkowa	33
Ataksja kończyn i tułowia.....	37
Dekompozycja ruchu	41
Dysmetria	43
Drżenie mózdkowe.....	47
Dysdiadochokineza	51
Zaburzenia kontroli i zatrzymania ruchu	53
Hipotonia.....	57
Badanie dysfunkcji mózdzku.....	59
Klasyfikacja ataksji mózdkowych.....	71
Diagnostyka różnicowa ataksji mózdkowych.....	75
Ataksje rdzeniowo-mózdkowe.....	83
Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 1.....	91
Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 2.....	95
Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 3.....	99
Ataksje rdzeniowo-mózdkowe innych typów.....	101

Zanik jądra zębatego, jądra czerwienego, gałki bladej i jądra podwzgórzowego	107
Ataksje epizodyczne	109
Ataksje dziedziczone autosomalnie recesywnie	113
Ataksja Friedreicha	115
Ataksja z niedoborem witaminy E	119
Abetalipoproteinemia	121
Choroba Refsuma	125
Żółtakowatość mózgowo-ścięgnowa	127
Ataksja teleangiektazja	129
Inne ataksje dziedziczone recesywnie	133
Ataksje sprzężone z chromosomem X	139
Ataksje mitochondrialne	141
Ataksje metaboliczne	145
Zanik wieloukładowy – postać mózdkowa	147
Alkoholowe zwyrodnienie mózdku	149
Naczyniopochodne uszkodzenie mózdku	151
Paraneoplastyczne zwyrodnienie mózdku	153
Malformacja Arnolda-Chiariego	155
Inne ataksje nabyte	159
Podostre złożone zwyrodnienie rdzenia kręgowego	163
Piśmiennictwo uzupełniające	167
Indeks	169
Podziękowania	173

WPROWADZENIE

Termin „ataksja” (gr. *αταξία* – bezład, nieuporządkowanie) został wprowadzony przez Hipokratesa na określenie zaburzeń koordynacji lub niezgrabności wykonywanych ruchów i nadal jest używany w takim znaczeniu. W najszerszym ujęciu zaburzenia opisane jako ataksja mogą być wynikiem uszkodzenia lub dysfunkcji układu nerwowego, ruchowego, głównie mózdzku (ataksja mózdkowa), lub czuciowego, głównie dróg czucia głębokiego (ataksja czuciowa, ataksja tylnosnurowa), ale także wynikiem zmian w układzie kostno-stawowym i mięśniowym. W praktyce medycznej przyjęło się jednak zawężenie określenia „ataksja” do zaburzeń wynikających z uszkodzenia lub dysfunkcji układu nerwowego. Obecnie definiuje się ataksję jako „upośledzenie zdolności dokładnego i sprawnego wykonywania ruchu przy braku niedowładu, wzmożenia napięcia mięśniowego, ruchów mimowolnych lub apraksji” [Wielki słownik medyczny, 1996]. Rozpoznanie ataksji według tej definicji wymaga więc wykluczenia wymienionych w niej przyczyn, które mogą być odpowiedzialne za stwierdzone niesprawności ruchu. W starszym piśmiennictwie oprócz terminów „ataksja mózdkowa” i „ataksja czuciowa (tylnosnurowa)” można również znaleźć określenia „ataksja czołowa” lub „ataksja ciemieniowa”, obecnie jednak ruchowe objawy uszkodzenia tych okolic kory lub dróg do niej dochodzących bądź z niej wychodzących określane są bardziej poprawnie mianem apraksji. Odróżnienie apraksji od ataksji tylko na podstawie obserwacji naturalnych ruchów chorego może być niekiedy trudne, lecz określone testy ruchowe pozwalają na poprawne rozpoznanie.

Przedmiotem tego atlasu jest ataksja mózdkowa, rozumiana jako wynikająca z uszkodzenia mózdzku i jego połączeń, np. drogi czołowo-mostowo-mózdkowej, a ataksja czuciowa jest prezentowana tylko marginalnie. Z tego powodu pojawiająca się w tekście nazwa „ataksja” bez

dotatkowego określenia jest równoznaczna z terminem „ataksja mózdkowa”. Należy też zwrócić uwagę, że pojęcie „ataksja” obejmuje zaburzenia ruchowe o różnym stopniu nasilenia. Dlatego stosunkowo rzadko pojawiające się w piśmiennictwie określenie „dystaksja” jest synonimem ataksji, a nie nazwą mniejszego nasilenia zaburzeń.

Pierwszego dokładnego opisu objawów uszkodzenia mózdku dokonał w 1917 roku Gordon Holmes na podstawie obserwacji żołnierzy rannych w czasie pierwszej wojny światowej. Mimo upływu lat jest to nadal ważny punkt odniesienia dla wszystkich publikacji na temat obrazu klinicznego uszkodzeń mózdku. Dla Holmesa podstawą objawów mózdkowych była dekompozycja ruchu, tzn. rozpad ruchu złożonego na części składowe, występujące po sobie, a nie jednocześnie, przez co ruch przestaje być gładki. Nieco wcześniej, bo w 1899 roku, opisu zaburzeń mózdkowych dokonał Józef Babiński, wprowadzając termin „asynergia” na określenie braku współdziałania (synergii) mięśni agonistycznych i antagonistycznych odpowiedzialnych za bezład kończyn i tułowia. Odniesienia do tych dwóch, szczególnie zasłużonych dla opisu objawów mózdkowych autorów pojawiają się w tekście kilkakrotnie.

Zaburzenia ruchowe zwane ataksją, szczególnie kończyn, są stosunkowo łatwe do zauważenia i rozpoznania, ale trudne do opisania. W piśmiennictwie jest bardzo mało całościowych opracowań dotyczących ataksji, zwłaszcza jej fenomenologii, a ich treść w odniesieniu do opisu objawów i metod ich badania jest różna. Znajduje to odbicie w proponowanych metodach i skalach oceny ataksji, które także znacznie się od siebie różnią. Starając się stworzyć atlas do celów dydaktycznych, przede wszystkim w zakresie kształcenia lekarzy neurologów, który mógłby być także przydatny dla studentów i lekarzy innych specjalności, byliśmy zmuszeni uporządkować terminologię, a więc w wielu przypadkach dokonać arbitralnych wyborów. Staraliśmy się jednak, tam gdzie było to możliwe i celowe, przedstawiać istniejące różnice terminologiczne w sposobie przeprowadzenia prób i ocenie nasilenia objawów mózdkowych. Współczesne osiągnięcia w zakresie genetyki ataksji rdzeniowo-mózdkowych i innych chorób zwyrodnieniowych, których objawem jest ataksja, skłaniają wielu badaczy i praktyków do większego zainteresowania tą chorobą. Stworzenie jednolitego systemu opisu objawów i metod oceny ataksji staje się coraz bardziej potrzebne i pilne. Czy dokonane przez nas wybory istniejących w piśmiennictwie pojęć i ich treści są słuszne, pokaże dopiero przyszłość, mamy jednak nadzieję, że pozwolą na lepsze zrozumienie i opisanie obrazu klinicznego ataksji.

Przedstawione w atlasie filmy zostały wybrane z prowadzonego od kilku lat zbioru filmów dokumentujących zaburzenia ruchowe chorych leczonych w Klinice Neurologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Jest to rezultat dodatkowego wysiłku wielu lekarzy pracujących i szkolących się w jednym z oddziałów Kliniki, kierowanym przez dr med. Monikę Rudzińską, inicjatorkę i koordynatorkę tego zbioru.

Andrzej Szczudlik
Kraków, marzec 2010

WYKAZ SKRÓTÓW ANGIELSKOJĘZYCZNYCH

- ARCA – ataksje dziedziczone autosomalnie recesywnie (ang. *autosomal recessive cerebellar ataxias*)
- AT – ataksja teleangiektazja
- CAG – trójnukleotyd cytozyna–arabina–guanetydyna
- CT – tomografia komputerowa (ang. *computed tomography*)
- DRPLA – zanik jądra zębatego, jądra czerwienego, gałki bladej i jądra podwzgórzowego (ang. *dentato-rubro-pallido-luysian atrophy*)
- EA1 – epizodyczna ataksja typu 1 (ang. *episodic ataxia type 1*)
- EA2 – epizodyczna ataksja typu 2 (ang. *episodic ataxia type 2*)
- EEG – elektroencefalografia
- EMG – elektromiografia
- FRDA – ataksja Friedreicha (ang. *Friedreich's ataxia*)
- MELAS – ataksja mitochondrialna (ang. *mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis and stroke*)
- MERRF – ataksja mitochondrialna (ang. *myoclonic epilepsy with ragged red fibers*)
- MRI – obrazowanie rezonansem magnetycznym (ang. *magnetic resonance imaging*)
- MSA-C – postać mózdkowa zaniku wieloukładowego (ang. *multi-system atrophy – cerebellar ataxia*)
- NARP – ataksja mitochondrialna (ang. *neuropathy, ataxia and retinitis pigmentosa*)
- SCA – ataksja rdzeniowo-mózdkowa (ang. *spinocerebellar ataxia*)

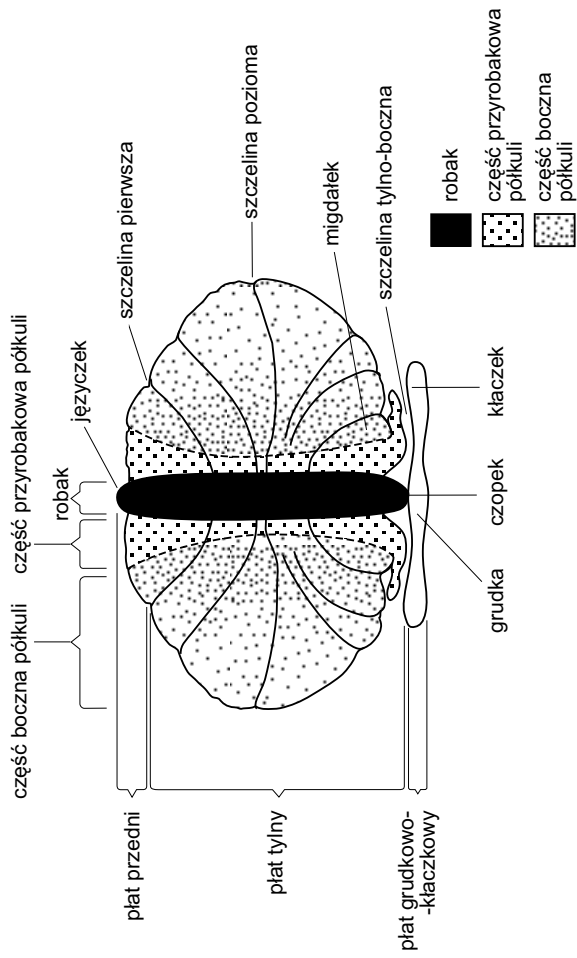
BUDOWA I FUNKCJA MÓZDŻKU

Mózdzek (łac. *cerebellum*) to wyodrębniona anatomicznie część mózgowia umiejscowiona w tylnym dole czaszki, pod namiotem mózdzku, składająca się z usytuowanego pośrodkowo robaka i położonych bocznie dwóch półkul mózdzku. Mózdzek połączony jest z innymi strukturami ośrodkowego układu nerwowego parzystymi konarami mózdzku: górnymi, środkowymi i dolnymi. Podobnie jak w mózgu zewnętrzną część mózdzku stanowi kora (istota szara), a wewnętrzną – istota biała, która zawiera zmielinizowane aksony i cztery jądra mózdzku: zębate, czopowate, kulcowate i wierzchu. Na zewnętrznej części mózdzku, zarówno na półkulach, jak i na robaku, widoczne są ułożone poprzecznie do głównej osi mózgowia szczeliny, z których dwie głębsze oddzielają trzy płaty mózdzku: przedni, tylny i grudkowo-kłaczkowy.

W najprostszym ujęciu mózdzek spełnia trzy główne funkcje:

- utrzymuje postawę i równowagę;
- utrzymuje odpowiednie napięcie mięśniowe;
- koordynuje świadomą aktywność ruchową (ruchy dowolne).

Za każdą z tych funkcji odpowiedzialny jest inny płat mózdzku. Utrzymanie postawy i równowagi jest funkcją **płata grudkowo-kłaczkowego**, który składa się z grudki, stanowiącej część robaka, i dwóch mających charakterystyczną budowę kłaczków, stanowiących część półkul mózdzku. Jest to filogenetycznie najstarsza część mózdzku (*archicerebellum*), mająca połączenie z układem przedsionkowym, z tego powodu zwana też jest mózdzkiem przedsionkowym. W regulacji napięcia mięśniowego bierze udział **płat przedni** mózdzku, który otrzymuje informacje z receptorów proprioceptywnych (wrzecionek mięśniowych i ciałek Golgiego). Największy objętościowo **płat tylny** mózdzku odpowiada za koordynację ruchów dowolnych. Poprzez włókna drogi korowo-mostowo-mózdzkowej otrzymuje informacje z kory nowej mózgu.



Rycina 1
 Schemat budowy mózdzku

Użyteczny klinicznie jest też podział na ułożone sagittalnie trzy strefy funkcjonalne mózdzku powiązane z określonymi jądrami i drogami. **Strefę środkową**, czyli **robakową** mózdzku tworzą kora robaka i wychodzące z niej włókna do jądra wierzchu. **Strefę przyśrodkową**, czyli **przyrobakową** półkuli tworzy kora leżąca w pobliżu robaka wysyłająca połączenia do jądra czopowatego i kulkowatego. Największa **strefa boczna** półkuli zawiera pozostałą część kory, a wychodzące z niej włókna dochodzą do jądra zębatego.

Opisane powyżej płaty i funkcjonalne strefy mózdzku powiązane są z czterema głównymi szlakami mózdkowymi w następujący sposób:

- 1) **droga przedsionkowo-mózdkowa**, która bierze udział w utrzymywaniu postawy i równowagi oraz koordynacji ruchów gałek ocznych, jest powiązana z płatem grudkowo-kłaczkowym, który otrzymuje informacje z przewodów półkolistych i narządów otolitowych, a także ze wzgórka górnego i kory wzrokowej, i wysyła informacje do jąder przedsionkowych, które koordynują ruchy gałek ocznych i regulują aktywność mięśni antygravitacyjnych;
- 2) **droga rdzeniowo-mózdkowa tylna**, która kontroluje ułożenie i napięcie mięśni osiowych (tułowia) i proksymalnych (obręczy kończyn), jest powiązana z robakiem otrzymującym informacje z rdzenia kręgowego oraz błędnika, i poprzez jądra wierzchu wysyła informacje do rdzenia kręgowego oraz jądra brzuszno-bocznego wzgórza, które poprzez połączenie z korą zakrętu przedśrodkowego (ruchowa reprezentacja tułowia) reguluje napięcie mięśniowe mięśni tułowia i mięśni proksymalnych kończyn (droga korowo-rdzeniowa przednia);
- 3) **droga rdzeniowo-mózdkowa przednia**, która reguluje położenie i napięcie mięśni dystalnych kończyn, jest powiązana ze strefą przyrobakową, która otrzymuje informacje z rdzenia i poprzez jądra czopowate i kulkowate wysyła informacje do jądra brzuszno-bocznego wzgórza i jądra czerwienno-bocznego; impulsy z jądra brzuszno-bocznego wzgórza trafiają do reprezentacji ruchowej kończyny w korze zakrętu przedśrodkowego i drogą korowo-rdzeniową boczną docierają do rdzenia, regulując aktywność mięśni dystalnych kończyny; jądro czerwienne oprócz wzmiankowanej powyżej impulsacji z jądra czopowatego i kulkowatego otrzymuje również impulsację z kory ruchowej i przedruchowej, co pozwala mu na sprawowanie kontroli nad mięśniami dystalnymi kończyn;

- 4) **droga mostowo-mózdzkowa** (szlak mózdzku nowego), która reguluje rozpoczęcie, planowanie i czas trwania ruchów dowolnych, jest powiązana ze strefą boczną półkuli mózdzku, która poprzez drogę korowo-mostowo-mózdzkową otrzymuje informacje z kory ruchowej i czuciowej przeciwległej półkuli mózdzku, a poprzez jądro zębate kontaktuje się z przeciwległym jądrem czerwonym, jądrem brzuszno-bocznym wzgórza i jądrem dolnym oliwki.

Mózdzek bierze udział w inicjacji i przebiegu wszystkich ruchów, zarówno prostych, jak i złożonych, a także szybkich i wolnych. Koordynuje dowolną aktywność ruchową, czyli izotoniczne i izometryczne skurcze mięśni agonistycznych i antagonistycznych, tak aby zaplanowany ruch był płynny, szybki i odbywał się po optymalnej drodze (trajektorii), a postawa całego ciała i poszczególnych jego części była prawidłowo utrzymywana przez odpowiednio długi czas. Mózdzek bierze także udział w regulacji czynności odruchowych, szczególnie w odruchach o długim okresie latencji. Aby właściwie pełnić funkcję koordynatora czynności ruchowych, zarówno w czasie wykonywania ruchu, jak i utrzymywania postawy, mózdzek otrzymuje liczne informacje nie tylko z układów wzrokowego, przedśionkowego i czuciowego, ale też kory, struktur podkorowych i pnia mózgu. Należy więc uznać, że koordynacja ruchu jest czynnością wielowęzłowej sieci czuciowo-ruchowej obejmującej korę mózgu, jądra podstawy, wzgórza, układ siatkowaty pnia mózgu i mózdzek, w której ten ostatni odgrywa główną rolę, jednak bez pozostałych węzłów tej sieci koordynacja ruchu nie byłaby możliwa.

Obecnie wiadomo, że oprócz funkcji ruchowych mózdzek jest włączony również w inne funkcje ośrodkowego układu nerwowego, przede wszystkim poznawcze i emocjonalne. Wiedza na ten temat jest ciągle jeszcze ograniczona, a kolejne publikacje przynoszą kontrowersyjne wyniki. Podstawowe informacje na ten temat przedstawiono w kolejnym rozdziale.

OBJAWY MÓZDŹKOWE

Definicja

Zaburzenia funkcji mózdzku, zarówno ruchowe, jak i pozaruchowe (głównie poznawcze i emocjonalne), typowe dla upośledzenia jego czynności lub uszkodzenia struktury i mające znaczenie diagnostyczne.

Opis

Obserwacja chorych z udokumentowanymi uszkodzeniami zlokalizowanymi wyłącznie lub prawie wyłącznie w mózdzku pozwala na stwierdzenie, że dominującymi objawami takiego uszkodzenia są zaburzenia postawy i chodu oraz koordynacji ruchów celowych, zarówno prostych, jak i złożonych. Zaburzeniu ulega celowość ruchu w odniesieniu do czasu jego wykonania i przestrzeni, w której jest wykonywany. Uszkodzenie mózdzku opóźnia zapoczątkowanie ruchu i czas jego wykonania, ale nie uniemożliwia jego powstania. Powoduje też, że przebieg ruchu nie jest gładki i nie odbywa się po najkrótszej lub optymalnej drodze do osiągnięcia celu ruchu. Bierze się to z utraty zdolności odpowiedniej koordynacji skurczu mięśni odpowiedzialnych za wykonanie ruchu. Przez wynikające z braku koordynacji skurczów mięśni błędy w zakresie użytej siły, szybkości i programu ruch staje się niekompletny lub niedokładny. Dotyczy to zarówno mięśni tułowia i kończyn, jak i głowy i twarzy, łącznie z mięśniami gałkoruchowymi i mięśniami odpowiedzialnymi za mowę i połykanie. Skutkiem tego rodzaju zaburzeń są objawy ruchowe składające się na **zespół mózdkowy**, takie jak ataksja (dekompozycja ruchu, dysmetria, drżenie, dysdia-

dochokineza, niezdolność do zatrzymania ruchu), zaburzenia równowagi i hipotonia.

Mózdzek bierze jednak udział nie tylko w koordynacji ruchu, ale także w uczeniu się nowych ruchów oraz adaptacji wcześniej wyuczonych ruchów do innych celów czy zadań. Dowody na udział mózdzku w uczeniu się zadań ruchowych pochodzą nie tylko z badań eksperymentalnych na zwierzętach, lecz również z badań fizjologicznych, klinicznych oraz z użyciem PET u ludzi. Wykazano, że chociaż początek uczenia się zachowań ruchowych zachodzi w korze mózgu, w trakcie tego procesu zaangażowanie struktur mózdzku staje się coraz większe. To mózdzek rozpoznaje kontekst wymagany dla początku ruchu, w odpowiedni sposób łączy komponenty ruchu i automatycznie uwalnia go w obecności właściwych bodźców i w poprawnym kontekście aktualnego stanu układu ruchu. W ten sposób planowanie, rozpoczęcie, wykonanie i zakończenie ruchu, czyli tzw. funkcje wykonawcze, odbywają się bez świadomej kontroli. Dzieje się to dzięki bezpośrednim i pośrednim połączeniom kory mózdzku z czołową korą przedruchową, pierwotnymi i wtórnymi polami kory czołowej związanymi z ruchami gałek ocznych oraz z odpowiedzialnymi za mowę polami 44., 45. i 46. według Brodmana. Połączenia te są podstawą udziału mózdzku w realizacji różnych funkcji poznawczych, nie tylko w zakresie czynności ruchowych. U chorych z ogniskowym lub rozlanym, zwyrodnieniowym uszkodzeniem mózdzku wielokrotnie opisywano różnego typu zaburzenia funkcji poznawczych, takich jak: abstrakcyjne myślenie, uczenie się, pamięć robocza, uwaga selektywna, funkcje wzrokowo-przestrzenne czy planowanie.

Wraz z postępującym uszkodzeniem mózdzku ujawniają się i stopniowo nasilają także zaburzenia osobowości wyrażające się nieodpowiednimi zachowaniami społecznymi, nielogicznością i odhamowaniem. Zaproponowano, by tego typu zaburzenia występujące w związku z uszkodzeniem mózdzku określać jako **mózdkowy zespół poznawczo-emocjonalny** (ang. *cerebellar cognitive affective syndrome*).

ZESPÓŁ MÓZDŻKOWY

Definicja

Zespół objawów ruchowych wskazujących na uszkodzenie lub dysfunkcję mózdku lub jego części.

Opis

Objawy zaburzeń ruchowych składające się na zespół mózdkowy są różnie definiowane przez poszczególnych autorów. W wielu opracowaniach wymieniane są cztery podstawowe (kardynalne) objawy mózdkowe:

- ataksja (dystaksja);
- drżenie (zamiarowe i posturalne);
- hipotonia;
- astenia (trudne do zdefiniowania osłabienie).

Niektórzy autorzy określają zespół mózdkowy w opozycji do zespołu parkinsonowskiego i wymieniają trzy podstawowe objawy:

- ataksję;
- drżenie zamiarowe;
- hipotonię.

Jeszcze inni, nawiązując do funkcji przypisanych do określonych płatów mózdku, definiują objawy zespołu mózdkowego jako:

- zaburzenia równowagi;
- ataksję;
- obniżenie napięcia mięśniowego.

Dla potrzeb tego opracowania przyjęto następujący zestaw objawów zespołu mózdkowego:

- zaburzenia postawy i chodu;
- zaburzenia ruchów gałek ocznych;
- zaburzenia mowy;
- ataksja:
 - dekompozycja ruchu;
 - dysmetria;
 - drżenie;
 - dysdiadochokineza;
 - zaburzenia kontroli i zatrzymania ruchu;
- hipotonia.

Oprócz **uogólnionego zespołu mózdkowego** (ang. *pancerebellar syndrome*) klinicznie przydatne jest także definiowanie zespołów uszkodzenia określonych części mózdku. Wyodrębnia się zespoły przedniej i tylnej części robaka oraz zespół półkulowy mózdku.

Zespół przedniej części robaka (ang. *rostral vermis syndrome*) wywołany jest zmianami w górnej części robaka należącego do płata przedniego i stanowiącego reprezentację kończyn dolnych. Najczęściej jest to zanik wywołany niedoborami żywieniowymi i nadużywaniem alkoholu; objawia się ataksją kończyn dolnych i tułowia, powodującą znaczne zaburzenia chodu i równowagi.

Zespół tylnej części robaka (ang. *caudal vermis syndrome*) wywołany jest zmianami patologicznymi w płacie grudkowo-kłaczkowym. Często opisywany jest u dzieci w następstwie rdzeniaków i wyściółczaków, rzadziej innych guzów mózdku (tylnej jamy). Charakterystyczną cechą tego zespołu jest ataksja tułowia.

Zespół półkulowy mózdku (ang. *cerebellar hemisphere syndrome*) powstaje w przypadku zmian patologicznych umiejscowionych w jednej półkuli, np. zawału, ropnia, gwiaździaka lub innego nowotworu. W tym zespole dominują jednostronne (po stronie uszkodzenia!) objawy ataksji kończyn (górnej i dolnej).

ZABURZENIA POSTAWY I CHODU

Definicja

Wynikające z zaburzeń koordynacji ruchu nieprawidłowości widoczne w czasie stania i chodu w postaci szerokiej podstawy, chwiania się, nieregularnego rytmu i nierówności kroków oraz innych objawów prowadzących do upadków.

Opis

Zaburzenia postawy i chodu są najczęstszym wczesnym objawem dysfunkcji mózdzku. W pozycji stojącej chory wyraźnie poszerza podstawę (odległość między kostkami przyśrodkowymi jest większa niż 10 cm), poproszony o stanie ze złączonymi stopami chwieje się w kierunku przednio-tylnym (uszkodzenie przedniej części robaka) lub we wszystkich kierunkach (uszkodzenie tylnej części robaka). We wczesnym stadium choroby zaburzenia równowagi w postaci uczucia niepewności równowagi lub chwiania się mogą być widoczne tylko po szybkim wstaniu lub w pozycji stopa przed stopą czy w próbie stania na jednej nodze [👤 1–3]. W tym okresie choroby związanej z patologią mózdzku zamknięcie oczu może nasilać niestabilność postawy [👤 4], chociaż nasilanie się zaburzeń równowagi po zamknięciu oczu jest typowym objawem ataksji tylnosnurowej [👤 5]. W ostrym lub zaawansowanym zespole mózdkowym zaburzenia równowagi prowadzą do upadków lub w ogóle uniemożliwiają choremu przyjęcie pozycji stojącej, a nawet siedzącej.

U niektórych chorych w pozycji stojącej ujawnia się, przypominające chwanie się, rytmiczne drżenie tułowia (ang. *titubation*; patrz: Drżenie

móźdzkowe) [👁 6]. Przy uszkodzeniu robaka lub płata grudkowo-kłaczkowego może także wystąpić rotacja lub pochylenie głowy.

W klasycznym obrazie móźdzkowych zaburzeń chodu występują: poszerzenie podstawy, nierówność i nieregularny rytm kroków oraz zataczanie się. Chory może iść szybko, ale towarzyszące zaburzenia równowagi powodują wykroki do boku i zwolnienie w obawie przed upadkiem. Charakterystyczna jest nierówność kroków, które czasem są krótsze, a czasem dłuższe, co dodatkowo pogłębia widoczną nieregularność rytmu chodu. U niektórych chorych zwraca także uwagę nieregularne, zbyt wysokie lub zbyt niskie unoszenie stóp w czasie chodu. Tułów z reguły pozostaje nieco w tyle za kończynami dolnymi, szczególnie przy uszkodzeniu robaka móźdźku. W przypadkach gdy zaburzeniom chodu towarzyszy ataksja kończyn, często obserwuje się zbaczanie chodu w stronę uszkodzonej półkuli móźdźku. Nasilone ataktyczne zaburzenia chodu są powodem zachwiał, a nawet upadków w różnych kierunkach, niekoniecznie w stronę uszkodzonej półkuli móźdźku [👁 7–15].

Zanim wystąpią wyraźne zaburzenia chodu, chorzy skarżą się na trudności związane z wyuczonymi zadaniami ruchowymi, które wymagają większej sprawności, a które zwykle wykonuje się automatycznie, takimi jak jazda na rowerze lub na nartach. Pierwszym objawem zaburzeń chodu może być także uczucie niepewności, zwłaszcza przy obrocie, szybkim wstaniu lub nagłym zatrzymaniu się. Czułym testem na wykrycie niewielkiego nasilenia taktycznych zaburzeń chodu jest chodzenie wzdłuż linii prostej stopa za stopą (inaczej: noga za nogą, chód linoskoczka, ang. *tandem gait*), chodzenie na palcach i piętach, a także chodzenie do tyłu.

Filmy:

- [1] zaburzenia postawy I

63-letnia chora z występującymi od 3 lat zaburzeniami postawy i chodu w przebiegu malformacji Arnolda-Chiariego. Na filmie widoczna jest próba stania na jednej nodze, która powoduje znaczne nasilenie zaburzeń równowagi prowadzące do upadku. Podobne nasilenie zaburzeń równowagi występuje podczas próby stania stopa przed stopą.

- [2] zaburzenia postawy II

Chora z nasilonym zespołem móźdzkowym o nieustalonej etiologii, prawdopodobnie zwyrodnieniowej. Stoi na znacznie poszerzonej podsta-

wie i chwieje się we wszystkich kierunkach. Po zawężeniu podstawy przez złączenie stóp chwanie wyraźnie się nasila i chora, niepodtrzymywana, upada do tyłu.

- [3] zaburzenia postawy III

Chory z nasilonym zespołem mózdkowym o nieustalonej etiologii. W pozycji wyprostowanej stabilnie stoi na poszerzonej podstawie. Próba stania na jednej nodze lub stopa przed stopą albo na zawężonej podstawie (stopy złączone) ujawnia zaburzenia równowagi prowadzące do upadku.

- [4] zaburzenia postawy IV

63-letnia chora z występującymi od 3 lat zaburzeniami postawy i chodu w przebiegu malformacji Arnolda-Chiariego. Na filmie widoczne jest niewielkie, chociaż wyraźne, chwanie się w pozycji stojącej we wszystkich kierunkach przy otwartych oczach. W drugiej części filmu zamknięcie oczu powoduje znaczne nasilenie chwania się w pozycji stojącej.

- [5] zaburzenia postawy w zwyrodnieniu sznurów tylnych rdzenia

62-letni chory, u którego od 5 lat występują powoli postępujące zaburzenia równowagi i chodu nasilające się w ciemności, rozpoznane jako zwyrodnienie sznurów tylnych rdzenia w przebiegu niedoboru witaminy B₁₂. Na filmie widoczne jest wyraźne chwanie się w pozycji stojącej, ale chory przy otwartych oczach jest w stanie ją utrzymać. Po zamknięciu oczu chwanie wyraźnie się nasila i po kilku sekundach chory upada do tyłu.

- [6] zaburzenia równowagi w ataksji mózdkowej

53-letni chory z występującym od 20 lat izolowanym zespołem mózdkowym w postaci ataksji, dyzartrii, obniżonego napięcia mięśniowego oraz typowych zaburzeń chodu na szerokiej podstawie. W pozycji stojącej dominują drżenie i znaczne chwanie się w krótkim czasie prowadzące do upadku.

- [7] ataksja chodu niewielka I

59-letni chory z objawami mózdkowymi narastającymi od 2 lat. Na filmie widoczna jest niewielka ataksja chodu, który jest nieco spowolniony i na wyraźnie poszerzonej podstawie. Krok chorego jest nierówny, a rytm chodu z powodu zachwiał równowagi nieregularny.

- [8] ataksja chodu niewielka II

63-letnia chora z rozpoznaniem malformacji Arnolda-Chiariego. Zaburzenia równowagi i chodu narastają od 3 lat. Chód chorej jest niepewny z wyraźnym chwianiem się i utratą równowagi przy obrocie. Chora nie jest w stanie chodzić stopa za stopą.

- [9] ataksja chodu niewielka III

51-letnia chora z zespołem mózdkowym narastającym od 18 lat. W pozycji stojącej i w czasie chodu występują drżenie głowy i chwiejność górnej części tułowia. Chód jest wolny, bez wyraźnego poszerzenia podstawy, z chwianiem się w czasie obrotu. Chora nie jest w stanie zachować równowagi podczas próby chodu stopa za stopą.

- [10] ataksja chodu nasiloną I

44-letni chory z ataksją rdzeniowo-mózdkową typu 1. Zaburzenia mowy, chodu i równowagi występują u niego od 9 lat. Od kilku miesięcy chory nie może chodzić bez pomocy balkonika. Na filmie widoczny jest chód nierównym krokiem, na znacznie poszerzonej podstawie i z wyraźnymi zaburzeniami równowagi. W badaniu neurologicznym, oprócz zespołu mózdkowego, stwierdza się także obustronne objawy piramidowe: wygórowanie odruchów głębokich, klonusy, spastyczność i objaw Babińskiego.

- [11] ataksja chodu nasiloną II

26-letnia chora z objawami ataksji od 5 lat. Choroba rozpoczęła się w 10. roku życia postępującymi zaburzeniami widzenia. Rozpoznano zwyrodnienie barwnikowe siatkówki. Wyniki badań genetycznych w kierunku ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 7, której towarzyszy zwyrodnienie barwnikowe siatkówki, były negatywne, podobnie jak w kierunku najczęstszych ataksji rdzeniowo-mózdkowych, tzn. typu 1, 2 i 3. Z powodu znacznych zaburzeń równowagi i asynergii tułowia chora obecnie może się przemieszczać tylko podtrzymywana przez drugą osobę. Chód jest spowolniony, z różną długością kroków i na wyraźnie poszerzonej podstawie.

- [12] ataksja chodu nasiloną III

54-letni chory z zaburzeniami mózdkowymi od 7 lat. Na filmie widoczne są wyraźne zaburzenia chodu, z chwiejnym krokiem i znacznie poszerzoną podstawą. Mimo pomocy kuli łokciowej chory nie jest w sta-

nie utrzymać równowagi, w czasie chodu wielokrotnie opiera się o ścianę i wymaga pomocy drugiej osoby.

- [13] ataksja chodu nasiloną IV

Widoczny na filmie chory chodzi wolno i niepewnie, na szerokiej podstawie, podpierając się kulą łokciową. Przy zmianie kierunku ruchu zaburzenia równowagi wyraźnie się nasilają, co może powodować upadek. Chód stopa za stopą w ogóle nie jest możliwy.

- [14] ataksja chodu nasiloną V

Chory ma bardzo nasilone zaburzenia równowagi. Stojąc na bardzo poszerzonej podstawie, chwieje się we wszystkich kierunkach i wymaga stałego podtrzymywania przez drugą osobę. Chodzi pojedynczymi, nierównymi krokami, z utratą równowagi przy każdym wyroku.

- [15] ataksja chodu: progresja

50-letnia chora z występującymi od 2 lat zaburzeniami chodu i innymi objawami zespołu mózdkowego. Widoczny na filmie chód jest rytmiczny, równym krokiem, ale nieco spowolniały i chwiejny oraz na nieznacznie poszerzonej podstawie. Okresowo pojawiają się zaburzenia równowagi i zbaczanie w lewą stronę.

Po kolejnych 7 latach chora ma już trudności ze wstaniem, nie utrzymuje równowagi, chodzi, opierając się o ścianę, na szerokiej podstawie i chwiejąc się we wszystkich kierunkach.

ZABURZENIA RUCHÓW GAŁEK OCZNYCH

Definicja

Zaburzenia ustawienia i ruchów gałek ocznych w postaci różnych rodzajów oczopląsu oraz zaburzeń ruchów szybkich (skokowych, sakadycznych) i wolnych (śledzących), wywołane uszkodzeniem lub dysfunkcją mózdzku o różnej, znanej lub nieznannej, lokalizacji.

Opis

Uszkodzenie lub dysfunkcja mózdzku powodują różnego typu nieprawidłowości fiksacji lub ruchów gałek ocznych, najczęściej w postaci zaburzeń:

- fiksacji spojrzenia i ruchów wolnych, śledzących (ang. *smooth pursuit*), ocenianych przez polecenie badanemu utrzymania spojrzenia na nieruchomo ustawionym w jego polu widzenia palcu badającego w odległości około 60 cm od oka badanego, a następnie śledzenia wolnego jego ruchu;
- ruchów szybkich, skokowych, sakadycznych (ang. *saccadic*), ocenianych przez polecenie badanemu szybkiej zmiany kierunku spojrzenia między palcami badającego ustawionymi w określonej odległości;
- różnych rodzajów oczopląsu;
- trzepotania ocznego, opsoklonii i innych zaburzeń o charakterze intruzji sakad;
- odruchu przedsionkowo-ocznego.

Zdolność do fiksacji (ustabilizowania wzroku na określonym obiekcie) gałek ocznych i ich płynnego podążania za ruchem tego obiektu w polu widzenia (**ruch wolny, śledzący**) jest jedną z integracyjnych czynności mózdzku. Niewielkie, regularne (jednakowa długość faz) i niezbyt częste (<10 wychyleń na minutę) drgania oczu przy fiksacji spojrzenia mogą występować u osób zdrowych. Dla chorób mózdzku typowe są drgania o większej niż 3 stopnie amplitudzie i z różną długością faz, np. **fale kwadratowe**, w których występują dwa nagłe ruchy skokowe gałek ocznych o amplitudzie większej niż 10 stopni w przeciwnych kierunkach, rozdzielone krótkim okresem bezruchu. Uszkodzenie mózdzku może być również przyczyną zwolnienia ruchów śledzących. Zwykle zwolnienie to jest rekompensowane przez wtrącanie, przerywające ruch śledzący, ruchy szybkie, sakadowe, tzw. intruzje sakadowe lub sakady doganiające [☞ 1].

Ruchy szybkie (sakady) gałek ocznych w chorobach mózdzku mają zwykle prawidłową szybkość, a występujące zaburzenia polegają głównie na ich niedokładności, analogicznej do dysmetrii w ataksji kończynowej. Obserwuje się zarówno sakady hipo-, jak i hipermetryczne, po których występują tzw. sakady korekcyjne we właściwym kierunku [☞ 2, 3]. Ruchy sakadyczne można podzielić na zależne i niezależne od woli (spontaniczne). Niemożność wykonania zależnych od woli ruchów sakadycznych przy zachowanych sakadach spontanicznych i innych odruchach gałek ocznych nazywana jest **apraksją galkoruchową**. Zaburzenie to często jest wrodzone, m.in. można je obserwować aż u 80% chorych z ataksją teleangiektazją.

Oczopląs jest typowym objawem uszkodzenia mózdzku. Najczęściej występuje w formie **oczopląsu spojrzeniowego** (ang. *gaze-evoked nystagmus*), tzn. oczopląsu, który nie pojawia się przy patrzeniu na wprost, a wywołany jest utrzymywaniem spojrzenia w pozycji pozaśrodkowej, zarówno w osi pionowej, jak i poziomej. Zwykle ujawnia się już przy odchyleniu 30 stopni od linii środkowej. Faza szybka tego oczopląsu jest w kierunku spojrzenia [☞ 4–7]. Niekiedy faza ta po kilku sekundach może ulec zmianie, występuje wtedy tzw. **oczopląs z odbicia** (ang. *rebound nystagmus*). Oczopląs spojrzeniowy jest zwykle stały. Przy ustawieniach skrajnych, znacznie przekraczających odchylenie 30-stopniowe, może pojawić się niewielki, szybko wyczerpujący się oczopląs (ang. *end-gaze nystagmus*), zwany często w polskim piśmiennictwie ruchami nystagmoidalnymi [☞ 2]. Znaczenie diagnostyczne tej formy oczopląsu jest niewielkie, często występuje u osób zdrowych. Istnieje wiele innych opisanych rodzajów oczopląsu spowodowanego uszkodzeniem mózdzku, ale są one znacznie

rzadsze i ich przedstawienie wykracza poza ramy tego opracowania. Oczopląs zwykle powstaje w wyniku ostrego uszkodzenia tzw. mózdzku przed-sionkowego (płata grudkowo-kłaczkowego), znacznie rzadziej obserwuje się go w przewlekłych chorobach zwyrodnieniowych mózdzku.

Trzepotanie oczne (ang. *ocular flutter*) to stałe drgania gałek ocznych, tam i z powrotem, w osi poziomej z różną długością faz, różniące się od fal kwadratowych brakiem odstępów (bezruchu) między kolejnymi ruchami gałek ocznych. **Opsoklonie** to szybkie, sakadowe, stałe występujące chaotyczne ruchy gałek ocznych we wszystkich kierunkach. Oba te rodzaje zaburzeń gałkoruchowych towarzyszą często zespołom mózdkowym paranowotworowym lub poinfekcyjnym.

Znane są trzy różne lokalizacje powodujące określone zaburzenia gałkoruchowe. Uszkodzenie kłaczka (boczna część płata grudkowo-kłaczkowego) i sąsiadującego z nim kłaczka dodatkowego (łac. *paraflocculus*), należącego anatomicznie do płata tylnego, powoduje najczęstszą formę oczopląsu: oczopląs spojrzeńowy. Uszkodzenie to jest również odpowiedzialne za oczopląs z odbicia i **oczopląs ku dołowi** (ang. *downbeat nystagmus*), który jest spontanicznym oczopląsem szarpanym z fazą szybką do dołu przy wyjściowym położeniu gałek ocznych. Oczopląs ku dołowi może ujawniać się tylko przy zmianie pozycji gałek ocznych i głowy, np. po zwieszeniu głowy. Oprócz oczopląsu to uszkodzenie mózdzku może powodować także zaburzenia płynnych ruchów podążania gałek ocznych, a czasami także głowy, za przesuwającym się przedmiotem, dryfowanie gałek ocznych po wykonaniu szybkiego, sakadycznego ruchu gałki ocznej oraz zaburzenia zdolności do adaptacji w przypadku odruchów przedsionkowo-ocznych.

Uszkodzenie grudki (przysródkowej części płata grudkowo-kłaczkowego) i sąsiadującej z nim, należącej do płata tylnego mózdzku, brzusznej części czopka robaka powoduje zwiększenie czasu trwania odpowiedzi przedsionkowej, co przekłada się na możliwość powstania tzw. **okresowego oczopląsu naprzemiennego** (ang. *periodic alternating nystagmus*), który jest oczopląsem szarpanym (dwufazowym) z fazą szybką w określonej stronie, zmniejszającym swoje natężenie lub ustępującym na kilka sekund, by ponownie się pojawić z fazą szybką w drugą stronę. Cykl taki może się pojawiać co kilka minut. Oczopląs ten jest zwykle poziomy, lecz w czasie cyklu mogą też wystąpić drgania pionowe. Uszkodzenie to prowadzi także do innych form oczopląsu wynikających z braku hamowania i habituacji, takich jak oczopląs ku dołowi czy oczopląs pozycyjny.

Trzecia lokalizacja mózdkowa odpowiedzialna za wystąpienie zaburzeń gałkoruchowych to grzbietowa część robaka i połączone z nim jądra wierzchu. Uszkodzenia o takiej lokalizacji są odpowiedzialne za dysmetrię sakad. W typowych przypadkach ruchy sakadowe stają się hipometryczne, jeśli uszkodzenie dotyczy jedynie robaka, lub hipermetryczne, jeśli uszkodzone są tylko jądra wierzchu lub uszkodzenie obejmuje także robaka mózdku.

Oprócz tych dobrze poznanych miejsc uszkodzenia i związanych z nimi rodzajów zaburzeń gałkoruchowych istnieje wiele innych nieprawidłowych ruchów gałek ocznych wywołanych uszkodzeniem mózdku o trudnej do sprecyzowania lokalizacji. Należą tutaj różnego typu zaburzenia ustawienia gałek ocznych, np. zez zbieżny, a także zaburzenia ich fiksacji i ruchów wolnych, zaburzenia sakadyczne i różne formy oczopląsu. W badaniu stwierdza się również zaburzenia odruchów przedsionkowych.

Filmy:

- [1] sakady doganiające i dysmetria sakad

44-letnia chora z objawami mózdkowymi od 20. roku życia. W pierwszej części filmu widoczny jest nieprawidłowy ruch wodzenia gałkami ocznymi ze skokowym, a nie jednostajnym (gładkim), ruchem oka, tzw. sakady doganiające, czyli nadażne. W drugiej części filmu, w badaniu ruchów szybkich gałek ocznych widoczna jest dysmetria sakad. Chora nie ustawia gałki ocznej od razu precyzyjnie, tylko wykonuje kilka ruchów korekcyjnych.

- [2] sakady doganiające i ruchy nystagmoidalne

Na filmie w czasie ruchu wodzenia, który jest wyraźnie zwolniony, występują liczne sakady doganiające. W badaniu ruchów szybkich widoczne są pojedyncze ruchy nystagmoidalne w skrajnych ułożeniach gałek ocznych.

- [3] sakady: hipometria

59-letni chory z objawami mózdkowymi od 10 lat w przebiegu SCA1. Pokazany na filmie ruch wodzenia gałek ocznych jest prawidłowy, chociaż obserwuje się jeden epizod sakad nastawczych. W czasie badania sakad widoczna jest hipometria, czyli zmniejszenie amplitudy sakady z dodatkową sakadą korekcyjną.

- [4] oczopląs poziomy

63-letnia chora z występującymi od 3 lat zaburzeniami postawy i chodu w przebiegu malformacji Arnoldda-Chiariego. Na filmie widoczny jest oczopląs przy spojrzeniu na bok, bardziej nasilony w lewą stronę.

- [5] oczopląs poziomy II

22-letnia chora z objawami zespołu mózdkowego o etiologii nieustalonej od dzieciństwa. Na filmie widoczny jest oczopląs poziomy i pionowy, najbardziej nasilony przy spojrzeniu w lewą stronę.

- [6] oczopląs poziomo-obrotowy

Chora z objawami mózdkowymi od 3 lat. Na filmie widoczny jest oczopląs występujący w ustawieniu gałek ocznych do boku. Oczopląs jest wyraźny, grubofalisty, poziomy z niewielkim elementem obrotowym, utrzymuje się stale. Inne widoczne na filmie objawy mózdkowe to niewielka ataksja i dysdiadochokineza w kończynach górnych, wyraźna ataksja w kończynach dolnych oraz chód na poszerzonej podstawie.

- [7] oczopląs

29-letnia chora z objawami ataksji kończyn i chodu od 16 lat. Na filmie widoczny jest stale utrzymujący się wyraźny oczopląs przy patrzeniu na boki i skośnie w dół.

DYZARTRIA MÓZDŹKOWA

Definicja

Szczególne ogniskowa forma ataksji spowodowana zaburzeniami koordynacji mięśni odpowiedzialnych za produkcję mowy, charakteryzująca się spowolnieniem, zaburzoną artykulacją i intonacją poszczególnych głosek, a także nieprawidłowym rytmem mowy, co powoduje, że staje się ona powolna i trudno zrozumiała, a także bełkotliwa, skandowana lub wybuchowa.

Opis

Uszkodzenie lub dysfunkcja mózdzku powodują zaburzenia mowy przede wszystkim o charakterze dyzartrii (dyzartria mózdkowa). Zaburzenia te, podobnie jak wiele innych objawów mózdkowych, wynikają z zaburzeń koordynacji ruchu, w tym przypadku mięśni zaangażowanych w produkcję mowy, są więc rodzajem ataksji (ataksja mowy). W nielicznych przypadkach uszkodzenie prawej półkuli mózdku, poprzez połączenie z dominującą półkulą mózgu, może powodować szczególną formę afazji, tzw. mowę agramatyczną. U dzieci po zabiegach chirurgicznych w tylnej jamie czaszki opisywano także mutyzm mózdkowy, czyli przejściową utratę mowy.

Dyzartria mózdkowa jest szczególną ogniskową formą ataksji polegającą na braku właściwej koordynacji skurczu mięśni twarzy, gardła i krtani, powodującą chaos w ruchach języka, warg, podniebienia czy krtani. Chociaż może być ona wynikiem uszkodzenia różnych części mózdku, szczególnie krytycznym regionem jej powstawania jest przyrobakowa

część lewej górnej części półkuli mózdku. Charakterystycznymi cechami dyzartrii mózdkowej są:

- spowolnienie tempa mowy;
- bełkotliwość mowy wynikająca z tego, że poszczególne głoski i sylaby wymawiane są niewyraźnie, z nieodpowiednią intonacją i nieprawidłowym akcentowaniem, a między wyrazami nie ma odpowiednio długich pauz;
- zaburzenia rytmu mowy w postaci rozdzielania sylab i wymawiania ich z nierówną siłą, co powoduje okresowe, oscylacyjne zwiększanie i zmniejszanie siły głosu, czyli skandowanie mowy [👉 1–3];
- nieregularność rytmu mowy z jej zatrzymaniami;
- zaburzenie koordynacji mowy i oddechu skutkujące mową wybuchową; tego typu zaburzenia ujawniają się przy wypowiedaniu długich słów, np. „przewodniczący” czy „prawdopodobieństwo”.

Niekiedy występują także inne rodzaje zaburzeń koordynacji mowy, np. wtrącanie w tok mowy dodatkowych sylab [👉 4]. W przypadku towarzyszących uszkodzeń dróg piramidowych, np. w ataksji rdzeniowo-mózdkowej, do typowej dyzartrii mózdkowej dołączają się zaburzenia wynikające ze spastyczności mięśni artykulacyjnych, tzn. głos staje się słaby, niski, chrapliwy, występują przerwy w jego emisji [👉 5–6].

Filmy:

- [1] mowa skandowana o niewielkim nasileniu

Mowa chorego jest skandowana z wyraźnie słyszalnym rytmem oraz z nieprawidłowo rozfragmentowanymi słowami.

- [2] mowa skandowana o niewielkim nasileniu

Chora mówi z wyraźnym podziałem słów na sylaby. Występuje brak koordynacji między mową a wdechem powodujący okresowo słyszalny głośny wdech dzielący nieprawidłowo słowa. Mowa jest dźwięczna, ze zwolnionym tempem i ujednoczoną melodyką.

- [3] mowa skandowana o dużym nasileniu zaburzeń

54-letni chory z objawami mózdkowymi od 7 lat. Mowa podzielona jest na sylaby wypowiedane w pewnych odstępach czasowych, co powoduje też zwolnienie rytmu mowy i niewłaściwe jej akcentowanie. Głos jest chropowaty, mowa nosowa. Chory mówi z wysiłkiem, co świadczy o cechach spastyczności mowy.

- [4] mowa z dodatkowymi sylabami

46-letni chory, u którego od 17 lat występują zaburzenia równowagi i chodu. Na filmie widoczne jest mózdkowe zaburzenie mowy polegające na nieskoordynowanym wypowiedaniu dodatkowych, zbędnych sylab.

- [5] dyzartria spastyczna

44-letni chory z potwierdzoną genetycznie SCA1. Zaburzenia mowy, chodu i równowagi występują od 9 lat. W mowie wyraźnie wyodrębniają się sylaby, a jej tempo jest zwolnione. Chory mówi z wysiłkiem, mowa jest nosowa z wyraźnymi cechami spastyczności. Jest to mowa skandowana z cechami dyzartrii spastycznej.

- [6] mowa skandowana i dyzartryczna

Chory z typowymi objawami zespołu mózdkowego. Tempo mowy jest zwolnione, występuje wyraźny podział słów na sylaby. Mowa jest nosowa i zamazana. Na filmie widoczne są także ataksja w kończynach górnych i dolnych oraz chód na poszerzonej podstawie.

ATAKSJA KOŃCZYN I TUŁOWIA

Definicja

Ataksja, czyli bezład lub niezborność, kończyn i tułowia, to zespół występujących jednocześnie różnych zaburzeń ruchu wynikających z braku właściwej koordynacji skurczu mięśni kończyn i tułowia w czasie ruchu lub postawy, takich jak dysmetria, dekompozycja ruchu, drżenie czy dysdiadochokineza.

Opis

Zakres pojęciowy terminu „ataksja” przedstawiany jest w literaturze przedmiotu bardzo różnie (patrz: Wprowadzenie). Określenie „ataksja mózdkowa” to najczęściej synonim zespołu mózdkowego, w którym ataksja, rozumiana jako typowe dla uszkodzenia mózdku zaburzenie koordynacji ruchu, jest podstawą nie tylko opisanych poniżej objawów ataksji kończyn i tułowia, ale w dużym stopniu odpowiada także za inne objawy zespołu mózdkowego, takie jak zaburzenia chodu (ataksja chodu), zaburzenia gałkoruchowe (ataksja gałkoruchowa) czy dyzartria (ataksja mowy). W tym rozdziale dla celów dydaktycznych ataksję ograniczono do objawów z zakresu kończyn i tułowia oraz zdefiniowano nie jako pojedynczy objaw, ale jako zespół objawów, które z reguły występują łącznie, chociaż ich nasilenie w konkretnych przypadkach może być zróżnicowane, powodując widoczną u chorego dominację dysmetrii, drżenia zamiarowego czy dekompozycji ruchu. Dokładne badanie w zdecydowanej większości przypadków pozwala jednak na wykrycie obecności wszystkich tych objawów.

W skład ataksji rozumianej jako zespół objawów wywołanych zaburzeniami koordynacji ruchu w zakresie kończyn i tułowia wchodzi:

- dysmetria;
- drżenie (zamiarowe);
- dekompozycja ruchu;
- dysdiadochokineza;
- niezdolność do zatrzymania ruchu (objaw odbicia);
- asynergia (tułowia).

Wielu autorów zawęża zakres terminu „ataksja” do objawów dotyczących kończyn, a używając wprowadzonego przez Babińskiego terminu „asynergia” – do objawów dotyczących tułowia. Często też takie objawy ataksji, jak zaburzenie koordynacji ruchów naprzemiennych (dysdiadochokineza) i niezdolność do zatrzymania ruchu, opisywane są jako oddzielne od ataksji objawy zespołu mózdkowego. Ataksja zawężona jest wtedy do objawów widocznych przy wykonywaniu próby palec–nos czy pięta–kolano, tzn. do dysmetrii, dekompozycji ruchu i drżenia zamiarowego. Według autorów Międzynarodowej Skali Oceny Ataksji (*International Cooperative Ataxia Rating Scale – ICARS*) ataksją mózdkową nazywa się wszystkie inne niż hipotonia i drżenie zamiarowe objawy zespołu mózdkowego. Uzasadnieniem takiego nazewnictwa jest analogia do zespołu parkinsonowskiego (akinezja, hipertonia i drżenie spoczynkowe).

Termin „ataksja” nie wiąże się ze znacznym nasileniem obserwowanych zaburzeń. Występujące w piśmiennictwie określenie „dystaksja” jest synonimem „ataksji”. Jako synonimy ataksji należy również traktować preferowane przez niektórych autorów określenia „asynergia” czy „dysasynergia”. Według opisu Babińskiego asynergia to niezdolność do synergii, czyli współdziałania poszczególnych mięśni agonistycznych i antagonistycznych w osiągnięciu jednego wspólnego gładkiego ruchu prostego lub złożonego. Trudno dopatrzeć się w tym opisie czegoś innego niż ataksja.

Niezależnie od przyjętego zakresu pojęciowego ataksji jej istotą jest brak właściwej koordynacji skurczu mięśni w czasie ruchu dowolnego lub utrzymania postawy [1–6]. Zaburzenia koordynacji mają charakter uogólniony. Najbardziej klasycznym obrazem ataksji jest zaburzenie ruchu i postawy u osoby będącej pod wpływem alkoholu. Zaburzenia koordynacji skurczu mięśni w ataksji dotyczą także mięśni zaangażowanych w czasie mowy, powodując dyzartrię mózdkową (ataksję mowy), oraz mięśni gałkoruchowych, powodując oczopląs mózdkowy i inne zaburzenia ruchów szybkich i wolnych gałek ocznych (ataksja gałkoruchowa).

Ataksją czuciową, inaczej **tylnosznuruową**, nazywa się ataksję spowodowaną uszkodzeniem sznurów tylnych i brakiem informacji z zakresu czucia głębokiego jako przyczyną dysfunkcji mózdzku. Jedyną zauważalną klinicznie różnicą między ataksją czuciową a mózdkową jest nasilanie się objawów po zamknięciu oczu, czyli przerwaniu dopływu informacji wzrokowej do mózdzku u chorych z ataksją czuciową. Mózdzek, który nie ma strukturalnych uszkodzeń, jest w stanie kompensować w pewnym zakresie brak informacji z obszaru czucia głębokiego informacją wzrokową.

Filmy:

- [1] ataksja w kończynach górnych i dolnych niewielka

20-letni chory z objawami mózdkowymi od 4 lat. Na filmie widoczna jest niewielka ataksja w kończynach górnych i dolnych. Chory nie potrafi utrzymać nieruchomo uniesionych kończyn górnych (widoczna jest ich niestabilność i ruchy oscylacyjne wokół przyjętej pozycji). W próbie palec–nos ruch nie jest płynny, lecz podzielony na dwie fazy. W próbie pięta–kolano ruch jest niezborny, szczególnie w prawej kończynie dolnej, a w próbie kolano–piszczel ruch jest rozbity na kilka faz, z szarpnięciami wzdłuż osi w lewej kończynie dolnej.

- [2] ataksja kończyn dolnych niewielka

50-letnia chora z występującymi od 2 lat zaburzeniami mowy, chodu i równowagi. Na filmie widoczna jest niewielka dysmetria kończyn górnych i nasilona dysmetria w kończynach dolnych. W próbie pięta–kolano chora trafia piętą powyżej kolana, a w próbie kolano–piszczel ruch jest rozbity na kilka faz z szarpnięciami bocznymi w obu kończynach dolnych.

- [3] ataksja kończyn górnych i dolnych

29-letnia chora z objawami mózdkowymi od 16 lat. W próbie palec–nos chora nie przejawia dysmetrii, mimo niewielkiego drżenia zamiarowego precyzyjnie dotyka czubkiem palca czubka nosa. W próbie pięta–kolano chora ujawnia drzenie zamiarowe, ale również trafia do celu. W próbie kolano–piszczel ruch nie jest płynny, ale podzielony na fragmenty, z licznymi szarpnięciami bocznymi.

- [4] ataksja kończyn górnych niewielka i kończyn dolnych nasilona I

46-letni chory, u którego od 17 lat występują zaburzenia równowagi i chodu. Na filmie widoczna jest niewielka ataksja w próbie palec–nos i dysdiadochokineza. W próbie pięta–kolano u chorego występuje wyraźna

dysmetria, a w próbie kolano–piszczel nasiloną ataksją powodująca rozfragmentowanie ruchu z licznymi szarpnięciami bocznymi.

- [5] ataksja kończyn górnych niewielka i kończyn dolnych nasiloną II 53-letni chory z występującym od 20 lat zespołem mózdkowym. W pozycji stojącej i siedzącej u chorego występuje wyraźne drżenie głowy i tułowia. Ataksja w kończynach górnych jest niewielka, ale bardzo nasiloną w kończynach dolnych. W próbie pięta–kolano widoczne jest nasilone drżenie zamiarowe, a w próbie kolano–piszczel ruch jest rozfragmentowany z licznymi szarpnięciami bocznymi.

- [6] ataksja tułowia i kończyn 53-letni chory z występującym od 20 lat zespołem mózdkowym. Na filmie widoczna jest ataksja tułowia powodująca przy siedzeniu nasilone ruchy oscylacyjne tułowia (w Międzynarodowej Skali Ataksji 3. stopień w skali od 0 do 4 punktów oceny zaburzeń stabilności, oscylacji tułowia przy siedzeniu). Ataksja ujawnia się także w próbie palec–nos. W próbie pięta–kolano widoczne jest nasilone drżenie zamiarowe, a w próbie kolano–piszczel ruch jest rozfragmentowany z licznymi szarpnięciami bocznymi, co wskazuje również na nasiloną ataksję (w Międzynarodowej Skali Ataksji 3. stopień w skali od 0 do 4 punktów oceny testu kolano–piszczel).

DEKOMPOZYCJA RUCHU

Definicja

Nieprawidłowa droga (trajektoria) i szybkość ruchu wynikające z braku prawidłowej koordynacji ruchu złożonego, powodującego jego rozpad na poszczególne elementy (ruchy proste), następujące po sobie kolejno, a nie jednocześnie.

Opis

„Dekompozycję ruchu” jako określenie objawu ostrego uszkodzenia mózdzku wprowadził Holmes w 1917 roku. Nieco wcześniej, używając określenia „**asynergia mózdkowa**”, opisał ten objaw Babiński. Dekompozycja ruchu u osób z uszkodzeniem mózdzku jest łatwa do zauważenia, ale trudna do opisania. Prawidłowy, fizjologiczny ruch od punktu początkowego do końcowego przebiega zwykle po linii prostej i z jednakową prędkością. Droga (trajektoria) ruchu u osoby z dysfunkcją mózdzku jest znacznie wydłużona przez następujące po sobie zmiany jego kierunku [☞ 1]. W czasie ruchu widoczne są również zmiany jego prędkości i przyspieszenia [☞ 2]. Wszystko to powoduje, że ruch nie jest płynny i ostatecznie nie osiąga zaplanowanego celu lub robi to ze znacznym opóźnieniem i po wykonaniu wielu korekt. Dekompozycja ruchu jest łatwiejsza do zaobserwowania w czasie ruchu szybkiego.

Dekompozycja ruchu stanowi najbardziej istotny element zaburzeń opisywanych jako ataksja kończyn czy asynergia tułowia. Wielu autorów te trzy określenia traktuje jako synonimy lub jako powstałe w jednym patomechanizmie chorobowym. Oceny nasilenia dekompozycji ruchu można

dokonać, obserwując czynności samorzutnie wykonywane przez chorego lub przeprowadzając próby, takie jak palec–nos czy rysowanie spirali Archimedesa.

Filmy:

- [1] dekompozycja ruchu I

W czasie wykonywania testu palec–nos trajektoria ruchu chorego nie jest linią zbliżoną do prostej. Występuje wyraźna zmiana kierunku ruchu w czasie jego trwania. Ruch palca do nosa jest podzielony na co najmniej dwa fragmenty. Jest to tzw. dekompozycja, czyli rozfragmentowanie ruchu.

- [2] dekompozycja ruchu II

Ruch ręki w czasie rysowania spirali nie jest jednostajny, gładki, ale rozfragmentowany. Chory nie jest w stanie rysować po krzywej, co jakiś czas zmienia kierunek ruchu, przez co spirala przybiera formę zniekształconego wielokąta.

DYSMETRIA

Definicja

Nieprawidłowy przebieg ruchu powodujący brak osiągnięcia planowanego punktu końcowego ruchu.

Opis

Dysmetria jest podstawowym (kardynalnym) objawem mózdkowym wynikającym z nieprawidłowego zakresu i siły ruchu. Dotyczy ruchów stawów, zarówno proksymalnych, jak i dystalnych. Ruch może się skończyć zbyt szybko, nie osiągając celu (**hipometria**), lub zbyt późno, wykraczając istotnie poza planowany punkt końcowy (**hipermetria**).

Dysmetria o różnym stopniu nasilenia ujawnia się, często obok drżenia zamiarowego, w próbach palec–nos [☞ 1–6], palec–palec lub pięta–kolano [☞ 7–9]. Niektórzy autorzy do oceny dysmetrii w kończynie dolnej polecają test paluch (badanego)–palec (badającego), w którym chory sięgając swoim paluchem do palca badającego, wykonuje ruch nogą wyprostowaną w stawie kolanowym, zginając ją tylko w stawie biodrowym, przez co dysmetria jest łatwiejsza do zarejestrowania. U osób bez widocznych objawów dysmetrii ujawnić ją można przez dodatkowe obciążenie poruszającej się kończyny.

Opisuje się dwa możliwe mechanizmy powstawania dysmetrii. W pierwszym dysmetria jest błędem zaprogramowania całego ruchu jako precyzyjnego wzorca aktywności mięśni biorących udział w rozpoczęciu, wykonaniu i zakończeniu ruchu. W drugim zaburzenie dotyczy tylko me-

chanizmu zatrzymania ruchu i może wynikać z opóźnienia lub spowolnienia skurczu lub rozkurczu odpowiedzialnych za zatrzymanie ruchu mięśni agonistów i antagonistów. Może być także następstwem obniżenia napięcia mięśniowego, które upośledza tzw. bierny element zatrzymania ruchu.

Filmy:

- [1] dysmetria kończyn górnych niewielka
44-letni chory z potwierdzoną genetycznie ataksją rdzeniowo-mózdkową typu 1. Zaburzenia mowy, chodu i równowagi występują od 9 lat. Na filmie widoczna jest niewielka dysmetria podczas próby palec–nos.
- [2] dysmetria kończyn górnych średnio nasiloną I
54-letni chory z objawami zespołu mózdkowego od 7 lat. Na filmie w próbie palec–nos widoczna jest średnio nasiloną dysmetria i niewielkie drżenie zamiarowe.
- [3] dysmetria kończyn górnych średnio nasiloną II
Chory z zespołem mózdkowym o niejasnej etiologii. Na filmie widoczna jest średnio nasiloną dysmetria. Chory w próbie palec–nos trafia najczęściej obok, a następnie koryguje ruch do czubka nosa. Drżenie zamiarowe w tym przypadku nie jest widoczne.
- [4] dysmetria kończyn górnych średnio nasiloną III
Chory z zespołem mózdkowym o niejasnej etiologii. Na filmie widoczna jest średnio nasiloną dysmetria. Chory w próbie palec–nos trafia najczęściej obok, a następnie koryguje ruch do czubka nosa. Widoczne jest także niewielkie drżenie zamiarowe.
- [5] dysmetria kończyn górnych nasiloną
26-letnia chora z objawami zespołu mózdkowego od 5 lat. Na filmie widoczna jest nasiloną dysmetria kończyn górnych. Podczas próby palec–nos chora uderza się nawet palcem w czoło.
- [6] dysmetria kończyn górnych znacznie nasiloną
50-letnia chora z objawami uszkodzenia mózdku narastającymi od 30 lat w przebiegu ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 1. Na filmie widoczna jest znacznie nasiloną dysmetria kończyn górnych. Chora nie jest w stanie trafić do swojego nosa ani do palca badającego, wykonuje wiele ruchów korygujących.

- [7] dysmetria kończyn dolnych I

55-letni chory z objawami mózdkowymi w przebiegu malformacji Arnoldda-Chiariego od 6 lat. Na filmie widoczna jest wyraźna dysmetria kończyn dolnych. Wykonując próbę pięta–kolano, chory trafia piętą w różne miejsca obok kolana.

- [8] dysmetria kończyn dolnych II

Chory z zespołem mózdkowym o niejasnej etiologii. Na filmie widoczna jest średnio nasilona dysmetria. Chory podczas próby pięta–kolano trafia piętą znacznie powyżej kolana w obu kończynach.

- [9] dysmetria kończyn dolnych znacznie nasilona

50-letnia chora z objawami uszkodzenia mózdku narastającymi od 30 lat w przebiegu ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 1. Na filmie widoczna jest znacznie nasilona dysmetria kończyn dolnych. Wykonując próbę pięta–kolano, chora mimo wielu prób korekcji ruchu trafia znacznie powyżej kolana.

DRŻENIE MÓZDŻKOWE

Definicja

Drżenie wywołane uszkodzeniem mózdzku ujawniające się jako proksymalne drżenie kinetyczne, występujące w czasie ruchu dowolnego lub spontanicznego albo jako proksymalne drżenie posturalne. W czasie ruchu dowolnego drżenie mózdkowe nasila się przy osiągnięciu celu, przybierając formę klasycznego objawu mózdkowego – drżenia zamiarowego.

Opis

Uszkodzenie mózdzku jest powodem wystąpienia drżenia podczas skurczu (aktywności bioelektrycznej) mięśni opisywanego w języku angielskim jako *action tremor*, w ramach którego można wyróżnić drżenie kinetyczne i pozycyjne.

Mózdkowe drżenie kinetyczne występuje w czasie całego ruchu, od jego początku do zakończenia, ale jego amplituda wyraźnie się nasila przy osiągnięciu celu. Holmes opisywał drżenie mózdkowe jako nieregularne oscylacje od zamierzonej osi ruchu, na które nakładają się korekcyjne ruchy wtórne wykonywane z powodu braku osiągnięcia zamierzonego punktu w przestrzeni. Ponieważ przy zbliżaniu się do celu precyzja ułożenia w przestrzeni jest coraz bardziej pożądana, ruchy korekcyjne nasilają się i uwidaczniają jako regularne drżenie. Ta postać drżenia mózdkowego, występująca w czasie ruchu dowolnego (intencjonalnego), powszechnie określana jest jako **drżenie zamiarowe**. Najlepiej uwidacznia się w próbie palec–nos i pięta–kolano [👉 1]. Wielu autorów uważa jednak, że obser-

wowane w tych próbach drzenie, określane jako zamiarowe, nie jest jedynie kinetyczne, bo nakłada się na nie drzenie posturalne po zatrzymaniu ruchu. By dokonać poprawnej oceny charakterystycznego dla uszkodzenia mózdzku drżenia kinetycznego i posturalnego, unikają oni nawet używania nazwy „drzenie zamiarowe”.

Mózdkowe drzenie kinetyczne występuje nie tylko w czasie ruchu dowolnego, lecz także w czasie niekontrolowanych ruchów spontanicznych, np. w czasie chodu. Jego cechą charakterystyczną, pozwalającą np. odróżnić go od parkinsonowskiego drżenia kinetycznego, jest generowanie przez aktywność mięśni proksymalnych [👉 2].

Innym rodzajem drżenia obserwowanym u chorych z uszkodzeniem mózdzku jest **drzenie posturalne**, zwane także pozycyjnym lub statycznym (ang. *static type of action tremor*). Jest to drzenie występujące w czasie utrzymywania dowolnej postawy głowy, tułowia lub kończyn. Widoczne jest najlepiej w próbie wyciągniętych rąk, tzn. przy wyciągnięciu rąk do przodu w pozycji stojącej przy otwartych oczach. Zwykle po kilku sekundach ujawniają się oscylacyjne, rytmiczne ruchy ramion wywołane ruchem w stawach barkowych. Tego typu drzenie można także zaobserwować w kończynach dolnych, wykonując próbę paluch–palec, w czasie której prosi się chorego, by przy otwartych oczach uniośł kończynę dolną wyprostowaną w stawie kolanowym (ruch tylko w stawie biodrowym!), tak by paluch stopy znalazł się na wysokości palca badającego, bez dotykania tego palca. Podobnie jak w kończynach górnych drzenie pojawia się i stopniowo nasila w czasie kilku sekund.

Szczególnym rodzajem drżenia posturalnego pochodzenia mózdkowego jest **titubation**, czyli rytmiczne, oscylacyjne, kilka razy na sekundę, ruchy tułowia i głowy w pozycji stojącej lub siedzącej. Może ono wystąpić u osoby bez drżenia kinetycznego, może mu również towarzyszyć dystalne drzenie statyczne palców lub nadgarstka. Najczęściej przybiera formę charakterystycznego chwiania się do przodu i do tyłu, może jednak wystąpić w formie chwiania się na boki lub ruchów skręcających tułowia i głowy. Częstotliwość drżenia może być zmienna. Uważa się, że za ten rodzaj drżenia odpowiedzialna jest wynikająca z zaburzeń postawy słaba kontrola środka ciężkości ciała, który przesuwa się bezładnie, co wymusza szybkie ruchy korekcyjne do osiągnięcia równowagi. Drzenie posturalne typu *titubation* zwykle nasila się w czasie zmęczenia chorego, po dłuższym staniu. Drzenie to występuje rzadko, a wielu autorów uważa, że wartość lokalizacji jego uszkodzenia jest niewielka [👉 3].

Filmy:

- [1] drżenie zamiarowe

57-letnia chora z występującymi od 7 lat zaburzeniami mowy, chodu i równowagi. Na filmie widoczne jest drżenie występujące w ostatniej fazie ruchu, przy dotykaniu nosa w próbie palec–nos, bardziej nasilone po lewej stronie.

- [2] drżenie kinetyczne

48-letnia chora z występującym od 15 lat zespołem mózdkowym i piramidowym. Podobne dolegliwości występują u jej brata. Chora ma wyraźny oczopląs, dyzartrię, ataksję i niewielkie objawy piramidowe. W pozycji siedzącej widoczne jest drżenie posturalne głowy. Nie ma drżenia spoczynkowego, a drżenie posturalne jest słabo wyrażone. Dominuje drżenie kinetyczne, wyraźnie nasilające się pod koniec ruchu drżenie zamiarowe. W neuroobrazowaniu widoczny jest zanik kory i robaka mózdku. Wyniki badań genetycznych w kierunku ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 1, 2 i 3 były negatywne.

- [3] drżenie tułowia w pozycji stojącej (*titubation*)

53-letni chory z występującym od 20 lat zespołem mózdkowym. W pozycji siedzącej występuje chwanie się i ruchy oscylacyjne tułowia; widoczne jest także drżenie kończyn dolnych. Występuje również chwanie się tułowia w pozycji stojącej z amplitudą ruchów oscylacyjnych poniżej 10 cm. Chory może jeszcze stać samodzielnie, ale na znacznie poszerzonej podstawie, większej niż 35 cm. Chodzenie możliwe jest jedynie za pomocą kuli łokciowej.

DYSDIADOCHOKINEZA

Definicja

Zaburzenie zdolności do poprawnego wykonywania szybkich ruchów naprzemiennych lub małych ruchów powtarzalnych. Skrajna postać całkowitej niezdolności do wykonywania takich ruchów nazywana jest adiadochokinezą.

Opis

Dysdiadochokineza (ang. *dysdiadochokinesis*) została po raz pierwszy opisana przez Babińskiego w 1902 roku. Holmes uważał ją za jeden z najbardziej trwałych objawów uszkodzenia mózdzku, w opozycji do obniżenia napięcia mięśniowego. Prawidłowy ruch naprzemienny, np. powtarzający się ruch pronacji i supinacji, powinien być kompletny, rytmiczny i szybki, tzn. wykonywany w określonym zakresie i rytmie oraz z odpowiednią szybkością. Podobne cechy powinny charakteryzować prawidłowe wykonanie powtarzanych ruchów w małych stawach, np. opozycyjne ruchy kciuka i kolejnych palców ręki. Chorzy z uszkodzeniem mózdzku wykonują ruchy naprzemiennie w niepełnym lub nadmiernym, wynikającym z trudności zahamowania ruchu, zakresie i zwykle ze zmniejszoną szybkością. Mają także zaburzony rytm powtarzanych ruchów, co bywa czasem traktowane jako odrębny objaw i nazywane dysrytmokinezą (ang. *dysrhythmokinesis*).

Do oceny dysdiadochokinezy używa się próby szybkiego odwracania i nawracania rąk w ułożeniu na udach lub wyciągniętych przed siebie oraz próby młynka [👁️ 1–6].

Filmy:

- [1] dysdiadochokineza o niewielkim nasileniu
59-letni chory z objawami mózdkowymi od 2 lat. Na filmie widoczna jest niewielka dysdiadochokineza kończyn górnych, polegająca na spowolnieniu, zaburzeniu rytmu i precyzji ruchów naprzemiennych. W próbie młynka chory niekiedy zahacza ręką o rękę. W teście odwracania i nawracania ruchy rąk są zbyt obszerne, chory unosi do góry łokcie (kołysze łokciami).
- [2] dysdiadochokineza o dużym nasileniu
53-letni chory z występującym od 20 lat izolowanym zespołem mózdkowym. Na filmie widoczna jest nasilona dysdiadochokineza kończyn górnych. Ruchy naprzemienne obu rąk są nierytmiczne i rozkojarzone. W czasie próby młynka chory wielokrotnie uderza ręką o rękę.
- [3] dysdiadochokineza: próba młynka
57-letnia chora z występującymi od 7 lat zaburzeniami mowy, chodu i równowagi. Na filmie widoczne są znaczne zaburzenia ruchów kończyn górnych w próbie młynka. Ruch nie jest płynny, chora wielokrotnie uderza ręką o rękę.
- [4] dysdiadochokineza: ruchy naprzemienne I
57-letnia chora z występującymi od 7 lat zaburzeniami mowy, chodu i równowagi. Na filmie widoczne jest znaczne spowolnienie ruchów naprzemiennych (10 ruchów w czasie 14 sekund, norma – poniżej 10 sekund). Występują także nieregularność i brak precyzji ruchów.
- [5] dysdiadochokineza: ruchy naprzemienne II
63-letnia chora z objawami mózdkowymi od 3 lat. Na filmie widoczna jest niewielka dysdiadochokineza wyrażająca się epizodyczną nieregularnością ruchów naprzemiennych. Szybkość ruchów jest prawidłowa (10 ruchów w ciągu 10 sekund).
- [6] dysdiadochokineza: próba młynka
63-letnia chora z objawami mózdkowymi od 3 lat. Na filmie widoczna jest niewielka dysdiadochokineza – chora od czasu do czasu zahacza ręką o rękę. Poza tym ruch jest szybki, płynny i regularny.

ZABURZENIA KONTROLI I ZATRZYMANIA RUCHU

Definicja

Niezdolność do utrzymania określonej postawy lub szybkiego powrotu do poprzedniej pozycji po nagłej zmianie tej pozycji w wyniku działania siły zewnętrznej lub po nagłej zmianie siły oporu, wyrażająca się licznymi oscylacyjnymi ruchami korekcyjnymi i objawem odbicia.

Opis

Zaburzenie kontroli ruchu powodujące niemożność zatrzymania ruchu korygującego, tzn. ruchu zmierzającego do powrotu do poprzedniej pozycji po nagłej i wymuszonej przez siłę zewnętrzną zmianie tej pozycji, jest typowym objawem uszkodzenia mózdzku. W prawidłowych warunkach nagła i nieoczekiwana zmiana pozycji określonej części ciała, np. wyciągniętej do przodu ręki badanego, spowodowana działaniem siły zewnętrznej, np. przez osobę badającą, powoduje szybki powrót do poprzedniej pozycji natychmiast po zaprzestaniu działania tej siły. W przypadku chorego z uszkodzeniem mózdzku powrót do poprzedniej pozycji jest znacznie dłuższy i poprzedzony zwykle licznymi ruchami oscylacyjnymi, przekraczającymi „tam i z powrotem” pożądaną poprzednią pozycję. Ruch korekcyjny jest wyraźnie zbyt duży (ang. *overshoots*) i sam musi być korygowany, a kolejne korekty są widoczne jako oscylacje wokół pożądanego pozycji. Najczęściej polecaną próbą do badania tego objawu uszkodzenia mózdzku jest **test nacisku na nadgarstek (ramię, rękę)** (ang. *wrist-tapping test* lub *arm displacement test*). Chorego prosi się o zamknięcie oczu i wyciągnięcie

wyprostowanych rąk do przodu, uprzedza o zamiarze wykonaniu nagłego nacisku na jedną z rąk na wysokości nadgarstka i prosi o niepoddawanie się temu naciskowi oraz o utrzymanie pozycji. Po tym uprzedzeniu badający krótkim, silnym ruchem własnej ręki działającej na wysokości nadgarstka obniża pozycję ręki badanego o kilkanaście centymetrów [👁️ 1].

Zaburzenia kontroli ruchu są również powodem **objawu (nadmiernego) odbicia**. Jako że objaw ten został opisany przez Holmesa, wielu autorów używa nazwy „**objaw Holmesa**”. Po nagłym usunięciu oporu pokonująca go kończyna ma naturalną tendencję do szybkiego ruchu poza granicę oporu. Jest to prawidłowy ruch odbicia, którego siłę i zakres kontroluje mózdzek. W jego uszkodzeniu ruch odbicia staje się nadmierny, nie zostaje odpowiednio szybko powstrzymany. Jako przykład badania tego objawu Holmes opisał próbę polegającą na utrzymywaniu przez jakiś czas nacisku przez badającego od góry na nadgarstki wyciągniętych do przodu rąk badanego, który przeciwstawia się sile tego nacisku. Nagłe zwolnienie nacisku powoduje u osób zdrowych ruch rąk do góry na niewielką odległość i szybki powrót do wyjściowej pozycji. U chorych z uszkodzeniem mózdzku ruch do góry uwolnionych od nacisku rąk jest znacznie większy, a powrót do poprzedniej pozycji następuje po kilku ruchach oscylacyjnych. Objaw nadmiernego odbicia można szczególnie dobrze uwidocznic w **teście pociągnięcia ramienia** (ang. *arm-pulling test*), polecając choremu zgiać rękę w łokciu i nie pozwolić sobie jej odgiąć. Po nagłym zwolnieniu siły odginającej ramię przez badającego ruch odbicia u chorych z uszkodzeniem mózdzku jest tak duży, że powoduje uderzenie się chorego w klatkę piersiową lub twarz, co z reguły nie występuje u osób zdrowych. W teście, w którym zgięta w łokciu ręka chorego jest nieco uniesiona, przez co badanemu grozi uderzenie się w twarz, druga ręka badającego powinna być ułożona na barku chorego, by przyjąć na siebie siłę sprowokowanego nadmiernego ruchu odbicia i ochronić chorego przed uszkodzeniem sobie oka czy innej części twarzy [👁️ 1, 2].

Mechanizm odpowiedzialny za występowanie nadmiernych ruchów korekcyjnych po wymuszonej zmianie pozycji (ang. *overshooting*) i związanych z tym ruchów oscylacyjnych przed powrotem do poprzedniej pozycji, a także objawu nadmiernego odbicia, nie jest dokładnie znany. Holmes nadmierny ruch odbicia tłumaczył obniżonym napięciem mięśniowym.

Filmy:

- [1] objaw odbicia I

Chora z rozpoznaniem choroby Friedreicha. Po nagłym zwolnieniu nacisku na nadgarstek wyciągniętej do przodu ręki chora wykonuje ruch ręką do góry, którego zakres jest znacznie większy niż u osoby zdrowej. W drugiej części filmu pokazany jest test pociągnięcia ramienia, który również jest patologiczny, z objawem nadmiernego odbicia.

- [2] objaw odbicia II

Chora z zespołem mózdkowym o nieustalonej etiologii. W teście pociągnięcia ramienia, po nagłym usunięciu oporu przez osobę badającą chora demonstruje objaw nadmiernego odbicia, bardziej nasilony po stronie prawej.

HIPOTONIA

Definicja

Obniżone napięcie mięśniowe objawiające się spadkiem oporu przy biernym rozciąganiu mięśni i powodujące m.in. nieprawidłową postawę, zmianę ułożenia w obrębie stawów i ruchy wahadłowe.

Opis

Odpowiednie napięcie mięśniowe jest niezbędne do utrzymania prawidłowej postawy, właściwego ułożenia poszczególnych części ciała, szczególnie w czasie ruchu, a także do utrzymania zwartości i zakresu ruchu w stawach. Spadek tego napięcia wywołany dysfunkcją lub uszkodzeniem przedniego płata mózdzku powoduje widoczną „wiotkość” postawy chorego i zwiększony zakres ruchu w stawach, najczęściej widoczny jako przeprost w stawach łokciowych i kolanowych, co może prowadzić do ich uszkodzenia. Obniżone napięcie mięśniowe ujawnia się w czasie chodu „opadniętymi” i nienaturalnie balansującymi rękami z wyraźnie zmniejszonym zgięciem w stawach łokciowych, a także przeprostem w stawach kolanowych (łac. *genu recurvatum*) i kołysaniem się głowy i tułowia [👉 1]. Wprawiona w ruch wisząca wolno kończyna wykonuje liczne ruchy wahadłowe. Można to zbadać, sadzając chorego na wysokiej leżance ze stopami niedotykającymi podłoża i wywołując swobodny ruch podudzia przez jego popchnięcie lub uderzenie w rozciągnięto rzepki, jak przy badaniu odruchu kolanowego. Można wtedy zarejestrować liczne ruchy wahadłowe.

Obniżenie napięcia mięśniowego jest typową reakcją na ostre uszkodzenie mózdzku. Zwykle występuje przejściowo, pojawia się zaraz po uszkodzeniu i ustępuje po 7–10 dniach. W przewlekłych chorobach mózdzku może być trudne do wykrycia.

Przyczyną obniżonego napięcia mięśniowego w chorobach mózdzku jest prawdopodobnie zaburzona regulacja współpracy między motoneuronami α i γ w rdzeniu kręgowym. Uszkodzenie mózdzku powoduje zaburzenia funkcji wrzecion mięśniowych, zmniejszoną impulsację w motoneuronach γ i związany z tym spadek wyładowań w motoneuronach α .

Film:

- [1] hipotonia

15-letnia chora z rozpoznaniem ataksji teleangiektazji, której objawy występują od 5. roku życia. Na filmie widoczne są typowe objawy obniżonego napięcia mięśni uwidaczniające się w czasie chodu: kołysanie całego ciała, a szczególnie kończyn górnych, które nie wykazują naturalnego niewielkiego zgięcia w stawach łokciowych, oraz ujawniający się przy wyroku przeprost w stawach kolanowych.

Film uzyskano dzięki uprzejmości dr. med. Tomasza Kmiecica z Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie.

BADANIE DYSFUNKCJI MÓZDŻKU

Podstawowy schemat badania objawów dysfunkcji mózdzku w celu identyfikacji i oceny nasilenia objawów zespołu mózdkowego jest następujący:

- obserwacja spontanicznej aktywności ruchowej:
 - chodu;
 - mowy;
 - ruchów gałek ocznych;
 - kończyn;
- badanie (próby):
 - ruchów gałek ocznych;
 - postawy (utrzymywania postawy):
- stanie w pozycji wyprostowanej;
- wyciągnięcie ramion do przodu;
 - chodu:
- dowolnego;
- na palcach i na piętach;
- stopa za stopą (ang. *tandem walking*);
 - ataksji kończyn:
- próba palec–nos;
- próba ruchów naprzemiennych;
- próba kontroli i zatrzymania ruchu;
- próba pięta-kolano i kolano-piszczel;
- napięcia mięśni.

Badanie to stanowi element schematu całościowego badania neurologicznego. Wynik tego badania, wykonywanego w celu diagnostyki różnicowej, musi być rozpatrywany w kontekście nieprawidłowości stwierdzanych w innych elementach badania neurologicznego. Celem tej prezentacji jest jednak tylko opis wybranych metod służących ocenie obecności

i nasilenia poszczególnych ruchowych objawów zespołu mózdkowego, bez analizy ich znaczenia diagnostycznego.

Jeśli wynik wymienionych wyżej, a opisanych poniżej obserwacji i prób jest prawidłowy, można stwierdzić, że nie ma ruchowych objawów zespołu mózdkowego. W przypadku pojedynczych nieprawidłowości lub wątpliwości co do wyniku przeprowadzonych ocen i prób, a także w celu dokładniejszej oceny nasilenia zaburzeń mózdkowych należy sięgnąć do bogatszego arsenału prób mózdkowych, opisywanych przez poszczególnych autorów i proponowanych w różnych skalach ataksji. Podczas wykonywania tych prób ważne jest, by były przeprowadzone poprawnie, zgodnie z ustalonymi regułami. Tylko wtedy można wykryć i ocenić zaburzenia o niewielkim stopniu nasilenia. Równie ważne jest, by chory otrzymał zrozumiałą dla niego instrukcję i starał się wykonać próby precyzyjnie. Tam, gdzie jest to możliwe, np. w próbach dla kończyn górnych, trzeba choremu zademonstrować sposób wykonania próby. W niektórych próbach szczególnie ważne jest tempo ich wykonywania.

Próby uporządkowania symptomatologii uszkodzeń mózdku dla lepszej porównywalności ich opisów czy oceny ich nasilenia były podejmowane już od początku XX wieku, m.in. przez Babińskiego w 1913 roku, ale pierwszą skalę oceny ataksji, która dokładnie określała zestaw prób do badania objawów dysfunkcji mózdku i sposób ich przeprowadzenia, opublikowano dopiero w 1997 roku. Jest to konsensus międzynarodowej grupy ekspertów Światowej Federacji Neurologii pod nazwą Międzynarodowej Skali Oceny Ataksji (*International Cooperative Ataxia Rating Scale – ICARS*). Zawiera ona 19 pozycji oceny, które łącznie tworzą skalę 100-punktową [Trouillas i wsp., 1997]. W następnych latach skala ta była modyfikowana, najczęściej przez włączanie do niej dodatkowych pozycji i doprecyzowanie sposobu oceny. W 2006 roku inni autorzy zaproponowali nieco krótszą (8 pozycji i 40 punktów) skalę zwaną **SARA** (*Scale for the Assessment and Rating of Ataxia*) [Schmitz-Hübisch i wsp., 2006], a w 2009 roku zespół badaczy z Bostonu zaproponował kolejną modyfikację skali ICARS, skracając ją do 5 pozycji i 30 punktów [Schmahmann i wsp., 2009].

W dalszej części rozdziału zostaną przedstawione wybrane elementy tych skal uwzględniające zasady punktacji. Żadna z nich nie została oficjalnie, za zgodą autorów, opublikowana w języku polskim do powszechnego użytku. W wersji oryginalnej można się z nimi zapoznać w cytowanych wyżej pozycjach piśmiennictwa.

Ocena postawy

Stojąc na nieposzerzonej podstawie (definiowanej najczęściej jako odległość między kostkami przyśrodkowymi nieprzekraczająca 10 cm) oraz mając otwarte oczy, osoba zdrowa powinna bez trudu zachować wyprostowaną i nieruchomą postawę ciała przez co najmniej kilkadziesiąt sekund. Oceniając ogólną zdolność do stania, przy braku widocznych zaburzeń w czasie tej naturalnej pozycji, należy dodatkowo wykonać:

- próbę stania ze złączonymi stopami (co najmniej 10 sekund) przy otwartych i zamkniętych oczach;
- próbę stania stopa przed stopą (co najmniej 10 sekund) przy otwartych i zamkniętych oczach;
- próbę stania na jednej nodze (co najmniej 10 sekund).

Osoba zdrowa wszystkie te próby jest w stanie wykonać również bez trudności, chociaż utrzymanie się na jednej nodze może stanowić problem dla osoby starszej lub osłabionej – dlatego test ten jest często pomijany.

Obserwując chorego z uszkodzeniem mózdzku w jego naturalnej pozycji stojącej, można zwykle dostrzec:

- poszerzenie podstawy o różnym stopniu nasilenia mierzonego odległością między kostkami przyśrodkowymi w przedziałach: >10 cm, 25–35 cm, >35 cm;
- trudności w utrzymaniu równowagi w tej pozycji wyrażające się chwianiem się w jednym lub różnych kierunkach. Może to wynikać z zaburzeń równowagi lub specyficznej formy drżenia – *titubation*.

Niektórzy chorzy mimo poszerzenia podstawy nie mogą utrzymać nieruchomej pozycji i aby nie upaść, muszą wykonywać korekcyjne wykroki w jednym lub wielu kierunkach bądź korzystać z podparcia z wykorzystaniem jednego lub nawet obu ramion. W skrajnej sytuacji nie są zdolni do stania nawet przy obustronnym podparciu (6. stopień w 6-punktowej skali ICARS). Wynikające z zaburzeń równowagi chwanie się ocenia się przez amplitudę oscylacji (chwiania się) na wysokości głowy: <10 cm i >10 cm przy otwartych i zamkniętych oczach [👁️ 1–4].

Prawidłowość pozycji siedzącej ocenia się, sadzając chorego na twardej krześle z przywiedzionymi ramionami i udami oraz stopami opartymi na podłożu. Zwraca się uwagę na oscylacje tułowia wynikające z zaburzeń równowagi. Przy znacznym nasileniu zaburzeń chory przewraca się nawet w tej pozycji. Nie ocenia się jednostronnych odchyień, które są zwykle wynikiem zaburzeń jąder podstawy [👁️ 5, 6].

Filmy:

- [1] postawa w pozycji stojącej I

Oceniając postawę na stojąco, określa się zdolność chorego do stania przy otwartych oczach. Widoczna na filmie chora ma znacznie poszerzony rozstaw stóp, ponad 35 cm, (3. stopień w skali 4-stopniowej) i znacznie chwieje się przy staniu (3. stopień w skali 3-stopniowej). Próba stania na złączonych nogach szybko kończy się upadkiem.

- [2] postawa w pozycji stojącej II

Oceniając postawę na stojąco przy otwartych oczach, należy zwrócić uwagę na naturalny rozstaw stóp, oceniany jako odległość między kostkami przysiódkowymi – nie powinna ona przekraczać 10 cm. Widoczny na filmie chory ma wyraźnie poszerzony rozstaw stóp, ponad 25 cm (2. stopień w skali 4-stopniowej). Ocenia się również możliwość stania na jednej nodze powyżej 10 sekund, stanie ze złączonymi stopami oraz stanie stopa przed stopą. Badany pacjent nie jest w stanie stać na jednej nodze, natychmiast traci równowagę oraz wyraźnie chwieje się w czasie stania ze złączonymi stopami i w teście stopa przed stopą (3. stopień w skali 6-stopniowej).

- [3] postawa w pozycji stojącej III

Oceniając postawę na stojąco, zwracamy uwagę na oscylacyjne ruchy tułowia (kołysanie) przy złączonych stopach, z oczami otwartymi i zamkniętymi. Widoczny na filmie pacjent wykazuje niewielkie ruchy oscylujące tułowia (1. stopień w skali 3-stopniowej), które po zamknięciu oczu nieco się tylko nasilają, ale nadal na poziomie głowy nie przekraczają 10 cm (2. stopień w skali 4-stopniowej).

- [4] postawa w pozycji stojącej IV

Oceniając postawę na stojąco, zwracamy uwagę na oscylacyjne ruchy tułowia („kołysanie”) przy złączonych stopach, z oczami otwartymi i zamkniętymi. Widoczna na filmie pacjentka wykazuje niewielkie ruchy oscylujące tułowia (1. stopień w skali 3-stopniowej), które po zamknięciu oczu nasilają się, osiągając na poziomie głowy amplitudę około 10 cm (3. stopień w skali 4-stopniowej).

- [5] postawa w pozycji siedzącej I

Oceniając postawę w pozycji siedzącej, zwraca się uwagę na oscylacje (chwianie się) tułowia w tej pozycji przy oczach otwartych i zamkniętych.

Widoczna na filmie pacjentka nie wykazuje oscylacji ani przy otwartych, ani przy zamkniętych oczach.

- [6] postawa w pozycji siedzącej II

Oceniając postawę w pozycji siedzącej, zwraca się uwagę na oscylacje (chwianie się) tułowia w tej pozycji. Widoczna na filmie pacjentka wykazuje niewielkie ruchy oscylacyjne przy otwartych oczach (1. stopień w skali 4-stopniowej).

Ocena chodu

Przedmiotem oceny chodu jest przede wszystkim ogólna jego sprawność, tzn. konieczność korzystania z dodatkowego wsparcia (ściana, laska, wózek, druga osoba itp.) i zdolność do radzenia sobie z utrudnieniami chodu, takimi jak chód stopa za stopą (noga za nogą), chodzenie na palcach czy na piętach. Standardowo chód ocenia się, obserwując naturalny chód chorego wzdłuż linii prostej na odcinku 10 m i wykonanie półobrotu w celu zmiany kierunku chodu.

Ogólna sprawność chodu według skali ICARS klasyfikowana jest w następujący sposób:

- 0 – chód prawidłowy (bez trudności w czasie chodu naturalnego i półobrotu; w skali SARA ocenia się także chód noga za nogą, dopuszczalny jest tylko jeden nieprawidłowy krok);
- 1 – chód prawie normalny (nieprawidłowości widoczne tylko w czasie chodu noga za nogą);
- 2 – chód nieprawidłowy, ale niewymagający podparcia (widoczne nieprawidłowości i brak regularności chodu);
- 3 – chód nieprawidłowy, ale niewymagający podparcia (widoczne chwianie się i trudności w półobrocie);
- 4 – chód nieprawidłowy, wymagający czasem dodatkowego podparcia (w czasie pokonywania 10-metrowego dystansu chory musi incydentalnie oprzeć się o ścianę);
- 5 – chód nieprawidłowy, wymagający jednego stałego podparcia (laska, kula łokciowa);
- 6 – chód nieprawidłowy, wymagający obustronnego stałego podparcia (kule, balkonik);
- 7 – chód nieprawidłowy, jedynie z pomocą drugiej osoby;

- 8 – chód niemożliwy (chory może się przemieszczać jedynie na wózku inwalidzkim).

Oprócz ogólnej sprawności ocenie może także podlegać szybkość chodu. Według skali ICARS chód może być nieco wolniejszy (1. stopień), wyraźnie zwolniony (2. stopień), ekstremalnie wolny (3. stopień) lub w ogóle niemożliwy (4. stopień) [👉 1, 2].

Filmy:

- [1] chód I

Oceniając chód, należy zwrócić uwagę, czy chory w czasie przejścia 10 m idzie szybko i rytmicznie (regularnie), czy chwieje się, ma trudności w obrocie i musi się oprzeć o ścianę. Widoczna na filmie chora ma nieco zwolniony (1. stopień w skali 4-stopniowej), nieregularny i chwiejny chód z wyraźnymi trudnościami, utratami równowagi w półobrocie (3. stopień w skali 8-stopniowej). Jeżeli chód nie wymaga podparcia, ocenia się także możliwość chodzenia stopa za stopą. Widoczna na filmie chora w tym teście ma wyraźne trudności, traci równowagę.

- [2] chód II

Widoczna na filmie chora może chodzić jedynie z obustronnym podparciem, mimo podtrzymywania przez drugą osobę musi dodatkowo opierać się o ścianę. Zaburzenia chodu u chorej można ocenić na 7. stopień w skali 8-stopniowej.

Ocena ataksji kończyn

Badanie w kierunku ataksji kończyn wykonuje się zwykle osobno w kończynach górnych i dolnych. Obecność i nasilenie dekompozycji, dysmetrii, drżenia, diadochokinezy oraz kontroli i zatrzymania ruchu w kończynach górnych ocenia się w następujących próbach (testach):

- **próba palec–nos** – nazywana także próbą „palec do nosa” – ocenia dekompozycję, dysmetrię i drżenie zamiarowe;
- **próba palec–palec** (inaczej „próba palec do palca”) – ocenia drżenie i kontrolę ruchu;
- **próba ruchów naprzemiennych** (próba nawracania i odwracania przedramienia, inaczej próba pronacji i supinacji przedramienia/ręki) – ocenia diadochokinezę;

- **próba nacisku na nadgarstek** (ramię, rękę) – ocenia kontrolę ruchu;
- **próba pociągnięcia ramienia** (lub **próba odbicia**) – ujawnia objaw Holmesa;
- **próba rysowania spirali Archimedesesa** – ocenia dekompozycję ruchu i hipermetrię.

Do przeprowadzenia **próby palec–nos** poleca się choremu, aby unieść ramię do przodu lub boku na wysokość nosa, a następnie trafił czubkiem palca do czubka nosa. W skali ICARS ocenia się osobno dysmetrię i dekompozycję oraz drżenie. W ocenie nasilenia dysmetrii i dekompozycji w zakresie od 0 do 4 punktów zwraca się uwagę na liczbę faz, na którą podzielony jest ruch, i nasilenie dysmetrii. W ocenie drżenia zamiarowego zwraca się uwagę na jego amplitudę (niewielka – 1 punkt, <10 cm – 2 punkty, 10–40 cm – 3 punkty, >40 cm – 4 punkty). Modyfikacją próby palec–nos jest polecenie choremu, by po wykonaniu ruchu do nosa trafił do czubka palca badającego, który za każdym razem zmienia jego położenie [👉 1].

W **próbie palec–palec** poleca się choremu unieść na wysokość klatki piersiowej zgięte w łokciach i skierowane ku sobie ręce, tak aby ich palce wskazujące były w odległości 1 cm, i utrzymać taką pozycję rąk przez 10 sekund. Ocenia się amplitudę oscylacji wynikającą z drżenia i braku kontroli ruchu, podobnie jak w ocenie drżenia zamiarowego w próbie palec–nos, tzn. amplituda niewielka – 1 punkt, <10 cm – 2 punkty, 10–40 cm – 3 punkty, >40 cm – 4 punkty [👉 2].

Najczęściej wykonywaną próbą ruchów naprzemiennych kończyn górnych jest szybkie nawracanie i odwracanie wysuniętych przed siebie rąk (**próba nawracania i odwracania przedramienia**). Należy poprosić chorego o jak najszybsze wykonywanie tych ruchów przy nieco zgiętych w stawach łokciowych kończynach górnych. W skali ICARS oprócz nieregularności i spowolnienia ruchu ocenia się także kołysanie łokciami towarzyszące ruchowi rąk [👉 3]. Inną, uważaną przez niektórych za bardziej przydatną, próbą oceny diadochokinezy jest wykonywanie naprzemiennych ruchów nawracania i odwracania ręki ułożonej na udzie, czyli **próba klepania po udzie** (ang. *thigh-patting test*). W ocenie rytmiczności ruchu w tym teście przydatny jest dźwięk wydawany przez uderzającą udo rękę. Autorzy skali SARA polecają badającemu zademonstrować ją najpierw pacjentowi w tempie około 10 cykli ruchu w czasie 7 sekund i poprosić chorego, by wykonywał ją w takim samym tempie. Jako nieprawidłową ocenia się próbę wówczas, jeśli ruch jest nieregularny, przerywany lub wykonywany w tempie poniżej 10 cykli w ciągu 10 sekund [👉 4].

Kolejną próbą ruchów naprzemiennych jest **próba młynka**. Chory proszony jest o wykonywanie okrężnych ruchów obiema kończynami górnymi na wysokości tułowia. Ocenia się szybkość, rytmiczność i synchroniczność, a także dokładność ruchu. Przy uszkodzeniach mózdzku chory wykonuje próbę wolniej, nierytmicznie i niesynchronicznie oraz uderza ręką o rękę. Naprzemiennosc ruchów w kończynach górnych można także ocenić w **próbie palec wskazujący–kciuk** (ang. *finger tapping test*), przeprowadzanej najczęściej w celu oceny bradykinezji. Zadaniem chorego jest szybkie wykonywanie ruchów uderzania opuszką palca wskazującego w opuszkę kciuka, przy zachowaniu maksymalnej amplitudy tego ruchu.

Ocena kontroli i zatrzymania ruchu jest trudna i subiektywna. Zjawisko odbicia (ang. *rebound response*) po nagłym zwolnieniu oporu jest naturalne, ale u osób zdrowych odbicie jest niewielkie. Do oceny tego zjawiska polecane są zwykle dwa testy: test nacisku na nadgarstek (ramię) i test pociągnięcia ramienia. Zostały one dokładniej opisane w rozdziale poświęconym kontroli ruchu i zatrzymania.

Próba rysowania spirali Archimedesesa stanowi element skali ICARS. Zadaniem chorego jest rysowanie spirali dokładnie według wzoru przedstawionego na kartce lub graficznym tablecie. Oceniając rysunek chorego, zwraca się uwagę na odchylenia od linii wzorca (hipermetria) i kształt narysowanej spirali (dekompozycja ruchu) [👉 5].

Ataksja kończyny dolnej oceniana jest najczęściej dwiema próbami, które w praktyce wykonywane są łącznie, lecz z założenia powinny być oceniane osobno. **Próba pięta–kolano** (ang. *heel-to-knee test, heel-to-shin test*), w której poleca się choremu w pozycji leżącej uniesienie nogi tak wysoko, jak to jest możliwe (co najmniej 40 cm, noga może pozostawać nieco zgięta w stawie kolanowym), i trafienie precyzyjnie piętą w kolano drugiej leżącej nogi oraz utrzymanie tej pozycji przez kilka sekund. Zdaniem autorów skali ICARS chory powinien mieć możliwość kontroli wzrokowej (ułożenie z uniesioną głową), jednak autorzy skali SARA zalecają wykonanie tej próby bez kontroli wzroku. Ważne jest, by chory otrzymał instrukcję, że wymagana jest precyzja ruchu. Próba powinna być wykonana co najmniej trzykrotnie. Ocenia się zwykle osobno dekompozycję ruchu i dysmetrię (gładkość ruchu i odległość trafienia do celu) i drżenie zamiarowe (czas utrzymywania się drżenia w sekundach) [👉 6–8].

Próba kolano–piszczel może być wykonana bezpośrednio po każdej próbie pięta–kolano lub dopiero po kilkakrotnym powtórzeniu próby pięta–kolano. Zadaniem chorego jest przesunięcie pięty wzdłuż голени do sto-

py i ułożenie nogi w normalnej pozycji. Ocenia się dekompozycję ruchu, czyli jego podział na fazy. Przy znacznym nasileniu zaburzeń chory nie jest w stanie w ogóle wykonać tego ruchu [👁️ 6–8].

Niektórzy autorzy polecają także inne testy, takie jak **próba uderzania piętą** (ang. *heel-tapping test, leg-tapping test*), w którym chory szybko uderza piętą o piszczel drugiej nogi (ocena dysmetrii, dekompozycji i dysdiadochokinezy) czy test specyficznie oceniający dekompozycję ruchu poprzez wykonywanie uniesioną odpowiednio wysoko piętą ruchów po okręgu.

Filmy:

- [1] próba palec–nos

W próbie palec–nos ocenia się dysmetrię, drżenie zamiarowe i dekompozycję ruchu. W pierwszej części filmu chora miała za zadanie trafić czubkiem palca do czubka nosa. Widoczne jest wyraźne drżenie zamiarowe, bardziej nasilone po stronie lewej, którego amplituda nie przekracza jednak 10 cm. Drżenie ocenia się na 2. stopień w skali 4-stopniowej. Dekompozycja ruchu i dysmetria są bardziej widoczne w drugiej części filmu, kiedy chora miała wykonać kolejne ruchy między palcem badającego a czubkiem własnego nosa. Chora trafia wyraźnie obok czubka palca badającego, a ruch jest rozfragmentowany na więcej niż dwie fazy. Dysmetria i dekompozycja mogą być ocenione na 2. lub 3. stopień w skali 4-stopniowej.

- [2] próba palec–palec

W próbie palec–palec ocenia się niestabilność utrzymania pozycji oraz drżenie pozycyjne w czasie 10 sekund utrzymywania na wysokości klatki piersiowej dwóch palców wskazujących naprzeciw siebie w odległości 1 cm. Widoczna na filmie chora ma niewielką niestabilność, której oscylacje mają amplitudę mniejszą niż 10 cm. W Międzynarodowej Skali Ataksji jest to stopień 2. w skali 4-stopniowej.

- [3] ruchy naprzemienne I

Według instrukcji Międzynarodowej Skali Ataksji próbę ruchów naprzemiennych podczas nawracania i odwracania przedramienia wykonuje się na siedząco, przy wyciągniętych rękach i dla każdej ręki osobno. Ocenia się rytmiczność i szybkość ruchu oraz wspomaganie się ruchem łokcia. Widoczna na filmie chora wykonuje ruchy naprzemienne wolniej, ale są one rytmiczne.

- [4] ruchy naprzemienne II

Autorzy skali SARA zalecają wykonywanie testu ruchów naprzemiennych w pozycji ułożenia rąk na udach. Ocenia się szybkość i precyzyjność 10 kolejnych ruchów. Badający demonstruje badanemu sposób wykonania testu w tempie 10 ruchów w ciągu 7 sekund.

- [5] rysowanie spirali Archimedesesa

Test ocenia dysmetrię i dekompozycję ruchu ręki dominującej, nie ocenia szybkości ruchu. Widoczny na filmie ruch ręki chorego jest wyraźnie rozfragmentowany. Ruchy są hipermetryczne, przekraczają wyznaczoną linię wzoru. W Międzynarodowej Skali Ataksji chorey został oceniony jako 3. stopień w skali 4-stopniowej.

- [6] próba pięta–kolano i kolano–piszczel I

Próby pięta–kolano i kolano–piszczel wykonuje się razem, powtarzając je kilkakrotnie po każdej stronie. Pokazywany chorey ma wyraźne trudności w trafieniu piętą w kolano i nie jest w stanie ustabilizować pozycji po trafieniu do celu. W próbach kolano–piszczel występuje wyraźna dekompozycja ruchu, chorey przesuwając piętą po goleni, wielokrotnie zbacza z kierunku ruchu.

- [7] próba pięta–kolano i kolano–piszczel II

Pokazana na filmie chora bez trudu trafia piętą w kolano, ale przy ruchu pięty wzdłuż goleni ujawnia się bardzo nasilona dekompozycja ruchu.

- [8] próba pięta–kolano i kolano–piszczel III

Chory z rozpoznaniem alkoholowego zwyrodnienia mózdzku. Mimo kontroli wzrokiem chorey nie trafia piętą w kolano, a w czasie próby kolano–piszczel ruch jest wyraźnie rozfragmentowany.

Ocena dyzartrii

Aby wykryć i ocenić mózdkowe zaburzenia mowy, można poprosić chorego o kilkakrotne powtórzenie określonej, stale takiej samej, sekwencji trudniejszych do wypowiedzenia wyrazów (skala ICARS) lub ocenić mowę w trakcie normalnej konwersacji (skala SARA). Sekwencją do po-

wtarzania polecaną w niektórych dawnych polskich podręcznikach neurologii jest: „czterdziesta czwarta artyleryjska brygada”.

W skali ICARS ocenia się odrębnie fluencję, czyli szybkość i rytmiczność mowy, oraz jej czystość, tzn. wyraźność i zrozumiałość. Zaburzenia fluencji mogą być ocenione jako niewielkie (1. stopień) lub średnio nasilone (2. stopień). Mowa, która jest wyraźnie zwolniona i dyzartryczna, oceniana jest jako 3. stopień skali fluencji, a jeśli w ogóle nie jest możliwa, jako 4. stopień. W ocenie czystości mowy oceniane są jej bełkotliwość i zrozumiałość. Jeżeli mowa jest niezbyt wyraźna, lecz bez żadnych trudności zrozumiała, ocenia się ją jako 1. stopień skali, jeśli jest już wyraźnie bełkotliwa, ale większość wyrazów jest jeszcze zrozumiała, jako 2. stopień. Całkowita niezrozumiałość bełkotliwej mowy powinna być oceniona jako 3. stopień, a zupełny brak produkcji mowy – jako 4. stopień.

Ocena ruchów gałek ocznych

Najczęściej występujące zaburzenia gałkoruchowe w uszkodzeniach mózdzku to różne formy oczopląsu, zaburzenia ruchów wolnych (śledzących, wodzących) oraz dysmetria ruchów szybkich, sakadycznych. Inne zaburzenia gałkoruchowe, takie jak opsoklonie, są znacznie rzadsze i z tego powodu nie są brane pod uwagę w ocenie nasilenia zaburzeń gałkoruchowych w różnych skalach ataksji.

Oczopląs wywołany uszkodzeniem mózdzku jest zwykle spojrzeniowy, tzn. pojawia się przy skierowaniu wzroku do boku, góry lub dołu. Wywołuje się go, polecając choremu skierowanie wzroku w określonym kierunku i utrzymanie go przez co najmniej kilka, kilkanaście sekund. Kierując wzrok do boku, powinno się spojrzeć pod kątem co najmniej 30 stopni, ale ustawienie gałek ocznych nie może być skrajne. Ujawnić się mogą wtedy ruchy nystagmoidalne, których znaczenie diagnostyczne jest niewielkie. Do określenia typu oczopląsu rejestruje się kierunek fazy szybkiej i wolnej, rodzaj ruchu (pionowy, poziomy, obrotowy) oraz jego zmienność, natomiast do oceny nasilenia oczopląsu w zespole mózdkowym wystarczy ocenić jego utrzymywanie się (zanikanie w ciągu kilku, kilkunastu sekund) i amplitudę (wielkość) [👁️ 1, 2].

Badając wolny ruch śledzenia, poleca się choremu wodzenie wzrokiem za przesuwanym się w osi poziomej i pionowej palcem badanego [👁️ 3].

W uszkodzeniach mózdzku ruch przestaje być odpowiednio szybki i gładki, występują zwolnienia lub krótkotrwałe przerwy z następowym uzupełniającym ruchem szybkim, sakadycznym (sakada nadażna). Ujawnia się w ten sposób dekompozycja ruchu. Oceniając ten ruch, zwraca się uwagę na liczbę i wielkość sakad.

W ocenie szybkich ruchów gałek ocznych trzeba zwrócić uwagę przede wszystkim na precyzyjność tego ruchu, który w uszkodzeniach mózdzku ulega zaburzeniu, ujawniając dysmetrię. Badając chorego, należy polecić mu kierowanie wzroku szybko z jednego punktu na drugi w polu widzenia, oddalonych od siebie o około 20–30 stopni. Punktami tymi mogą być poruszane kolejno palce badającego w polu widzenia badanego. Można wtedy zaobserwować, że ruch gałek ocznych nie osiąga celu od razu, jest zbyt krótki lub długi, po czym następują kolejne ruchy korekcyjne [👁️ 4, 5].

Filmy:

- [1] oczopląs niestały

Po skierowaniu spojrzenia do boku u chorej pojawia się niewielki i zanikający oczopląs drobnofalisty z fazą szybką w kierunku spojrzenia.

- [2] oczopląs pionowy

U pokazanej na filmie chorej przy spojrzeniu na wprost widoczny jest niewielki oczopląs pionowy z fazą szybką skierowaną do góry. Oczopląs ten wyraźnie się nasila przy spojrzeniu do boku i do góry.

- [3] badanie wolnych i szybkich ruchów gałek ocznych

Na filmie pokazano technikę badania ruchów wolnych (śledzenia) i szybkich (sakad) gałek ocznych.

- [4] zaburzenie ruchów wolnych

Na filmie widoczne są wyraźnie nieprawidłowe, skokowe ruchy śledzenia. Przy spojrzeniu do boku, zarówno w stronę prawą, jak i lewą, ujawnia się drobnofalisty oczopląs poziomy z fazą szybką w kierunku spojrzenia.

- [5] wielostopniowe sakady pionowe

W czasie badania poziomych ruchów szybkich po skierowaniu spojrzenia do boku ujawnia się oczopląs poziomy, który uniemożliwia ocenę ruchów szybkich. Wielostopniowe sakady ujawniają się w czasie pionowych ruchów gałek ocznych, szczególnie przy ruchu do góry.

KLASYFIKACJA ATAKSJI MÓZDŻKOWYCH

Ataksja mózdkowa, czyli spowodowane zaburzeniem koordynacji ruchowej objawy uszkodzenia mózdku, może powstać jako następstwo powszechnych patologii lub określonych chorób ośrodkowego układu nerwowego, takich jak stwardnienie rozsiane, niedokrwienie, krwotok czy nowotwór. W takim przypadku objawy mózdkowe pojawiają się nagle lub stosunkowo szybko narastają. Mogą występować samodzielnie, ale znacznie częściej łącznie z innymi objawami czy zespołami wywołanymi tą samą chorobą lub procesem patologicznym w innych strukturach układu nerwowego. Istnieją jednak choroby, w których zajęcie mózdku i wynikająca z tego ataksja jest zespołem jedynym lub dominującym. Tylko te choroby zwykle określa się jako **choroby mózdku** (ataksje mózdkowe) i zasadniczo tylko one są przedmiotem tej części atlasu. Wiele z nich jest dziedzicznych i ma udokumentowane podłoże genetyczne. Uważa się powszechnie, że także choroby występujące sporadycznie są, przynajmniej w dużym stopniu, uwarunkowane genetycznie, a odpowiedzialny za nie defekt genetyczny nie jest tylko jeszcze poznany. Wydaje się również, że wspólną cechą tych chorób jest zwyrodnieniowy charakter występujących zmian patologicznych i wynikający z tej patologii powoli postępujący przebieg.

Klasyfikacja chorób mózdku jest teoretycznie możliwa na podstawie obrazu klinicznego, obrazu neuropatologicznego i stwierdzonego defektu genetycznego. Obecnie wiadomo jednak, że przebieg i objawy kliniczne ataksji mózdkowych o różnej etiologii nie odbiegają istotnie od siebie, a przebieg i objawy kliniczne ataksji mózdkowych o tej samej etiologii u poszczególnych chorych znacznie się od siebie różnią. W praktyce wyklucza to możliwość przyjęcia obrazu klinicznego jako podstawy klasyfikacji. Podobnie, stwierdzane różnice w obrazie neuropatologicznym nie

pozwalają na stworzenie przydatnego klinicznie podziału ataksji mózdkowych. Współczesne klasyfikacje ataksji mózdkowych mogą więc być oparte jedynie na genetyce.

Mimo znacznego postępu, jaki dokonał się w ostatnich kilkudziesięciu latach, nadal wiele opisanych chorób mózdku (ataksji mózdkowych) nie ma jednoznacznie ustalonej etiologii i ich przynależność do określonej grupy chorób jest wątpliwa. To powoduje, że w piśmiennictwie istnieją znacznie się od siebie różniące autorskie podziały i klasyfikacje tych chorób. Dla potrzeb tego atlasu przyjęto podział ataksji mózdkowych na dwie podstawowe grupy: nabyte, czyli spowodowane różnymi procesami patologicznymi, z wyjątkiem zwyrodnieniowych, oraz zwyrodnieniowe, które mogą być sporadyczne albo dziedziczne. Wyodrębniono również, jako osobne grupy klasyfikacyjne, ataksje mitochondrialne, ataksje sprzężone z chromosomem X oraz ataksje metaboliczne, mimo że większość chorób zaliczanych do tych trzech grup to ataksje dziedziczne autosomalnie recesywnie (tabela 1).

Tabela 1

Podział ataksji mózdkowych

Ataksje nabyte, np.:

- toksyczne (alkoholowe zwyrodnienie mózdku, zatrucie metalami, powikłania chemioterapii itp.)
- poinfekcyjne (ospa wietrzna, odra, inne)
- immunologiczne (paranowotworowe zwyrodnienie mózdku i inne)
- niedoborowe (niedobory witamin, cynku i inne)
- wrodzone (ataktyczne porażenie mózgowe, inne wczesne uszkodzenia)

Ataksje sporadyczne:

- zanik wieloukładowy – postać mózdkowa
- idiopatyczna ataksja mózdkowa o późnym początku

Ataksje dziedziczne:

- autosomalnie dominujące
 - ataksje rdzeniowo-mózdkowe
 - zanik jądra zębatego, jądra czerwienego, gałki bladej i jądra podwzgórzowego
 - ataksje epizodyczne
- autosomalnie recesywnie
 - ataksje o fenotypie podobnym do ataksji Friedreicha:
 - ataksja Friedreicha
 - ataksja z niedoborem witaminy E
 - abetalipoproteinemia
 - choroba Refsuma

- ataksje o fenotypie podobnym do ataksji Friedreicha z zanikiem mózdzku:
 - żółtakowatość mózgowo-ścięgniasta
 - choroba Tay-Sachsa o późnym początku
 - ataksja rdzeniowo-mózdkowa z neuropatią aksonalną
 - inne
- ataksje o wczesnym początku z zanikiem mózdzku:
 - ataksja teleangiektazja
 - ataksja z apraksją gałkoruchową
 - inne
- ataksje sprzężone z chromosomem X
 - sprzężona z chromosomem X anemia syderoblastyczna z ataksją
 - zespół premutacji łamliwego chromosomu X z drżeniem i ataksją
 - adrenoleukodystrofia
- ataksje mitochondrialne
 - MELAS, MERRF, NARP i inne
 - zespół mitochondrialnej ataksji recesywnej
- ataksje metaboliczne
 - nabyte (niedobór witaminy B₁, niedoczynność tarczycy i przytarczyc, nabyte niedobór witaminy E itd.)
 - autosomalnie recesywne

DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA ATAKSJI MÓZDŻKOWYCH

Różnicowanie ataksji wyłącznie na podstawie danych z wywiadu czy badania neurologicznego nie jest możliwe. Dane te jednak mogą być przydatne do ukierunkowania poszukiwań etiologii choroby, np. przy wyborze testów genetycznych czy badań metabolicznych do wykonania w pierwszej kolejności, co może zmniejszyć koszty diagnostyki i przyspieszyć rozpoznanie. Wśród danych z wywiadu najbardziej przydatne są następujące:

- wiek początku zachorowania;
- występowanie rodzinne;
- przebieg (ostry, przewlekły, nawrotowy);
- dobowa zmienność (fluktuacje) objawów;
- narażenie na toksyny i przyjmowane leki.

Początek zachorowania przed 20. rokiem życia jest typowy dla ataksji dziedzicznych recesywnie, a po 20. roku życia wiąże się częściej z dziedziczeniem autosomalnie dominującym. Zanik wieloukładowy zaczyna się najczęściej dopiero po 55. roku życia. Rodzinne występowanie choroby świadczy o jej genetycznej etiologii, ale negatywny wywiad rodzinny jej nie wyklucza. W przypadku dziedziczenia autosomalnie recesywnego rodzice często nie mają żadnych objawów, ponieważ są heterozygotami dla danej mutacji, a w przypadku ataksji dziedzicznych autosomalnie dominująco istnieje wiele powodów braku objawów u rodziców, takich jak niepełna penetracja choroby, antycypacja, z powodu której objawy u dzieci mogą wystąpić wcześniej lub być znacznie bardziej nasilone niż u rodziców, wcześniejsza śmierć rodziców lub niewłaściwie ustalone rodzicielstwo.

Ostre uszkodzenia mózdzku, takie jak udar czy zapalenie, powodują nagłe pojawienie się objawów i ich stopniowe zmniejszanie się w kolejnych tygodniach choroby. Ataksje o etiologii infekcyjnej, np. wirusowej, najczęściej dotyczą dzieci w wieku od 2 do 10 lat, zaczynają się podostro

i ustępują całkowicie po kilku tygodniach. Oprócz objawów ataksji kończyny i dyzartrii występuje także gorączka. Narastająca w ciągu tygodni ataksja może być wynikiem choroby Creutzfeldta-Jakoba. Stopniowe i powolne, wieloletnie narastanie utrzymujących się stale objawów mózdkowych jest typowe dla przewlekłych postępujących chorób mózdku, szczególnie zwyrodnieniowych. Stopień narastania objawów w tych chorobach bywa różny, w niektórych przypadkach po kilku latach prowadząc do kalektwa i śmierci, w innych tylko do niewielkiego stopnia niesprawności, bez skrócenia życia.

Nawrotowe występowanie ataksji jest rzadkie i może być spowodowane wieloma przyczynami. Najczęściej jest wynikiem działania leków, rzutu stwardnienia rozsianego lub przemijającego niedokrwienia w zakresie unaczynienia tętnic kręgowych i tętnicy podstawnej. Rzadziej powodem nawrotowego występowania ataksji jest ucisk wywołany obecnością zmian patologicznych w rejonie otworu wielkiego lub przejściowy wzrost ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego spowodowany obecnością balotującej torbieli komory mózgu lub zaburzeniami przepływu płynu mózgowo-rdzeniowego.

Przykładem dobowej fluktuacji objawów, która może mieć istotne znaczenie w diagnostyce różnicowej, jest zwiększone ciśnienie śródczaszkowe, dla którego charakterystyczne jest znaczne nasilenie objawów mózdkowych wraz z towarzyszącym bólem głowy rano oraz przynajmniej ich częściowe ustępowanie w dalszej części dnia.

Badanie neurologiczne, podobnie jak wywiad, pozwala w niektórych przypadkach na zawężenie pola poszukiwań diagnostycznych. Szczególnie przydatnymi do diagnostyki różnicowej chorób powodujących ataksję są:

- jednostronność lub wyraźna asymetria nasilenia objawów mózdkowych;
- nasilenie różnych objawów mózdkowych;
- współistnienie innych objawów.

Jednostronność lub wyraźna asymetria objawów wskazuje na etiologię nowotworową, naczyniową, infekcyjną lub demielinizacyjną, podczas gdy objawy występujące od początku i narastające symetrycznie sugerują etiologię genetyczną lub zwyrodnieniową.

Pierwszymi objawami zaburzeń mózdkowych o etiologii zwyrodnieniowej lub genetycznej, szczególnie jeśli ich początek występuje w wieku dorosłym, np. ataksji rdzeniowo-mózdkowej, są ataktyczne zaburzenia chodu, do których dołączają się następnie dyzartria i zaburzenia gałko-

ruchowe. Wyrażna ataksja kończyn górnych jest zwykle w tych chorobach objawem późnym, występującym dopiero przy nasilonych zaburzeniach chodu. Objawy uszkodzenia górnej części robaka mózdzku z charakterystycznym obrazem dominacji ataksji chodu są typowe dla niektórych uszkodzeń toksycznych i niedoborowych, przede wszystkim dla alkoholowego zwyrodnienia mózdzku. Drżenie kinetyczne jest typowe dla uszkodzenia drogi zębato-czerwiennej i występuje częściej w ataksjach spowodowanych demielinizacją w przebiegu stwardnienia rozsianego niż w przebiegu chorób zwyrodnieniowych.

Niektóre objawy mózdkowe mają również znaczenie lokalizacyjne, np. izolowane objawy osiowe, takie jak ataksja tułowia i chodu bez ataksji kończyn, wskazują na uszkodzenie robaka mózdzku. Dominujące zaburzenia równowagi i chwiejny chód na poszerzonej podstawie oraz oczopląs wskazują na uszkodzenie mózdzku przedśionkowego (płata grudkowo-kłaczkowego), a dominująca ataksja kończynowa wskazuje na uszkodzenie półkul mózdzku. Oczopląs powstaje zwykle w wyniku uszkodzenia mózdzku przedśionkowego, rzadko obserwuje się go w chorobach zwyrodnieniowych mózdzku. W chorobach zwyrodnieniowych dominują natomiast zaburzenia ruchów szybkich (sakadycznych) gałek ocznych.

Zespół mózdkowy z towarzyszącymi silnymi bólami głowy w okolicy potylicznej, nasilającymi się przy kaszlu, i wymiotami sprowokowanymi ruchami głowy, wskazuje na guz tylnego dołu czaszki. Stopniowa utrata wzroku, zaczynająca się nieraz na kilka lat przed pojawieniem się pierwszych objawów zespołu mózdkowego, jest typowa dla ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 7. Zawroty głowy rzadko zgłaszane są przez chorych z ataksjami zwyrodnieniowymi, częściej natomiast występują w chorobach naczyniowych, zapalnych lub nowotworowych mózdzku. Zaburzenia pamięci i innych funkcji poznawczych często występują w ataksjach zwyrodnieniowych, a uczucie nagłego parcia na mocz jest typowe nie tylko dla chorób zwyrodnieniowych, ale także dla stwardnienia rozsianego. Występowanie deformacji kostnych, takich jak stopa wydrążona czy skolioza, oraz obecność kardiomiopatii jest typowe dla ataksji Friedreicha. Współistnienie nasilonych zaburzeń autonomicznym wskazuje na zanik wieloukładowy. Retinopatia barwnikowa często towarzyszy chorobom mitochondrialnym. Objawy pozapiramidowe występują zarówno w ataksjach dziedzicznych autosomalnie recesywnie, jak i dominująco, oraz w zaniku wieloukładowym.

Ustalenie etiologii ataksji mózdkowych nie jest możliwe bez dodatkowych badań, szczególnie neuroobrazowych, biochemicznych i genetycznych. W neuroobrazowaniu można stwierdzić trzy typy zmian, które mają znaczenie w diagnostyce różnicowej:

- dominujący zanik mózdku i pnia mózdku z wyraźną atrofią mostu, ścięciem konarów środkowych mózdku, poszerzeniem IV komory i atrofią rdzenia kręgowego; ten typ zmian w neuroobrazowaniu występuje w SCA1, SCA2, SCA3, SCA7 i SCA13 oraz w zaniku jądra zębatego, jądra czerwiennego, gałki bladej i jądra podwzgórzowego (DRPLA) oraz w zaniku wieloukładowym;
- zanik korowy mózdku z dominującą atrofią mózdku i brakiem wyraźnych zmian w pniu mózgu i rdzeniu szyjnym; ten typ zmian występuje najczęściej i jest opisywany u chorych z SCA4, SCA5, SCA6, SCA8, SCA10, SCA12, SCA14, SCA15, SCA16, SCA17, SCA18, SCA19, SCA21, SCA22, SCA25 oraz w ataksji teleangiektazji, ataksji spowodowanej nietolerancją glutenu i idiopatycznej ataksji mózdkowej o późnym początku;
- zanik rdzenia kręgowego w odcinku szyjnym z często towarzyszącym zanikiem rdzenia przedłużonego i prawidłowymi wymiarami mostu; w strukturach rdzenia szyjnego stwierdza się zmiany sygnału w drogach długich przednich i bocznych; taki typ zmian obserwuje się najczęściej w ataksji Friedreicha.

Badania genetyczne pozwalają na ustalenie rozpoznania. W praktyce są one możliwe do wykonania jedynie w niewielkiej grupie chorób. Należą do nich: SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7, SCA8, SCA10, SCA17, DRPLA i ataksja Friedreicha.

Nie ma jednego standardowego panelu badań dodatkowych w diagnostyce ataksji, różne grona ekspertów proponują nieco odmienne ich zestawy. Zakres proponowanych badań zależy m.in. od czasu pojawienia się pierwszych objawów choroby. Jeśli choroba zaczyna się po 20. roku życia, poleca się badania biochemiczne, takie jak stężenie mleczanów, ceruloplazminy, hormonów tarczycy, witaminy E i B₁₂, profil lipidów, badania serologiczne w kierunku kiły, badanie obecności przeciwciał przeciwgliadynowych i przeciw dekarboksylazie glutaminowej, a także przeciwciał dla typowych zespołów paranowotworowych. Ponadto niezbędne jest wykonanie badań neuroobrazowych, zdjęcia rentgenowskiego płuc, przewodnictwa nerwowo-mięśniowego i testów genetycznych. W płynie mózgowo-rdzeniowym poszukuje się pleocytozy, prążków oligoklonalnych i komó-

rek nowotworowych. U chorych z początkiem objawów przed 20. rokiem życia zakres polecanych badań biochemicznych jest szerszy. Dodatkowo powinno oznaczyć się także poziom glukozy (cukrzyca w przebiegu ataksji Friedreicha), α -fetoproteiny i immunoglobulin (ataksja teleangiektazja).

Jeśli wywiad rodzinny wskazuje na dziedziczenie autosomalnie dominujące, konieczne są badania genetyczne różnicujące określony typ SCA. Jeśli wywiad wskazuje na możliwość dziedziczenia autosomalnie recesywnego i pierwsze objawy ataksji wystąpiły przed 20. rokiem życia, to w pierwszej kolejności należy zlecić badania genetyczne w kierunku najczęstszej choroby powodującej takie zachorowanie, czyli ataksji Friedreicha. Jeśli wynik badań genetycznych będzie negatywny, należy wykonać badanie MRI mózgowia. W przypadku stwierdzenia widocznego w neuroobrazowaniu zaniku mózdzku należy zbadać stężenia α -fetoproteiny, cholesterolu i cholestanolu w surowicy krwi oraz wykonać badania immunologiczne. Podwyższenie stężenia α -fetoproteiny i niskie stężenia przeciwciał IgG, IgE i IgA wskazują na ataksję teleangiektazję lub ataksję z apraksją okoruchową typu 1 albo typu 2. Podwyższony poziom cholesterolu i cholestanolu wskazuje na żółtakowatość mózgowo-ścięgnistą. W rozpoznaniu AT pomocne mogą się również okazać testy na nadwrażliwość na promieniowanie jonizujące. Jeżeli powyższe testy biochemiczne są prawidłowe, a u chorych występuje zanik mózdzku, to wskazana jest diagnostyka w kierunku innych autosomalnie recesywnych ataksji o wczesnym początku (patrz: Ataksje dziedziczone autosomalnie recesywnie). W przypadku gdy w MRI nie stwierdzono zaniku mózdzku, należy wykonać oznaczenia kwasu fitanowego (choroba Refsuma) i witaminy E (ataksja z izolowanym niedoborem witaminy E) w surowicy krwi oraz rozmaz krwi w celu stwierdzenia akantocytów (abetalipoproteinemia). Jeśli wszystkie badania dały wynik negatywny, warto rozważyć badania genetyczne w kierunku SCA.

Ataksje dziedziczone autosomalnie recesywnie wymagają różnicowania z chorobami metabolicznymi, rozpoczynającymi się również w dzieciństwie lub w młodości i objawiającymi się ataksją towarzyszącą wielu innym objawom. W tym celu bada się poziom neuroaminidazy (sialinoza), stężenie kwasu mlekowego (choroby mitochondrialne), poziom mleczanów (niedobór dehydrogenazy), amoniaku (defekt cyklu mocznikowego), kwasów aminowych w moczu (choroba syropu klonowego), ciał ketonowych i kwasów organicznych w moczu (organiczne acydurie). U chłopców powinno się wykonać badanie na obecność kwasów tłuszczowych o długich łańcuchach oraz hormonów adrenokortykotropowych (diagno-

styka w kierunku adrenoleukodystrofii). MRI i spektroskopia MRI może potwierdzić rozpoznanie choroby z uszkodzeniem istoty białej.

W diagnostyce różnicowej ataksji szczególnie istotne jest zróżnicowanie ataksji nabytych, które przynajmniej potencjalnie są możliwe do leczenia przyczynowego, od ataksji zwyrodnieniowych. Objawy towarzyszące oraz badania przydatne do diagnostyki ataksji nabytych przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2

Diagnostyka różnicowa ataksji nabytych

Rozpoznanie	Etiologia/ patomechanizm	Objawy towarzyszące	Badania diagnostyczne
Malformacja Arnolda- Chiarięgo	Wrodzona wada tyłomózgowia powodująca prze- mieszczenie pnia mózgu i mózdzku do kanału kręgo- wego	Objawy rdzeniowe i z dolnych nerwów czaszkowych, przepuklina oponowo- rdzeniowa, rozszczep kręgosłupa, hydro- mielia, jamistość rdzenia, wodogłowie, płaskopodstawie	MRI mózgowia
Alkoholowe zwyrodnienie mózdzku	Nadużywanie alko- holu	Polineuropatia, ence- falopatia Wernickego, uszkodzenie wątroby	EMG, MRI mózgowia
Polekowe uszkodzenie mózdzku	Leki przeciwpadacz- kowe (fenytoina), leki przeciwnowot- worowe	Polineuropatia	Poziom leku w surowicy, EMG
Toksyczne uszkodzenie mózdzku	Rtęć, mangan, bismut, rozpuszczal- niki organiczne	Parestezje, ograni- czenie pola widzenia (rtęć), parkinsonizm (mangan), mioklonie (bismut), zaburzenia funkcji poznawczych i objawy piramidowe (toluen)	Poziom metali ciężkich w su- rowicy, MRI mózgowia

Niedoczynność tarczycy	Niedobór hormonów tarczycy	Polineuropatia, zaburzenia funkcji poznawczych, miopatia, osłabienie słuchu, obrzęki kończyn dolnych	Stężenie hormonów tarczycy, EMG
Choroby infekcyjne	Infekcje wirusowe (ospy wietrznej, Epsteina-Barr), odczyn po szczepieniu, infekcja HIV, choroba Creutzfeldta-Jakoba	Gorączka, otępienie, mioklonie (choroba Creutzfeldta-Jakoba)	Płynu mózgowo-rdzeniowy, MRI mózgowia, EEG
Zespoły paranowotworowe	Krzyżowa reakcja przeciwciał przeciwnowotworowych z komórkami Purkiniego, najczęściej przy występowaniu raka drobno-komórkowego płuc, raka jajnika, piersi, choroby Hodgkina	Otępienie, polineuropatia, objawy piramidowe i pozapiramidowe	Przeciwciała anti-Yo (rak jajnika i piersi), anti-Ri (rak piersi), anti-Hu (rak drobno-komórkowy) i inne we krwi, płyn mózgowo-rdzeniowy
Ataksje autoimmunologiczne	Nadwrażliwość na gluten (przeciwciała przeciwgliadynowe) lub obecność przeciwciał przeciw dekarboksylazie glutaminowej	Objawy żołądkowo-jelitowe, polineuropatia, mioklonie, zaburzenia gałkoruchowe	Przeciwciała przeciwgliadynowe lub przeciw dekarboksylazie glutaminowej
Ataksje niedoborowe	Deficyt witaminy E, tiaminy, kobalaminy, cynku, w przebiegu niedoborów pokarmowych lub zespołów złego wchłaniania		Poziom witaminy E, B ₁ , B ₁₂ , cynku

ATAKSJE RDZENIOWO-MÓZDŻKOWE

Definicja

Grupa uwarunkowanych genetycznie chorób zwyrodnieniowych ośrodkowego układu nerwowego, dziedziczonych autosomalnie dominująco, w których nasilenie procesu zwyrodnieniowego jest największe w mózdku i w powiązanych z nim czynnościowo strukturach rdzenia, pnia mózgu i jąder podstawy, a w obrazie klinicznym dominują objawy mózdkowe, którym często towarzyszą także inne objawy neurologiczne: piramidowe, pozapiramidowe, zaburzenia funkcji poznawczych, neuropatie itd.

Opis

Ataksje rdzeniowo-mózdkowe (ang. *spinocerebellar ataxias* – SCA) należą, obok zaniku jądra zębatego, jądra czerwienego, gałki bladej i jądra niskowzgórzowego (ang. *dentato-rubro-pallido-luysian atrophy* – DRPLA) oraz ataksji epizodycznych, do ataksji dziedziczonych w sposób autosomalnie dominujący. Pierwszą mutację genu odpowiedzialną za SCA odkryto w 1993 roku. Od tego czasu poznano wiele mutacji lub miejsc (*loci*) w genach odpowiedzialnych za różne typy SCA, oznaczane jako SCA1, SCA2 itd. Obecnie znanych jest prawie 30 typów SCA, niektóre z nich opisano dotychczas tylko w jednej lub kilku rodzinach na świecie.

Ze względu na rodzaj mutacji SCA i inne ataksje genetycznie uwarunkowane dzieli się na trzy grupy:

- mutacje dynamiczne trójnukleotydów CAG w obrębie regionów kodujących (egzonów);

- mutacje dynamiczne trójnukleotydów CAG w obrębie regionów niekodujących (intronów);
- mutacje „klasyczne”, takie jak delecje, mutacje zmiany sensu, mutacje braku sensu i mutacje zmiany ramki odczytu.

Do pierwszej grupy należą SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7 i SCA17. Te sześć typów występuje najczęściej, stwierdza się je u ponad 50% rodzin rozpoznawanych jako SCA. Produktami zmutowanych genów w tej grupie są białka zawierające nieprawidłowe łańcuchy poliglutaminowe. Oprócz wymienionych wyżej typów SCA do grupy chorób poliglutaminowych należą wymieniony wyżej DRPLA oraz choroba Huntingtona i rdzeniowo-opuszkowy zanik mięśni (choroba Kennedy’ego).

Do drugiej grupy należą rzadziej występujące SCA8, SCA10 i SCA12. Patomechanizm tej grupy chorób nie jest znany. Białka będące produktem genów z dynamicznymi mutacjami w rejonach niekodujących nie mają patologicznej struktury. Do tej grupy chorób należy także niebędący SCA zespół permutacji łamliwego chromosomu X z drżeniem i ataksją.

Trzecia grupa to odkryte dopiero w ostatnich kilku latach mutacje „klasyczne” będące podstawą SCA5, SCA13, SCA14 i SCA27. Są to, jak dotąd, choroby rozpoznawane rzadko, ale wobec lepszego dostępu do diagnostyki molekularnej i genetycznej liczba ich rozpoznań będzie prawdopodobnie w najbliższych latach wzrastała.

Rozpowszechnienie SCA jest słabo poznane, ponieważ brakuje badań populacyjnych. Badania na chorych diagnozowanych w specjalistycznych ośrodkach regionalnych są nadal nieliczne i kontrowersyjne. Uważa się, że chorobowość w przypadku SCA wynosi 1–5/100 000, ale w wielu rejonach świata jest znacznie większa, co prawdopodobnie wiąże się z tzw. efektem założyciela. Występowanie SCA2 w prowincji Holguin na Kubie wynosi aż 40/100 000, a SCA3 na Azorach 25/100 000. Ocenia się, że najczęstszym typem SCA na świecie jest SCA3. Występuje szczególnie często u osób rasy białej, wykryto ją np. u 63% chorych z potwierdzonym genetycznie rozpoznaniem SCA w populacji portugalskiej i 49% w populacji niemieckiej. W Afryce ten typ mutacji identyfikuje się zaledwie u 4% chorych. W Polsce nie opisano dotychczas ani jednego przypadku występowania tej mutacji. W krajach Europy Środkowo-Zachodniej (m.in. w Niemczech, Holandii i Francji) drugie miejsce pod względem częstości występowania zajmuje SCA6, które w Japonii jest najczęściej diagnozowanym typem SCA. Stosunkowo częsty w Europie Zachodniej jest również typ SCA2 (najczęściej stwierdzany we Włoszech), rzadziej natomiast

występuje SCA1, która dominuje w Polsce. Znaczne różnice w częstości rozpoznawania określonych typów SCA występują także w różnych regionach poszczególnych krajów. We Włoszech SCA1 dominuje w regionach północnych, a SCA2 na południu. Podobne regionalne różnice dotyczą dominującego w Japonii DRPLA oraz często występującej w Afryce i Skandynawii SCA7.

Istotną trudność diagnostyczną powoduje stosunkowo częste występowanie sporadycznych przypadków SCA, najczęściej SCA2, SCA6, SCA7, a także SCA17 i DRPLA. Jedyne u 4–17% chorych ze sporadycznym występowaniem obrazu klinicznego SCA, u których przeprowadzono pełny zakres poszukiwań znanych mutacji, stwierdzono ich obecność. Świadczy to o istnieniu wielu jeszcze nieodkrytych mutacji. Częstą przyczyną sporadycznego występowania SCA jest, poza fałszywym rodzicielstwem i wczesną śmiercią rodzica, wystąpienie nasilonej antycypacji, zmienność fenotypowa i zmniejszona penetracja genu oraz fałszywie negatywny wywiad rodzinny.

SCA rozpoczynają się najczęściej w 3.–4. dekadzie życia, ale mogą wystąpić także po 50. roku życia lub wcześniej – w 1. lub później – 8. dekadzie życia. Średni wiek zachorowania jest najniższy w przypadkach SCA7 (przed 30. rokiem życia), a najwyższy dla SCA6 (45. rok życia).

SCA związane z ekspansją powtórzeń CAG (SCA1, SCA2, SCA3, SCA6 i SCA7), należące do grupy **chorób poliglutaminowych**, mają wspólne cechy:

- początek w wieku dojrzałym (zdarzają się jednak przypadki zachorowań wcześniejszych, szczególnie w dziedziczeniu od ojca);
- stale postępujący, bez okresów remisji, przebieg, zwykle kończący się zgonem po 10–30 latach;
- pojawianie się objawów klinicznych powyżej określonej liczby powtórzeń trójnukleotydu CAG, np. powyżej 20 w SCA6 czy 54 w SCA3;
- negatywna korelacja między liczbą powtórzeń CAG a wiekiem początku zachorowania;
- niestabilna i zwykle wzrastająca z pokolenia na pokolenie liczba powtórzeń CAG, odpowiedzialna za zjawisko antycypacji (z wyjątkiem SCA6);
- niezmiennosc ekspresji genu;
- występowanie śródjądrowych wtrętów w neuronach zajętych, a czasem nawet niezajętych, procesem zwyrodnieniowym strukturach

układu nerwowego, powstających z nieprawidłowych białek poddanych ubikwitynizacji, tzn. połączeniu z ubikwityną.

SCA charakteryzują się dużą zmiennością objawów klinicznych, zarówno między poszczególnymi typami SCA, jak i w obrębie tych samych typów. Choroba często zaczyna się od zaburzeń chodu, następnie dołączają się dyzartria i zaburzenia gałkoruchowe. W niektórych typach SCA wcześniej lub później dołączają się także objawy pozamózdkowe: neuropatia czuciowa lub ruchowa, objawy pozapiramidowe (najczęściej parkinsonizm, dystonia, drżenie) oraz otępienie [1].

W niektórych typach SCA określone objawy czy ich układy występują częściej niż w innych, co może mieć pewne znaczenie diagnostyczne. Na przykład objawem specyficznym dla SCA7 jest znaczne osłabienie ostrości wzroku, do ślepoty włącznie, związane z wcześniej występującym zwyrodnieniem barwnikowym siatkówki. Wczesne zmniejszenie szybkości ruchów sakadycznych gałek ocznych i osłabienie odruchów głębokich jest charakterystyczne dla SCA2. Dla SCA17 i DRPLA typowe są zaburzenia psychiczne, otępienie, płasawica i dystonia, niejednokrotnie występujące jako pierwsze objawy choroby. W SCA2 i SCA3 mogą występować objawy parkinsonizmu, a w SCA1 dystonii. Dla SCA6 typowy jest czysty zespół mózdkowy bez neuropatii, która natomiast zawsze występuje w obrazie klinicznym SCA1 i SCA3. Najbardziej typowe cechy kliniczne dla poszczególnych genotypów SCA przedstawiono w tabeli 3. Dla potrzeb klinicznych może być również przydatny zaproponowany w 1983 roku przez Anitę Harding podział SCA na trzy grupy w zależności od obrazu klinicznego:

- grupa 1 – ataksja, której towarzyszy oftalmoplegia, zwolnienie sakad, objawy piramidowe i pozapiramidowe lub neuropatia: SCA1, SCA2, SCA3, SCA4, SCA8, SCA12;
- grupa 2 – ataksja z zaburzeniami wzroku w wyniku zwyrodnienia siatkówki, z możliwą obecnością innych objawów, jak w grupie 1: SCA7;
- grupa 3 – ataksja bez innych objawów po 10 latach trwania choroby: SCA5, SCA6, SCA10, SCA11, SCA14.

Fenotyp SCA zależy także od wielu innych czynników genetycznych i środowiskowych, takich jak liczba powtórzeń trójnukleotydów, homo- lub heterozygotyczność czy czas trwania choroby. U chorych z SCA1 większa liczba powtórzeń wiąże się z wystąpieniem objawów uszkodzenia górnego i dolnego neuronu ruchowego. W SCA2 przy niewielkiej liczbie

powtórzeń wśród innych niż ataksja objawów choroby dominuje drżenie posturalne, a przy dużej – ataksja, płasawica i otępienie. U chorych z postacią młodzieńczą SCA2 z bardzo dużą liczbą powtórzeń obserwuje się także mioklonie, dystonię, fasykulacje, niewydolność serca i zwyrodnienie siatkówki. W SCA3 z małą liczbą powtórzeń częściej stwierdza się neuropatię aksonalną i objawy parkinsonizmu wrażliwego na lewodopę, a przy dużej – dystonię i objawy piramidowe. W SCA6 przy niewielkiej liczbie powtórzeń obserwowana jest w późniejszych okresach życia epizodyczna ataksja, a przy dużej dopiero średnio po 10 latach choroby mogą się dołączyć objawy inne niż mózdkowe. W SCA7 przy niewielkiej liczbie powtórzeń występuje ataksja bez utraty wzroku, przy dużej – utrata wzroku poprzedza objawy ataksji, natomiast bardzo duża liczba powtórzeń powoduje wystąpienie niewydolności serca już w wieku młodzieńczym. Dłuższy czas choroby sprzyja ujawnieniu się oftalmoplegii, amiotrofii, zaburzeń zwieraczy i dysfagii. W SCA17 niewielka liczba powtórzeń powoduje fenotyp płasawicy (ang. *HD-like fenotyp*) lub objawy parkinsonowskie, a przy dużej liczbie powtórzeń do ataksji i otępienia dołączają się spastyczność i padaczka. W DRPLA przy niewielkiej liczbie powtórzeń występują płasawica, ataksja, zaburzenia psychiatryczne, a przy dużej – postępującej padaczkze mioklonicznej i otępieniu towarzyszą tylko niewielkie objawy ataksji (tabela 4).

Homozygoty SCA3, DRPLA i SCA6 mają wcześniejszy wiek zachorowania niż heterozygoty.

Postępowanie terapeutyczne w SCA jest całkowicie nieswoiste i objawowe. Jak dotąd nie opublikowano pozytywnych wyników żadnej próby klinicznej. Poleca się suplementację witaminową, szczególnie u chorych wyniszczonych, oraz fizykoterapię. Objawy zespołu parkinsonowskiego mogą być czasem łagodzone lewodopą lub lekami cholinolitycznymi. Nie udokumentowano skuteczności leków prokognitywnych. Leki antydepresyjne i benzodiazepiny mogą zwiększać nasilenie ataksji.

Filmy:

- [1] kręcz karku w ataksji rdzeniowo-mózdkowej

Chory z rodzinie występującą SCA o nieokreślonym typie z niewielkimi objawami mózdkowymi od 2 lat z widoczną na filmie dystonią ogniskową – kręczeniem karku z pochYLENIEM głowy na bok.

Tabela 3

Cechy kliniczne charakterystyczne dla danego typu częściżej opisywanych SCA i innych ataksji dziedziczonych autosomalnie dominująco

Ataksja	Miejsce, gen, rodzaj mutacji (nie-prawidłowa liczba powtórzeń)	Białko	Fenotyp (objawy towarzyszące ataksji)
SCA1	6p23, ATXN1, nadmierna liczba powtórzeń CAG (39–80)	Ataksyna 1	Neuropatia, objawy piramidowe, pozapiramidowe, hipermetryczne sakady, oftalmopareza
SCA2	12q24, ATXN2, nadmierna liczba powtórzeń CAG (36–52)	Ataksyna 2	Zwolnienie sakad, neuropatia obwodowa, drżenie posturalne
SCA3	14q32, ATXN3, nadmierna liczba powtórzeń CAG (60–85)	Ataksyna 3	Duża zmienność wewnątrzrodzinna, objawy piramidowe, pozapiramidowe, oczopląs, hipometryczne sakady, oftalmopareza, neuropatia, zanik mięśni
SCA4	16q22	Nieznane	Powolny przebieg choroby, czuciowa neuropatia typu aksonalnego i objawy piramidowe
SCA5	11q13, SPTBNZ, mutacja braku sensu	Spektryna β -III	Czysty zespół mózdkowy o niewielkim nasileniu, wolna progresja
SCA6	19q13, CACNA1A, nadmierna liczba powtórzeń CAG (21–28)	Podjednostka 1A kanału wapniowego zależnego od napięcia	Czysty zespół mózdkowy, wolna progresja
SCA7	3p14, ATXN7, nadmierna liczba powtórzeń CAG (37–220)	Ataksyna 7	Zwyrodnienie barwnikowe siatkówki, wolne sakady, objawy piramidowe

SCA8	13q21, ATXN8, nadmierna liczba powtórzeń CTG/CAG	Ataksyna 8	Zaburzenia czucia wibracji, objawy piramidowe
SCA10	22q13, ATXN10, nadmierna liczba powtórzeń ATTCT	Ataksyna 10	Napady padaczkowe, neuropatia, ośpienie
SCA11	15, TTBK2	Kinaza tubuliny τ	Czysty zespół mózdkowy o niewielkim nasileniu, wolna progresja
SCA12	5q32, PPP2R2B, nadmierna liczba powtórzeń CAG	Podjednostka regulująca mózgową fosfatazy PP2A	Wczesnie występujące drżenie, dystonia, ośpienie, wzmożenie odruchów głębokich
SCA13	19q13.3-q14.4, KCNC3, mutacja braku sensu	Podjednostka kanału potasowego zależnego od napięcia	Niski wzrost, łagodne upośledzenie umysłowe
SCA14	19q13.4, PRKCG, mutacja braku sensu	Kinaza białkowa C typ γ	Miokimie twarzy, mioklonie, dystonia, zaburzenia czucia wibracji
SCA15	3p24, IPTR, delecja	Nieznane	Czysty zespół mózdkowy o niewielkim nasileniu i powolnym przebiegu
SCA16	3p26.2, IPTR, delecja	Nieznane	Drżenie głowy, dyzartria
SCA17	6q27, TBP, nadmierna liczba powtórzeń CAG (45-66)	TATA box binding protein	Ośpienie, zaburzenia psychiczne, objawy pozapiramidowe, zanik mózdku i mózgu
SCA18	7q22-q32	Nieznane	Neuropatia czuciowa

SCA27	13q34, FGF14, mutacja braku sensu lub przesunięcia ramki odczytu	FGF14	Drżenie, dyskinezy twarzy, zaburzenia psychiczne, zaburzenia funkcji poznawczych
DRPLA	12p, nadmierna liczba powtórzeń CAG (49–88)	Atrofina 1	Napady padaczkowe, mioklonie, płasawica, otępienie
EA1	12p, KCNA1, mutacja punktowa, zaburzenie sensu odczytu	Podjednostka kanału potasowego zależnego od napięcia	Napadowa ataksja bez zawrotów głowy (sekundy – minuty), miokimie
EA2	19p, CACNA1A, mutacja punktowa	Podjednostka α 1A kanału wapniowego zależnego od napięcia	Napadowa ataksja z zawrotami głowy (minuty–godziny), poprawa po przyjęciu acetazolamidu

ATAKSJA RDZENIOWO-MÓZDŻKOWA TYPU 1

Definicja

Uwarunkowana genetycznie choroba zwyrodnieniowa ośrodkowego układu nerwowego, należąca do chorób poliglutaminowych, spowodowana mutacją w genie ataksyny 1, której następstwem jest zwiększona liczba powtórzeń CAG, a w obrazie klinicznym występuje postępująca ataksja, której towarzyszą inne objawy dysfunkcji ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego.

Opis

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 1 (ang. *spinocerebellar ataxia type 1* – SCA1) wywołana jest mutacją w genie ataksyny 1 (*ATXN1*) na chromosomie 6, kodującym białko o tej samej nazwie, którego funkcja w komórce nie jest znana. Należy do grupy chorób poliglutaminowych (patrz: Ataksje rdzeniowo-mózdkowe). Zwiększona liczba powtórzeń trójnukleotydu CAG w genie ataksyny 1 (powyżej 38) powoduje powstawanie białek zawierających nieprawidłowe łańcuchy poliglutaminowe, które ulegają ubikwitynizacji i tworzą wtręty w komórkach nerwowych. W obrazie neuropatologicznym dominuje zwyrodnienie dolnych oliwek, jąder zębatych i dróg rdzeniowo-mózdkowych.

Choroba najczęściej rozpoczyna się u młodych dorosłych, w 3. lub 4. dekadzie życia, ale raportowane są przypadki o początku w wieku młodzieńczym lub podeszłym. SCA1 ma przebieg stopniowo postępujący i prowadzi do śmierci po 10–15 latach trwania choroby, najczęściej z powodu niewydolności oddechowej. Pierwszymi objawami są dyskretne

zaburzenia chodu, które stopniowo się nasilają. W dalszym przebiegu choroby pojawia się pełny obraz ataksji kończyn dolnych i górnych, dyzartria, a następnie zaburzenia opuszkowe. Oczopląs, który obserwuje się zwykle już we wczesnym stadium choroby, z czasem może zmniejszyć swoje nasilenie, czemu zwykle towarzyszy pojawienie się wolnych, hipermetrycznych sakad, a następnie porażenie spojrzenia, szczególnie ku górze.

Charakterystyczną cechą SCA1 jest występowanie, obok zespołu mózdkowego, objawów piramidowych i neuropatii. Wraz z rozwojem neuropatii charakterystyczne dla zespołu piramidowego wygórowane odruchy głębokie stają się osłabione. W zaawansowanej chorobie osłabieniu i zanikowi mięśni języka i twarzy towarzyszy dysfagia. W późniejszym okresie nierzadko, choć zdecydowanie rzadziej niż w SCA2 i SCA3, obserwuje się upośledzenie funkcji poznawczych i występowanie ruchów płasawicznych.

Obrazy:

- [1] neuroobrazowanie – ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 1
31-letni chory, przedstawiony na filmie 1, z narastającymi od 3 lat zaburzeniami chodu i mowy. W MRI widoczny jest jedynie dyskretny symetryczny zanik korowy mózdku.

- [2] neuroobrazowanie – ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 1
50-letnia chora, przedstawiona na filmie 2, z narastającymi od 30 lat objawami zaburzeń chodu, równowagi i mowy. Od 1,5 roku chodzi jedynie z pomocą drugiej osoby. W badaniu MRI widoczny jest zanik mózdku, zarówno robaka, jak i półkul, poszerzenie komory IV, spłaszczenie podstawy mostu, zwężenie rdzenia szyjnego, poszerzenie komór bocznych i przetrzeni podpajęczynówkowej nad płacami czołowymi.

Filmy:

- [1] ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 1 o łagodnym przebiegu I
54-letni chory z objawami narastających zaburzeń chodu i równowagi oraz mowy od 6 lat. Na filmie widoczna jest śladowa ataksja kończyn górnych, wyraźna ataksja w kończynach dolnych oraz zaburzenia chodu w postaci niewielkiej chwiejności i poszerzenia podstawy oraz znacznej chwiejności w teście chodu stopa za stopą. W próbie Romberga występuje wyraźne chwanie się. W MRI głowy stwierdzono zanik mózdku, w badaniu elektrofizjologicznym cechy polineuropatii demielinizacyjnej,

a w badaniu neuropsychologicznym ołepienie o niewielkim nasileniu. Badania genetyczne potwierdziły mutację typow¹ dla ataksji rdzeniowo-mó¿dzkowej typu 1.

- [2] ataksja rdzeniowo-mó¿dzkowa typu 1 o łagodnym przebiegu II

61-letnia chora, siostra matki poprzedniego chorego, z narastaj¹cymi od 3 lat objawami zaburzeñ równowagi, chodu i mowy. Na filmie widoczna jest ataksja w koñczynach górnych i dolnych, chwiejny chód i du¿e trudnoœci w chodzie stopa za stop¹. W badaniu elektrofizjologicznym stwierdzono polineuropatię, a w badaniu neuropsychologicznym zaburzenia funkcji poznawczych, niespełniaj¹ce kryteriów ołepienia. W badaniu genetycznym potwierdzono mutację typow¹ dla ataksji rdzeniowo-mó¿dzkowej typu 1.

- [3] ataksja rdzeniowo-mó¿dzkowa typu 1

31-letni chory z narastaj¹cymi od 3 lat zaburzeniami chodu i mowy. Na filmie chory prezentuje dyzartryczne zaburzenia mowy, ataksję koñczyn górnych i dolnych, chód na poszerzonej podstawie i zaburzenia chodu stopa za stop¹. W badaniu neurologicznym ponadto stwierdzono oczopl¹s i zaburzenia czucia głębokiego. W badaniu elektrofizjologicznym potwierdzono polineuropatię czuciowo-ruchow¹ demielinizacyjn¹, a w MRI głowy zanik mó¿dźku. Badania genetyczne ujawniły mutację typow¹ dla ataksji rdzeniowo-mó¿dzkowej typu 1.

- [4] ataksja rdzeniowo-mó¿dzkowa typu 1

50-letnia chora z narastaj¹cymi od 30 lat objawami zaburzeñ chodu, równowagi i mowy. Od 1,5 roku chodzi jedynie z pomoc¹ drugiej osoby. Na filmie widoczne s¹ nasilone dyzartryczne zaburzenia mowy, nasilona ataksja w koñczynach górnych, dysdiadochokineza, ataksja w koñczynach dolnych, zaniki mięœni w dystalnych częœciach koñczyn górnych i dolnych, obustronny objaw Babiñskiego. Ponadto w badaniu stwierdzono oczopl¹s pionowy, drzenie koñczyn górnych, zaburzenia czucia wibracji w koñczynach górnych i dolnych. W badaniu elektrofizjologicznym potwierdzono polineuropatię czuciowo-ruchow¹. MRI głowy ujawniło nasilony zanik mó¿dźku i pnia mózgu, a badanie neuropsychologiczne ołepienie o niewielkim nasileniu. W badaniu genetycznym stwierdzono mutację typow¹ dla ataksji rdzeniowo-mó¿dzkowej typu 1.

- [5] ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 1

65-letni chory, u którego od 47. roku życia występują zaburzenia równowagi i chodu, a od 55. roku życia również zaburzenia mowy. Od roku nie porusza się samodzielnie. Na filmie chory prezentuje mowę skandowaną, nasiloną ataksję w kończynach górnych, dysdiadochokinezę, ataksję kończyn dolnych i tułowia oraz chód z zaburzeniami równowagi. W badaniu elektrofizjologicznym stwierdzono cechy polineuropatii czuciowo-ruchowej, a w badaniu neuropsychologicznym upośledzenie funkcji poznawczych o niewielkim nasileniu. MRI głowy ujawniło zanik mózdzku, pnia mózgu oraz zanik korowo-podkorowy mózgu. W badaniu genetycznym stwierdzono mutację typową dla ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 1.

ATAKSJA RDZENIOWO-MÓZDŻKOWA TYPU 2

Definicja

Uwarunkowana genetycznie choroba zwyrodnieniowa ośrodkowego układu nerwowego, należąca do chorób poliglutaminowych, spowodowana mutacją w genie ataksyny 2, której następstwem jest zwiększona liczba powtórzeń trójnukleotydu CAG, a w obrazie klinicznym występuje postępująca ataksja, której towarzyszą zwolnienie ruchów szybkich gałek ocznych, neuropatia i inne objawy dysfunkcji ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego.

Opis

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 2 (ang. *spinocerebellar ataxia type 2* – SCA2) wywołana jest mutacją dynamiczną w genie ataksyny 2 (*ATXN2*) na chromosomie 12. Podobnie jak SCA1 należy do grupy chorób poliglutaminowych (patrz: Ataksje rdzeniowo-mózdkowe). Zwiększona liczba powtórzeń trójnukleotydu CAG w genie ataksyny 2 (powyżej 32) powoduje powstawanie białek zawierających nieprawidłowe łańcuchy poliglutaminowe. W przypadku tej choroby liczba powtórzeń może być bardzo duża, nawet do 200. Nierzadko też obserwuje się wynikające z antycypacji przypadki sporadyczne, w których występujące wcześniej w rodzinie stany premutacji (zwiększona, ale jeszcze niepatogenna liczba powtórzeń CAG) przechodzą w klinicznie jawną mutację. W obrazie neuropatologicznym dominuje zwyrodnienie mostu, dolnych oliwek, powrózków tylnych rdzenia i zanik komórek Purkiniego mózdku.

SCA2 jest jedną z najczęściej występujących autosomalnie dominujących ataksji we Włoszech, Wielkiej Brytanii, Indiach i Stanach Zjednoczonych. Początek występuje najczęściej w 4. dekadzie życia. Choroba rozpoczyna się od ataksji i dyzartrii, następnie pojawiają się wolne ruchy sakadyczne, oczopląs, a w końcu osłabienie lub zanik odruchów głębokich, amiotrofia i zaburzenia funkcji poznawczych. Wolne ruchy sakadyczne są typowym, chociaż nie patognomicznym, objawem SCA2, mogą także występować w SCA1 i SCA3. Często są też zaburzenia czucia wibracji i ułożenia oraz zaburzenia ruchomości gałek ocznych. Opisano przypadki z dominującymi objawami parkinsonowskimi, drżeniem, płasawicą lub dystonią, a także z otępieniem.

Obrazy:

- [1] neuroobrazowanie – ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 2
43-letnia chora, przedstawiona na filmie 1, z narastającymi od 8 lat objawami zaburzeń równowagi, chodu i dyzartrii. W MRI widoczny jest znaczny zanik korowy mózdku, poszerzenie IV komory, spłaszczenie podstawy mostu, zwężenie rdzenia szyjnego, dyskretny zanik w okolicach czołowych kory, układ komorowy prawidłowej wielkości.
- [2] neuroobrazowanie – ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 2
63-letnia chora przedstawiona na filmie 2, z narastającymi od 28 lat zaburzeniami chodu i spowolnieniem ruchowym. Od 10 lat nie chodzi samodzielnie, od 5 lat występują drżenie kończyn górnych, zaburzenia mowy i połykania. W MRI widoczny jest znaczny zanik korowy mózdku, poszerzenie IV komory, spłaszczenie podstawy mostu, zwężenie rdzenia szyjnego.
- [3] neuroobrazowanie – ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 2
40-letni chory, pokazany na filmie 3, z objawami mózdkowymi od 12 lat. Na zdjęciach MRI widoczny jest wyraźny zanik korowy obu półkul mózdzki i robaka. W piętrze nadnamiotowym niewielki zanik korowy i podkorowy mózgu.
- [4] neuroobrazowanie – ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 2
66-letnia chora, pokazana na filmie 4, z występującymi od 30 lat objawami mózdkowymi. W MRI widoczny jest znaczny zanik korowy mózdku, poszerzenie IV komory, spłaszczenie podstawy mostu, zwężenie rdzenia szyjnego, dyskretny zanik korowy mózgu, układ komorowy poszerzony.

Filmy:

- [1] ataksja rdzeniowo-mózdkowa

43-letnia chora z narastającymi od 8 lat objawami zaburzeń równowagi, chodu i dyzartrii. Na filmie można zaobserwować dyzartryczne zaburzenia mowy, drżenie posturalne lewej kończyny górnej, ataksję kończyn górnych i dolnych, chód na poszerzonej podstawie oraz chwanie się przy próbie chodzenia stopa za stopą. Ponadto w badaniu stwierdzono dwójnie przy spojrzeniu w dół i ograniczenie ruchomości gałek ocznych we wszystkich kierunkach. W badaniu elektrofizjologicznym stwierdzono polineuropatię czuciowo-ruchową aksonalną, w badaniu neuropsychologicznym niewielkie zaburzenia funkcji poznawczych, szczególnie czołowych, niespełniające kryteriów otępienia, a w MRI głowy – zanik mózdku i pnia mózgu. W badaniach genetycznym stwierdzono mutację typową dla ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 2.

- [2] ataksja rdzeniowo-mózdkowa

63-letnia chora, matka poprzedniej pacjentki, z narastającymi od 28 lat zaburzeniami chodu i spowolnieniem ruchowym. Od 10 lat nie chodzi samodzielnie, od 5 lat występują drżenie kończyn górnych, zaburzenia mowy i połykania. Na filmie widoczne są dyzartryczne zaburzenia mowy, drżenie głowy i bródki, nasiloną ataksja w kończynach górnych oraz znaczne zaburzenia postawy. Chora może stać jedynie przy pomocy dwóch osób. Widoczne są również wyraźne zmiany stawowe w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów. W badaniu elektrofizjologicznym nie stwierdzono polineuropatii, a MRI głowy ujawniło zanik mózdku i pnia mózgu. W badaniu genetycznym stwierdzono mutację typową dla ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 2.

- [3] ataksja rdzeniowo-mózdkowa z nasilonymi objawami choroby

40-letni chory z objawami zaburzeń równowagi, chodu i mowy od 12 lat. Na filmie chory wykazuje dyzartryczne zaburzenia mowy, niewielką ataksję w kończynach górnych, wyraźną w kończynach dolnych oraz nasilone zaburzenia chodu w postaci chwiejności, znacznie poszerzonej podstawy i skrócenia kroku. W badaniu neurologicznym stwierdzono ponadto zaburzenia gałkoruchowe. W MRI głowy stwierdzono zanik półkul i robaka mózdku oraz niewielki zanik korowy mózgu, w badaniu elektrofizjologicznym prawidłowe przewodnictwo nerwowe i aktywność bioelektryczną mięśni, a w badaniu neuropsychologicznym niewielkie zaburzenia funkcji

czołowych bez cech otępienia. W badaniu genetycznym stwierdzono mutację typową dla ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 2.

- [4] ataksja rdzeniowo-mózdkowa z nasilonymi objawami choroby 66-letnia chora z występującymi od 30 lat objawami zaburzeń koordynacji ruchów kończyn i tułowia. W 18. roku życia pojawiły się także zaburzenia mowy i zaburzenia gałkoruchowe. Od 9 lat chora nie porusza się samodzielnie. Na filmie widoczny jest zez rozbieżny oka prawego, wyraźna dyzartria i bardzo nasilona ataksja kończyn górnych i dolnych.

W MRI głowy widoczny jest dominujący zanik mózdku i pnia mózgu. W badaniu elektrofizjologicznym stwierdzono prawidłowe przewodnictwo nerwowe i aktywność bioelektryczną mięśni. W badaniu genetycznym chorej i członków jej rodziny stwierdzono mutację typową dla ataksji rdzeniowo-mózdkowej typu 2.

ATAKSJA RDZENIOWO-MÓZDŻKOWA TYPU 3

Definicja

Uwarunkowana genetycznie choroba zwyrodnieniowa ośrodkowego układu nerwowego, należąca do chorób poliglutaminowych, spowodowana mutacją w genie ataksyny 3, której następstwem jest zwiększona liczba powtórzeń CAG, a w obrazie klinicznym, który charakteryzuje znaczne zróżnicowanie, występuje postępująca ataksja, której towarzyszą najczęściej objawy parkinsonowskie, dystonia oraz zanik mięśni z fasykulacjami.

Opis

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 3 (ang. *spinocerebellar ataxia type 3* – SCA3) została po raz pierwszy opisana w populacji portugalskiej mieszkającej na Wyspach Azorskich jako choroba Machado-Josepha (MJD). Mimo że kolejne przypadki tej choroby rozpoznane na podstawie badania genetycznego znacznie się pod względem obrazu klinicznego różnią od opisu typowej MJD, eponim ten nadal jest używany, często w skrócie razem z typem SCA jako MJD/SCA3. Odpowiedzialna za chorobę mutacja genu ataksyny 3 (*ATXN3*) polega na zbyt dużej liczbie powtórzeń trojnukleotydów CAG, najczęściej 52–84, podczas gdy norma wynosi od 12 do 42.

Na podstawie badań w wielu krajach uważa się, że jest to najczęściej występująca SCA. W Polsce jak dotąd nie wykryto przypadków tej choroby.

W porównaniu z innymi typowymi SCA z neuropatią i objawami pozapiramidowymi, tzn. z SCA1 i SCA2, choroba zaczyna się zwykle później, najczęściej w 4. dekadzie życia. Typowo objawia się postępującą ataksją

z parkinsonizmem, zaburzeniami gałkoruchowymi, ogniskową dystonią (np. kurczem powiek) i zanikiem mięśni z fascykulacjami. Wśród innych SCA wyróżnia się największym polimorfizmem obrazu klinicznego (fenotypu). Opisano cztery postacie MJD/SCA3. Typ I to ataksja o niewielkim nasileniu z dominującą spastycznością i sztywnością, którym nierzadko towarzyszą bradykinezyja i dystonia. Charakterystyczny jest także wczesny początek choroby. Typ II, najczęstszy, cechuje się dominującą w obrazie klinicznym ataksją, której towarzyszy uszkodzenie górnego neuronu ruchowego. Początek występuje zwykle w średnim wieku. Najpóźniej występują objawy choroby w typie III z obrazem klinicznym ataksji i polineuropatii. Typ IV prezentuje głównie objawy parkinsonizmu. Wszystkie powyższe typy mogą występować wśród członków jednej rodziny, a także w różnych okresach życia u jednego chorego. Obecnie jest coraz więcej dowodów na to, że zróżnicowanie fenotypowe związane jest z liczbą powtórzeń CAG. Jeżeli występuje duża liczba powtórzeń, to choroba zaczyna się wcześniej i w jej obrazie dominują sztywność i dystonia. Powtórzenia, których liczba mieści się w średnim zakresie wartości, powodują pojawienie się w wieku dorosłym objawów ataksji, natomiast przy małej liczbie powtórzeń objawy występują w wieku późniejszym z dominującym obrazem aksonalnej neuropatii i ataksji. Stwierdzono także, że nosiciele mutacji SCA3 z liczbą powtórzeń w zakresie 50–55 ujawniają zespół niespokojnych nóg.

ATAKSJE RDZENIOWO-MÓZDŻKOWE INNYCH TYPÓW

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 4

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 4 (ang. *spinocerebellar ataxia type 4* – SCA4) jest rzadką chorobą genetyczną, spowodowaną nieznaną mutacją na chromosomie 16.

W obrazie klinicznym charakteryzuje się ataksją z zaburzeniami czucia spowodowanymi aksonalną neuropatią czuciową, którym niekiedy towarzyszą objawy piramidowe. Nasilenie ataksji jest zwykle niewielkie, a cechy neuropatii czuciowej z ewidentnymi zmianami w badaniu EMG są bardzo wyraźne. Choroba zaczyna się stosunkowo późno, jej przebieg jest zwykle powolny i nie prowadzi do wcześniejszego zgonu. W rodzinach japońskich opisano postać choroby z czysto mózdkowym zespołem bez współistniejącej neuropatii czuciowej.

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 5

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 5 (ang. *spinocerebellar ataxia type 5* – SCA5) jest także nazywana ataksją Lincolna, ponieważ została opisana u rodziny pochodzącej od dziadka prezydenta Lincolna. Powodująca tę rzadką chorobę klasyczna mutacja punktowa została niedawno odkryta w genie *SPTBN2* dla β -III spektryny na chromosomie 11. Przebiega łagodnie, nie skracając długości życia, najczęściej w postaci czystego zespołu mózdkowego.

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 6

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 6 (ang. *spinocerebellar ataxia type 6* – SCA6) jest jedną z trzech chorób związanych z mutacją na chromosomie 19p13 w genie *CACNA1A*, który koduje podjednostkę $\alpha 1A$ kanału wapniowego. Należy do grupy chorób poliglutaminowych spowodowanych mutacją dynamiczną trójnukleotydów CAG w obrębie regionów kodujących genu. Występująca w tej chorobie nieprawidłowa liczba powtórzeń CAG wynosi 21–29, przy normie 4–18. Pozostałe dwie choroby związane z mutacją tego genu to rodzinna migrena z porażeniem połowicznym oraz napadowa ataksja typu 2 (EA2), są spowodowane przez mutacje punktowe. Występowanie w jednym genie trzech różnych mutacji powoduje powstanie trzech różnych chorób, ale o pewnych wspólnych cechach klinicznych. U chorych z rodzinną migreną hemiplegiczną często stwierdza się zanik mózdzku, chorzy z EA2 częściej skarżą się na migrenowe bóle głowy, a w SCA6 objawy początkowo są przemijające.

SCA6 jest jedną z najczęstszych ataksji w Japonii, gdzie rozpoznawana jest u 30% wszystkich rodzin z SCA, i w Niemczech (20% wszystkich SCA). Objawy SCA6 pojawiają się najczęściej po 50. roku życia i w porównaniu z innymi SCA charakteryzują się powolną progresją. Obraz kliniczny SCA6 to najczęściej czysty zespół mózdkowy z ataksją, dyzartrią, poziomym i pionowym oczopląsem oraz dysmetrycznymi sakadami. Objawy inne niż mózdkowe występują rzadko, są to: porażenie spojrzenia ku górze, zaburzenia czucia wibracji i ułożenia, obwodowa neuropatia i objawy pozapiramidowe (parkinsonizm i płasawica). Cechami wyróżniającymi wśród innych SCA są: późniejszy początek, łagodny przebieg i okresowe występowanie objawów szczególnie we wczesnej postaci choroby.

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 7

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 7 (ang. *spinocerebellar ataxia type 7* – SCA7) należy także do grupy chorób poliglutaminowych wywołanych dynamiczną mutacją genu kodującego ataksynę 7, białka o nieznannej jeszcze funkcji. Mutacja polega na zwiększonej liczbie powtórzeń CAG, których przyrasta z pokolenia na pokolenie w wypadku dziedziczenia od ojca nawet o 20 trójnukleotydów. Patologiczne allele mają powyżej 37 powtó-

rzeń, podczas gdy prawidłowe od 4 do 35. Osoby z bardzo dużą liczbą powtórzeń (ponad 200) umierają w okresie niemowlęcym z przyczyn kardiologicznych.

Wiodącym objawem SCA7 jest postępująca retinopatia, nieuchronnie prowadząca do ślepoty. Początkowo występują zaburzenia widzenia i różnicowania barw niebieskich i żółtych, następnie zaburzenia widzenia w polu centralnym z zachowaniem widzenia nocnego, a ostatecznie – obustronna ślepota. Pozostałe objawy są podobne do innych typów SCA. Należą do nich: ataksja, dyzartria, objawy piramidowe, zaburzenia czucia wibracji, wolne sakady, oftalmoplegia z ograniczeniem spojrzenia ku górze. U 10% chorych może wystąpić niedosłuch, aksonalna neuropatia, sztywność, dyskinezy i otępienie.

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 8

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 8 (ang. *spinocerebellar ataxia type 8* – SCA8) jest mutacją dynamiczną w rejonie niekodującym genu *SCA8* zmapowanego na chromosomie 13q21. Nieprawidłowa liczba powtórzeń wynosi 107–127 (norma 16–37). Większa liczba powtórzeń często, ale nie zawsze, wiąże się ze wzrostem progresji ataksji. Patogeneza choroby nie jest znana. Została opisana w rodzinach rasy białej.

Jej obraz kliniczny jest typowy dla SCA. Dominują w nim: ataksja, dyzartria, dysfagia, oczopląs oraz objawy piramidowe i zaburzenia czucia wibracji. Choroba rozpoczyna się między 2. a 6. dekadą życia i zwykle nie ma wpływu na jego długość.

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 10

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 10 (ang. *spinocerebellar ataxia type 10* – SCA10) została opisana pierwotnie w rodzinach wywodzących się z Meksyku. Mutacja genetyczna dotyczy intronu genu *SCA10* i polega na występowaniu nadmiernej liczby powtórzeń pentanukleotydu ATTCT, sięgającej nawet powyżej 4000 powtórzeń.

Typowy obraz kliniczny to zespół mózdkowy i napady padaczkowe. Ostatnio opisano także występowanie objawów piramidowych, ocznych

dyskinez, zaburzeń funkcji poznawczych i polineuropatii. U niektórych członków rodziny stwierdza się także towarzyszące zaburzenia sercowe, wątrobowe i hematologiczne.

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 11

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 11 (ang. *spinocerebellar ataxia type 11* – SCA11) opisana została dotychczas tylko w dwóch brytyjskich rodzinach. Powodująca chorobę mutacja genu kinazy tubuliny τ (*TTBK2*) zlokalizowana jest na chromosomie 15q14-21.3. Kliniczny obraz choroby charakteryzuje występowanie czystej ataksji o wolnej progresji i niewielkim nasileniu, której mogą niekiedy towarzyszyć niewielkie objawy piramidowe, najczęściej w postaci wygórowania odruchów.

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 12

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 12 (ang. *spinocerebellar ataxia type 12* – SCA12) spowodowana jest mutacją dynamiczną genu mózgowo-specyficznej podjednostki dla białka fosfatazy PP2A. Liczba powtórzeń CAG w tej chorobie wynosi 55–78, podczas gdy normą jest 9–31.

Choroba rozpoczyna się najczęściej w 4. dekadzie życia drżeniem kończyn i głowy oraz stopniowo postępującymi objawami mózdkowymi. W zaawansowanej postaci choroby występują też inne objawy pozapiramidowe i otępienie.

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 13

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 13 (ang. *spinocerebellar ataxia type 13* – SCA13) jest wynikiem mutacji w genie *KCNC3* kodującym podjednostkę kanału potasowego zmapowanym na chromosomie 19q13.3-13.4. Po raz pierwszy została opisana w rodzinie francuskiej jako ataksja o wczesnym początku z niewielkim upośledzeniem umysłowym i opóźnieniem rozwoju ruchowego. Objawom ataksji często towarzyszy dyzartria, oczopląs i wygórowanie odruchów głębokich. W MRI widoczny jest zanik mózdku i pnia mózgu.

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 14

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 14 (ang. *spinocerebellar ataxia type 14* – SCA14) wywołana jest mutacją punktową genu *PRKCG* na chromosomie 19, kodującego kinazę serynowo-treoninową. Jak dotąd opisano tylko 10 rodzin z tym typem SCA. Typowym obrazem klinicznym jest czysty zespół mózdkowy o powolnej progresji. Choroba zaczyna się najczęściej w 4. dekadzie życia, ale znany jest początek choroby nawet w 6. dekadzie. W przypadkach o wcześniejszym początku występować mogą towarzyszące objawom mózdkowym mioklonie, miokimie, drżenie i dystonia. Przypadki o późniejszym początku przebiegają zwykle bez objawów towarzyszących.

Ataksje rdzeniowo-mózdkowa typu 15 i 16

Ataksje rdzeniowo-mózdkowe typu 15 i 16 (ang. *spinocerebellar ataxia type 15, 16* – SCA15, SCA16) są chorobami allelicznymi z dwoma różnymi mutacjami w tym samym genie *IPTR*, zmapowanym na chromosomie 3p. SCA15 opisano jedynie w rodzinie australijskiej z obrazem klinicznym czystej ataksji o powolnym przebiegu, a SCA16 jedynie w rodzinie japońskiej, w której ataksji towarzyszyło drżenie głowy.

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 17

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa typu 17 (ang. *spinocerebellar ataxia type 17* – SCA17) została pierwotnie opisana u chorych w Japonii. Obecnie znane są jej przypadki w populacji Stanów Zjednoczonych i Europy, w tym kilka przypadków w Polsce. Choroba zaczyna się między 1. a 5. dekadą życia. Objawom ataksji towarzyszą zaburzenia funkcji poznawczych z zaburzeniami zachowania prowadzące do otępienia, depresja, objawy pozapiramidowe (parkinsonizm, płasawica, dystonia, drżenie) i napady padaczkowe. Występowanie ruchów płasawicznych i dystonii może stwarzać trudności diagnostyczne w różnicowaniu z płasawicą Huntingtona. W MRI głowy widoczny jest duży zanik mózgu i mózdku.

Inne rzadkie ataksje rdzeniowo-mózdkowe

Defekty genetyczne odpowiedzialne za ataksje rdzeniowo-mózdkowe typu SCA18, SCA19, SCA20, SCA21, SCA22, SCA25, SCA27 i SCA28 zostały wykryte i opisane w pojedynczych lub zaledwie w kilku rodzinach. W wielu z tych SCA znamy jedynie *locus* mutacji, a tylko w niektórych opisano rodzaj mutacji w genie.

Obraz kliniczny tych SCA jest zróżnicowany. Opisy fenotypów, ze względu na małą liczbę chorych, są mało przydatne do ich rozpoznawania. Warto zwrócić jedynie uwagę na pewne charakterystyczne cechy, takie jak zwapnienia w jądrach zębatych występujące w SCA20, objawy parkinsonizmu i zaburzeń funkcji poznawczych w SCA21, objawy czuciowej neuropatii w SCA25, występowanie czystej ataksji mózdkowej w SCA26 lub też zaburzeń gałkoruchowych, psychiatrycznych i dyskinez ustno-twarzowych w SCA27.

ZANIK JĄDRA ZĘBATEGO, JĄDRA CZERWIENNEGO, GAŁKI BLADEJ I JĄDRA PODWZGÓRZOWEGO

Definicja

Dziedziczna autosomalnie dominująco choroba należąca do grupy chorób poliglutaminowych, wywołana mutacją dynamiczną ze zwiększoną liczbą powtórzeń trójnukleotydu CAG w genie dla białka atrofiny 1 i objawiająca się zróżnicowanym fenotypem, w którego skład wchodzi m.in. ataksja, mioklonie, choreoatetoza, zaburzenia psychiczne, padaczka i otępienie.

Opis

Zanik jądra zębatego, jądra czerwienego, gałki bladej i jądra podwzgórzowego (ang. *dentato-rubro-pallido-luysian atrophy* – DRPLA) należy, podobnie jak SCA, do dziedziczonych autosomalnie dominująco chorób poliglutaminowych. Zbyt duża liczba powtórzeń CAG powoduje ekspansję poliglutaminy w białku atrofiny 1, które po ubikwitynizacji tworzy wtręty śródjądrowe.

DRPLA jest najczęściej diagnozowany w populacji japońskiej, ale jego przypadki wykryto również w Stanach Zjednoczonych i opisano pod nazwą *Haw River Syndrome*. DRPLA charakteryzuje się dużą fenotypową różnorodnością, w której ataksji towarzyszą mioklonie, choreoatetoza, zaburzenia psychiczne, padaczka i otępienie. Objawy choroby stopniowo się nasilają i średnio po około 10 latach prowadzą do śmierci. Cechą tej choroby jest często występująca i nasilona antycypacja, szczególnie przy dziedziczeniu od ojca.

Obraz kliniczny choroby zależy od wieku, w jakim nastąpił początek zachorowania, mieszczący się w szerokim zakresie od 6. do 70. roku życia. U chorych o początku choroby przed 20. rokiem życia prawie zawsze występują napady padaczkowe, często miokloniczne, podczas gdy u chorych z początkiem po 40. roku życia napady padaczkowe występują rzadko. Początek po 20. roku życia powoduje częstsze występowanie ataksji, choreo-atetozy i otępienia, co powoduje trudności diagnostyczne w różnicowaniu z płasawicą Huntingtona.

ATAKSJE EPIZODYCZNE

Jest to rzadka grupa chorób dziedziczonych autosomalnie dominująco, która budzi szczególne zainteresowanie badaczy z powodu molekularnej patofizjologii lokującej się w kanałach jonowych. Do niedawna znane były dwa typy tych ataksji, oznaczane jako EA1 i EA2. Ostatnio opisano kolejne dwie rzadkie formy epizodycznej ataksji: EA3 i EA4. Objawami charakterystycznymi EA3 są towarzyszące objawom mózdkowym zawroty głowy i szum w uszach, a EA4 – podwójne widzenie.

Epizodyczna ataksja typu 1

Definicja

Rzadka choroba wywołana mutacją w genie kodującym podjednostkę α zależnym od napięcia kanału potasowego, objawiająca się krótko trwającymi napadami ataksji widocznej dla otoczenia jako dyzartria lub innymi zaburzeniami ruchowymi.

Opis

Epizodyczna ataksja typu 1 (ang. *episodic ataxia type 1* – EA1) jest rzadką chorobą dziedziczną autosomalnie dominująco, której przyczyną jest punktowa mutacja w genie *KCNA1* kodującym tworzenie się podjednostki α zależnym od napięcia kanału potasowego.

W obrazie klinicznym EA1 charakteryzuje się krótkimi, utrzymującymi się przez sekundy lub minuty, atakami ataksji widocznej dla osób drugich najczęściej jako dyzartria. W trakcie napadu w badaniu stwierdza się obec-

ność oczopląsu wywołanego spojrzeniem oraz innych objawów mózdkowych. Niezależnie od ataksji pojawić się mogą także ruchy dystoniczne lub płasawicze. Ataki mogą powtarzać się kilka razy dziennie. Indukowane są często ruchem, ćwiczeniami fizycznymi lub reakcją przestachu. Między napadami nie występuje ataksja, ale nierzadko obserwuje się miokimie wokół oczu i na rękach.

Choroba rozpoczyna się zwykle w dzieciństwie i w większości przypadków wraz z wiekiem ataki stają się łagodniejsze. Rozpoznanie oparte jest na obserwacji klinicznej. Rutynowa diagnostyka genetyczna w kierunku EA1 jest niedostępna. Niektórzy pacjenci potrafią zapobiegać napadom przez unikanie szybkich ruchów. W leczeniu stosuje się acetazolamid, a w dalszej kolejności fenytoinę i karbamazepinę.

Epizodyczna ataksja typu 2

Definicja

Rzadka choroba wywołana mutacją w genie kodującym podjednostkę $\alpha 1A$ zależnym od napięcia kanału wapniowego, objawiająca się napadami ataksji, której często towarzyszą zawroty głowy, nudności lub wymioty.

Opis

Epizodyczna ataksja typu 2 (ang. *episodic ataxia type 2* – EA2) jest rzadką chorobą dziedziczną autosomalnie dominującą, której powodem jest mutacja braku sensu w genie *CACNA1A* kodującym tworzenie się podjednostki $\alpha 1A$ zależnym od napięcia kanału wapniowego. Inna mutacja braku sensu w tym samym genie jest odpowiedzialna za wystąpienie rodzinnej migreny połowiczoporażnej, a jeszcze inna mutacja dynamiczna z nadmierną liczbą powtórzeń CAG za wystąpienie SCA6.

Napady ataksji trwają zwykle dłużej niż w EA1 i mogą być prowokowane przez wysiłek fizyczny i stres, ale nie przez reakcję przestachu. Objawy ataksji mogą występować same lub w towarzystwie innych objawów uszkodzenia mózdzku, pnia mózgu, a nawet kory. U 50% chorych występują zawroty głowy, nudności i wymioty, u niektórych podwójne widzenie i oscylopsje (subiektywne wrażenia drgania obrazu widzianego). U znacz-

nej części chorych obserwuje się także bóle głowy spełniające kryteria migreny. Między napadami u niektórych chorych występują niewielkie objawy ataksji (oczopłasu), które stopniowo nasilają się wraz z wiekiem i zanikiem mózdzku.

Choroba może rozpoczynać się w różnym wieku, od dzieciństwa do 4. dekady.

Ze względu na brak rutynowych testów genetycznych rozpoznanie oparte jest na obserwacji obrazu klinicznego. Lekiem skutecznie zmniejszającym częstość i nasilenie ataków jest acetazolamid.

ATAKSJE DZIEDZICZONE AUTOSOMALNIE RECESYWNIE

Ataksje dziedziczne autosomalnie recesywnie (ang. *autosomal recessive cerebellar ataxias* – ARCA) występują rzadziej niż dziedziczne autosomalnie dominująco. Ich cechą charakterystyczną jest pojawienie się objawów przed 20. rokiem życia, choć zdarzają się przypadki o późniejszym początku. Mogą także występować sporadycznie, bowiem rodzice są heterozygotami dla mutacji, a więc nie ujawniają objawów choroby. Obraz kliniczny (fenotyp) ARCA jest bardzo zróżnicowany i zmienny. Objawy są spowodowane zmianami patologicznymi, występującymi zarówno w strukturach mózdku, jak i pnia mózgu. Pierwszymi i dominującymi objawami są zwykle zaburzenia równowagi, koordynacji ruchów i zawroty głowy, do których następnie dołączają się drżenie posturalne i kinetyczne, dyzartria, dysfagia, podwójne widzenie. Występuje także zwyrodnienie siatkówki, zanik nerwu wzrokowego, objawy piramidowe i pozapiramidowe, jak również zaburzenia funkcji poznawczych, padaczka lub polineuropatia. W ARCA częściej niż w ataksjach dziedzicznych dominująco występują objawy uszkodzenia obwodowego układu nerwowego w postaci polineuropatii czuciowo-ruchowej z zaburzeniami czucia głębokiego lub tylko arefleksji oraz objawy uszkodzeń innych narządów. W przeciwieństwie do ataksji autosomalnych dominujących, spowodowanych najczęściej mutacjami typu *gain of toxic function*, prowadzącymi do zwyrodnienia i śmierci komórek nerwowych, patogenezą mutacji opisywanych w ARCA związana jest z utratą funkcji (ang. *lost of function*) specyficznych białek biorących udział w homeostazie, mechanizmach naprawy DNA czy regulacji cyklu komórkowego.

Najczęstszymi ARCA są: ataksja Friedreicha (ang. *Friedreich's ataxia* – FRDA) i ataksja teleangiektazja (AT). Pozostałe ataksje są rzadkie, niekiedy występują endemicznie lub zdecydowanie częściej w określonych regionach świata.

Pod względem rodzaju fenotypu ARCA można podzielić na 3 grupy:

- ataksje z wyraźną obecnością neuropatii, czyli ataksja Friedreicha i inne ataksje o fenotypie podobnym do ataksji Friedreicha, np. ataksja z niedoborem witaminy E, abetalipoproteinemia, choroba Refsuma;
- ataksje o fenotypie podobnym do ataksji Friedreicha, ale z wyraźnym zanikiem mózdzku, np. choroba Tay-Sachsa o późnym początku, ksantomatoza mózgowo-ścięgnowa, ataksje mitochondrialne, ataksja rdzeniowo-mózdkowa z aksonalną neuropatią;
- ataksje o wczesnym początku z wyraźnym zanikiem mózdzku: ataksja teleangiektazja, choroba przypominająca ataksję teleangiektazję, ataksja z apraksją gałkoruchową typu I i II, autosomalnie recesywna ataksja Charlevoix-Saguenay, ataksja rdzeniowo-mózdkowa o początku w okresie niemowlęcym, ataksja Cayman, zespół Marinesco-Sjögrena.

W diagnostyce różnicowej przydatny może być także podział uwzględniający występowanie charakterystycznych objawów:

- ataksje z neuropatią, czyli ataksja Friedreicha i ataksje o fenotypie podobnym do ataksji Friedreicha: ataksja z niedoborem witaminy E, abetalipoproteinemia, ataksja rdzeniowo-mózdkowa z aksonalną neuropatią i inne;
- izolowane ataksje mózdkowe: czysta ataksja mózdkowa o późnym początku;
- ataksje spastyczne: autosomalnie recesywna ataksja Charlevoix-Saguenay;
- ataksje z apraksją gałkoruchową: ataksja teleangiektazja, ataksja z apraksją gałkoruchową typu I i II;
- zespół Ramsaya-Hunta (*dyssynergia cerebellaris myoclonica*).

Przedstawiony powyżej podział ARCA pod względem charakterystycznych objawów klinicznych idzie jednak często w poprzek podziałów opartych na genotypie. Na przykład zespół Ramsaya-Hunta może wystąpić w przebiegu choroby mitochondrialnej, sialidozy typu I, a nawet ataksji Friedreicha.

ATAKSJA FRIEDREICHA

Definicja

Najczęściej występująca ataksja dziedziczna autosomalnie recesywnie, wywołana mutacją genu frataksyny i rozpoczynająca się zwykle przed 25. rokiem życia, powodująca postępującą ataksję kończyn i chodu, polineuropatię i objawy piramidowe.

Opis

Ataksja Friedreicha (ang. *Friedreich's ataxia* – FRDA) w większości przypadków jest spowodowana mutacją dynamiczną genu frataksyny w postaci zbyt dużej liczby powtórzeń trójnukleotydów GAA w pierwszym intronie tego genu. Prawidłowa liczba powtórzeń w tym rejonie wynosi od 6 do 36. U chorych na FRDA liczba ta jest większa niż 40, najczęściej od 70 do 90, dochodząc nawet do 1300. U 98% chorych mutacja jest homozygotyczna, tzn. że zwiększona liczba powtórzeń GAA występuje w obu allelach tego genu. U 2 do 4% chorych stwierdza się mutację heterozygotyczną, czyli w jednym allelu występuje opisana wyżej mutacja dynamiczna, a w drugim mutacja punktowa.

Wynikiem mutacji jest zmniejszona ilość mitochondrialnego białka, frataksyny, nawet poniżej 10% normy. Białko to chroni DNA przed uszkodzeniem spowodowanym nadmiarem żelaza. Stopień spadku ilości frataksyny w tkance zależy od liczby powtórzeń GAA. Przekłada się to również na praktykę kliniczną. Udokumentowano odwrotną korelację między liczbą powtórzeń GAA a wiekiem zachorowania i nasileniem choroby, zarówno w odniesieniu do objawów neurologicznych, jak i objawów kardiolo-

gicznych. Towarzyszące FRDA kardiomiopatię i cukrzycę stwierdza się częściej u chorych z liczbą powtórzeń CAG >700. Rzadziej występująca mutacja punktowa związana jest z łagodniejszym przebiegiem klinicznym, mniejszym nasileniem ataksji i dyzartrii, a większą spastycznością.

W krajach Europy Zachodniej zachorowalność na FRDA mieści się w granicach 1,7–4/100 000. W postaci klasycznej choroba rozpoczyna się zwykle między 5. a 25. rokiem życia od postępującej ataksji chodu, a następnie kończyn górnych. Badanie neurologiczne ujawnia obecność zaburzeń czucia proprioceptywnego i czucia wibracji, zniesienie odruchów ścięgni-
stych we wszystkich kończynach lub jedynie w kończynach dolnych, niedowłady piramidowe z objawem Babińskiego. Charakterystycznym objawem są występujące u 50% chorych wydrażone stopy i ich ustawienie końsko-szpotaWE. Oprócz objawów mózdkowych i piramidowych występują także inne wskazujące na zajęcie ośrodkowego układu nerwowego, takie jak zaburzenia gałkoruchowe i zanik nerwu wzrokowego (25% chorych). Znacznie rzadziej stwierdza się odbiorcze osłabienie słuchu (10%) lub objawy zaburzeń ruchu, takie jak pseudoatetoza, płasawica czy dystonia. Kardiomiopatia jest najczęstszym objawem towarzyszącym, stwierdza się ją nawet u 90% chorych. Cukrzyca występuje znacznie rzadziej, bo u 10–20% chorych i rozwija się zazwyczaj po 15 latach od wystąpienia choroby. Skoliozę kręgosłupa stwierdza się aż u 75–90% chorych. Śmierć następuje między 3. a 7. dekadą życia i najczęściej spowodowana jest następstwami kardiomiopatii, cukrzycą lub niewydolnością oddechową.

Wyżej opisana postać klasyczna FRDA stanowi około 75% przypadków. Pozostałe 25% chorych prezentuje jedną z trzech rzadszych form FRDA:

- postać o późnym początku zachorowania (ang. *late-onset Friedreich's ataxia* – LOFA), rozpoczynającą się po 25. roku życia i objawiającą spastycznością kończyn dolnych, zachowanymi odruchami głębokimi i niewielkim zanikiem robaka mózdku oraz rzadziej występującą kardiomiopatią; ta postać stanowi około 15% przypadków;
- postać o bardzo późnym początku (ang. *very-late-onset Friedreich's ataxia* – VLOFA);
- postać z zachowanymi odruchami kolanowymi (*Friedreich's ataxia with retained tendon reflexes* – FARR).

Polecane badania dodatkowe to:

- EKG pozwalające na wykrycie kardiomiopatii przerostowej dotyczącej zarówno mięśni komór, jak i przedsionków;

- badania biochemiczne w celu wykrycia cukrzycy;
- badanie przewodnictwa dokumentujące obecność aksonalnej neuropatii czuciowej;
- badanie MRI dokumentujące zanik mózdzku, który jest jednak wyraźnie mniej nasilony niż występujący w ataksjach o dziedziczeniu autosomalnie dominującym.

Rozpoznanie choroby jest możliwe na podstawie łatwo dostępnego testu genetycznego, który potwierdza rozpoznanie kliniczne. W różnicowaniu trzeba brać pod uwagę przede wszystkim inne ataksje o dziedziczeniu autosomalnie recesywnym, szczególnie o fenotypie podobnym do FRDA. Nie ma skutecznego leczenia przyczynowego. W leczeniu kardiomiopatii przerostowej zaleca się witaminę E, koenzym Q lub jego analog – idebenon.

Obraz:

- [1] neuroobrazowanie

31-letnia chora z objawami potwierdzonej genetycznie FRDA od 14. roku życia. W MRI głowy widoczny jest niewielki zanik mózdzku. Chora została przedstawiona na filmie FRDA.

Film:

- [1] ataksja Friedreicha

31-letnia chora z rozpoznaniem FRDA potwierdzonym w badaniu genetycznym. Choroba rozpoczęła się w 14. roku życia od zaburzeń równowagi i chodu. W kolejnych latach pojawiły się ataksja kończyn, zaburzenia mowy i postępujące osłabienie kończyn dolnych. Od 6 lat chora nie chodzi, może stać, jeśli jest podtrzymywana przez dwie osoby. Na filmie widoczne są niewielkie dyzartryczne zaburzenia mowy, niewielka dysmetria sakad oraz objawy ataksji w kończynach górnych w postaci wyraźnej dekompozycji ruchu w próbie palec–nos. W czasie ruchów biernych kończyn górnych ujawnia się obniżone napięcie mięśniowe. Wyraźne zaburzenia występują także w próbach na objaw odbicia (objaw Holmesa). Widoczny jest również zanik mięśni w dystalnych częściach kończyn, stopy końskoszpotawe i obustronny objaw Babińskiego.

Film uzyskano dzięki uprzejmości dr. med. Tadeusza Mazurczaka z Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie.

ATAKSJA Z NIEDOBOREM WITAMINY E

Definicja

Rzadka choroba dziedziczona autosomalnie recesywnie, spowodowana mutacją w genie, którego produktem jest białko transportujące α -tokoferol, a obraz kliniczny jest podobny do ataksji Friedreicha.

Opis

Ataksja z niedoborem witaminy E (ang. *ataxia with vitamin E deficiency* – AVED) często występuje w Afryce Północnej, znacznie rzadziej w Europie, Ameryce Północnej i Japonii.

Choroba spowodowana jest mutacją na chromosomie 8q13 genu białka transportującego α -tokoferol (witamina E) występującego w wątrobie i odpowiedzialnego za wbudowanie α -tokoferolu do lipoproteiny o bardzo niskiej gęstości (VLDL). Powoduje to spadek stężenia witaminy E w surowicy (poniżej 10% normy) oraz zmniejszone dostarczanie jej do ośrodkowego układu nerwowego, mimo że wchłanianie z jelit witaminy E jest prawidłowe.

Choroba może się rozpoczynać w szerokim zakresie od 2. do 52. roku życia, chociaż większość chorych wykazuje objawy przed 20. rokiem życia. Pierwszymi objawami są ataksja chodu i dyzartria, następnie pojawiają się zaburzenia czucia głębokiego, zniesienia odruchów ścięgnistych i objaw Babińskiego. Występują także zaburzenia ostrości wzroku oraz zwyrodnienie barwnikowe siatkówki (9% chorych). Równie rzadko ujawnia się dystonia i bradykineza (13%). Obraz kliniczny jest podobny do FRDA,

choć rzadziej obserwuje się kardiomiopatię (19%), cukrzycę i neuropatię, natomiast częściej drżenie głowy (28%), tułowia (*titubation*) i dystonię. Progresja choroby jest również nieco wolniejsza niż w FRDA.

Do rozpoznania konieczne jest oznaczenie poziomu witaminy E. Diagnostyczny jest poziom poniżej 2,5 mg/l (norma: 6–15 mg/l) przy prawidłowym lipidogramie i braku akantocytów (różnicowanie z abetalipoproteinemią). W badaniu elektrofizjologicznym ujawnia się aksonalna neuropatia czuciowa. Suplementacja witaminą E (800 mg dwa razy dziennie) powoduje zmniejszenie objawów ataksji i zwolnienie progresji choroby.

ABETALIPOPROTEINEMIA

Definicja

Rzadka choroba dziedziczona autosomalnie recesywnie, spowodowana mutacją w genie kodującym podjednostkę białka transportującego trójglicerydy, która objawia się biegunką w okresie noworodkowym, a następnie powolnym rozwojem obrazu klinicznego podobnego do ataksji Friedreicha.

Opis

Abetalipoproteinemia, znana także jako zespół Bassena-Kornzweiga, spowodowana jest mutacją genu na chromosomie 4q22-24 kodującego większą podjednostkę mikrosomalnego białka transferującego trójglicerydy, którego funkcją jest dołączenie apolipoproteiny B (apoB) do chylomikronów i VLDL. Białko transferowe trójglicerydów jest konieczne do transportu apoB do siateczki wewnątrzplazmatycznej, gdzie gromadzą się lipoproteiny. Brak apoB w błonie śluzowej jelit i w osoczu prowadzi do pogorszenia wchłaniania lipidów z jelit, spadku ich stężenia w osoczu i wtórnego niedoboru witamin rozpuszczalnych w tłuszczach: A, D, E, K. Brak witaminy A powoduje barwnikowe zwyrodnienie siatkówki, a brak witaminy E uznany jest za główną przyczynę stwierdzanych w tej chorobie zaburzeń neurologicznych.

Obraz kliniczny jest podobny do FRDA. Choroba może rozpocząć się w okresie noworodkowym zespołem celiakii z powodu zaburzenia wchłaniania tłuszczów. Postępujące objawy neurologiczne ujawniają się między 2. a 7. rokiem życia, najczęściej między 6. a 12. rokiem życia, od ataksji

chodu, oczopląsu, dysartrii, zniesienia odruchów głębokich, zaników dystalnych mięśni i zaburzenia czucia głębokiego. Występuje także zwyrodnienie barwnikowe siatkówki. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się akantocyty (50–100% erytrocytów), brak VLDL i LDL, niski poziom cholesterolu i trójglicerydów oraz niskie stężenia witamin rozpuszczalnych w tłuszczach.

W leczeniu stosuje się dietę ubogotłuszczową oraz suplementację witaminową. Witaminę E podaje się w dawce 1000 mg/d u niemowląt oraz w dawce 5000 mg/d u dorosłych.

Filmy:

- [1] abetalipoproteinemia

31-letnia chora z rozpozną w dzieciństwie abetalipoproteinemą. W okresie niemowlęcym występowały przewlekłe biegunki i mały przyrost masy ciała. Od dzieciństwa skarżyła się na zaburzenia równowagi oraz drżenie kończyn górnych. W badaniu neurologicznym prezentowanym na filmie widoczne są: wydrażone stopy, zniesione odruchy głębokie i niewielka ataksja w kończynach dolnych, chód na nieco poszerzonej podstawie. U chorej stwierdzono też zaburzenia konwergencji, zaburzenia czucia głębokiego i dodatnią próbę Romberga. Badania laboratoryjne ujawniły obniżony poziom apolipoproteiny B, cholesterolu całkowitego, LDL, HDL i trójglicerydów oraz obecność akantocytów. W badaniu okulistycznym potwierdzono zwyrodnienie barwnikowe siatkówki, osłabienie konwergencji i zez ukryty, a w badaniu elektrofizjologicznym polineuropatię czuciowo-ruchową z uszkodzeniem aksonów i mieliny. Na podstawie badania neuropsychologicznego rozpoznano upośledzenie umysłowe niewielkiego stopnia.

- [2] abetalipoproteinemia

27-letni chory, u którego od urodzenia występuje nietolerancja tłuszczów, a od 5. roku życia zaburzenia chodu. W prezentowanym na filmie badaniu neurologicznym widoczne jest osłabienie lub zniesienie odruchów głębokich w kończynach górnych i dolnych oraz ataksja kończyn dolnych i chód na poszerzonej podstawie. Ponadto u chorego stwierdzono zaburzenia konwergencji oraz dystalną niedoczulicę w zakresie czucia powierzchniowego i głębokiego w kończynach górnych i dolnych. Badania laboratoryjne ujawniły obniżony poziom apolipoproteiny B, cholesterolu całkowitego, LDL, HDL i trójglicerydów. Nie stwierdzono obecności

akantocytów. Badanie okulistyczne wykazało zwyrodnienie barwnikowe siatkówki, a badanie elektrofizjologiczne cechy polineuropatii czuciowo-ruchowej o charakterze aksonalnym. W badaniu neuropsychologicznym stwierdzono upośledzenie umysłowe lekkiego stopnia.

CHOROBA REFSUMA

Definicja

Rzadka choroba dziedziczona autosomalnie recesywnie, spowodowana mutacją w genie kodującym hydroksylazę fitanoilo-koenzymu A, która objawia się ataksją, przewlekłą polineuropatią demielinizacyjną i zwyrodnieniem barwnikowym siatkówki.

Opis

Choroba Refsuma (łac. *heredopathia atactica polyneuritiformis*) jest spowodowana mutacją genu *PHYH* na chromosomie 10 dla peroksysomalnego enzymu hydroksylazy fitanoilo-koenzymu A lub, rzadziej, mutacją genu *PEX7* na chromosomie 6, kodującego białka zwane peroksynami. Ta ostatnia mutacja wywołuje zaburzony import białek macierzy do peroksysomu, dlatego może spowodować wiele innych zespołów, takich jak chondrodysplazja punktowa typu 1, adrenoleukodystrofia noworodkowa lub zespół Zellwegera.

Choroba Refsuma zaczyna się najczęściej przed 20. rokiem życia. Zaburzona oksydacja rozgałęzionych kwasów tłuszczowych, takich jak znajdujący się w produktach mięsnych i rybnych kwas fitynowy, prowadzi do gromadzenia go w nadmiarze w tkance tłuszczowej chorego lub w zmielinizowanych włóknach nerwowych. Kwas fitynowy nie jest syntezowany w organizmie, lecz pochodzi jedynie z pożywienia.

W obrazie klinicznym dominują trzy główne objawy: ataksja, polineuropatia demielinizacyjna i zwyrodnienie barwnikowe siatkówki. Pierwszym

objawem jest postępująca ślepotą zmierzchowa, następnie występują atak-
sja chodu i osłabienie kończyn z zaburzeniami czucia i zanikami mięśni.
Inne objawy to głuchota neurogenna, zaćma, zwężenie i asymetria źrenic,
anosmia, objaw rybiej łuski, arytmia, wydrażone stopy oraz zniekształ-
cenia kości (skrócenie kości śródstopia, dysplazja nasad kości oraz kifo-
skolioza). W badaniach dodatkowych stwierdza się podwyższony poziom
kwasu fitanowego w surowicy oraz rozszczerpienie białkowo-komórkowe
w płynie mózgowo-rdzeniowym. Biopsja nerwu łydkowego ujawnia neu-
ropatię przerostową z obecnością struktur cebulowatych.

Infekcje i inne stany zapalne lub głodzenie mogą spowodować uwol-
nienie kwasu fitynowego z tkanki tłuszczowej i prowadzić do nagłego po-
gorszenia objawów, w formie zbliżonej do zespołu Guillaina-Barry'ego,
co wymaga leczenia plazmaferezą w celu obniżenia stężenia kwasu fita-
nowego.

Właściwa dieta z ograniczeniem kwasu fitanowego i jego prekursora –
fitolu, alkoholu tłuszczowego o rozgałęzionym łańcuchu, zawartego w na-
białe, chlorofilu i tłuszczach zwierzęcych, zapobiega progresji choroby.

ŻÓŁTAKOWATOŚĆ MÓZGOWO-ŚCIĘGNISTA

Definicja

Rzadka, dziedziczona autosomalnie recesywnie choroba spichrzeniowa lipidów, spowodowana mutacją w genie kodującym hydroksylazę sterolu 27, w wyniku czego dochodzi do zwiększonego gromadzenia się cholesterolu i cholestanolu w różnych tkankach, co powoduje uszkodzenie narządów wewnętrznych i różne objawy neurologiczne, m.in. ataksję.

Opis

Żółtakowatość mózgowo-ścięgnista (ang. *cerebrotendinous xanthomatosis* – CTX) to rzadka choroba spowodowana mutacjami genu *CYP27* na chromosomie 2q33 kodującego mitochondrialny enzym, hydroksylazę w pozycji 27 sterolu. Mutacja powoduje zwiększone stężenie steroli oraz alkoholi żółciowych w surowicy, które kumulują się w ośrodkowym układzie nerwowym, jak również w innych narządach wewnętrznych, np. w płucach, powodując ich uszkodzenie. Obraz kliniczny jest zróżnicowany. Obserwowane są objawy ataksji, zespół piramidowy, objawy pozapiramidowe, polineuropatia czuciowo-ruchowa, napady padaczkowe, zaburzenia psychiczne i ośpienie. Często występuje także młodzieńcza zaćma, wczesna miażdżyca, osteoporoza i żółtaki ścięgien (szczególnie często ścięgna Achillesa), przewlekła biegunka, niewydolność oddechowa. W MRI widoczny jest zanik mózgu i mózdzku oraz hiperintensywne zmiany istoty białej. Diagnozę stawia się poprzez potwierdzenie wysokiego stężenia cholestanolu (pochodnej cholesterolu) w ścięgnach i surowicy, przy czym

poziom cholesterolu w surowicy może być prawidłowy lub obniżony. W leczeniu stosuje się kwas chenodeoksycholowy (CDCA) w dawce 750 mg/dzień w trzech podzielonych dawkach lub inne inhibitory HMG-CoA, które obniżają poziom cholesterolu.

Obraz:

- [1] neuroobrazowanie

36-letni chory, przedstawiony na filmie poniżej, z objawami żółtakowatości mózgowo-ścięgniastej od 2 lat. W MRI mózgowia widoczne są strefy podwyższonego sygnału w istocie białej okołokomorowej, w grzbietowych częściach środków półowalnych, w obrębie tylnej torebki wewnętrznej, konarów mózgu, mostu i przedniej części rdzenia przedłużonego oraz w topografii jąder zębatych. Grzbietowo w przyśrodkowych częściach półkul mózdzku widoczne strefy o sygnale płynowym. Zanik korowo-podkorowy mózgu i zanik mózdzku.

Film:

- [1] żółtakowatość mózgowo-ścięgniasta

36-letni chory z występującym od 2 lat zespołem mózdkowo-piramidowym, polineuropatią czuciowo-ruchową, padaczką, zaburzeniami funkcji poznawczych niespełniającymi kryteriów otępienia, zaćmą obuoczną. W badaniu EMG stwierdzono cechy polineuropatii aksonalnej demielinizacyjnej, a w MRI mózgu charakterystyczne hiperintensywne zmiany w przebiegu dróg korowo-rdzeniowych oraz w półkulach mózdzku. Rozpoznanie żółtakowatości mózgowo-ścięgniastej potwierdzono poprzez stwierdzenie podwyższonego poziomu alkoholu żółciowych w surowicy krwi. Film prezentuje zaburzenia mowy, niewielki oczopląs przy patrzeniu w lewo, adiadochokinezę w kończynach górnych, ataksję w kończynach dolnych. Chód chorego jest niepewny z niewielkimi wykrokami w bok. Z powodu niewielkiego opadania stóp chory unosi je wyżej.

ATAKSJA TELEANGIEKTAZJA

Definicja

Ataksja dziedziczna autosomalnie recesywnie, spowodowana mutacją genu *ATM*, rozpoczynająca się we wczesnym dzieciństwie i powodująca postępującą ataksję kończyn i chodu, polineuropatię i objawy pozapiramidowe, którym towarzyszą teleangiektazje na spojówkach i skórze.

Opis

Ataksja teleangiektazja (ang. *ataxia telangiectasia* – AT) spowodowana jest mutacją genu *ATM* zmapowanego na chromosomie 11q22-23, kodującego białko będące kinazą i biorące udział w wielu funkcjach komórkowych, m.in. w apoptozie i przekazywaniu sygnału o uszkodzeniu DNA. Opisano ponad 200 różnych mutacji powodujących tę chorobę.

AT jest drugą najczęściej występującą wrodzoną ataksją rozpoczynającą się w dzieciństwie. Jej rozpowszechnienie oceniane jest na 1–2,5/100 000. Choroba zwykle ma początek w 2.–3. roku życia, chociaż opisywano także znacznie późniejszy początek. AT charakteryzuje się szybką progresją objawów. Choroba zaczyna się od postępującej ataksji mózdkowej, początkowo tułowia, potem kończyn, hipotonii, zniesienia odruchów głębokich i innych objawów neuropatii obwodowej. Często stwierdza się także apraksję gałkoruchową, czyli ograniczenie wykonania ruchów oka

na polecenie przy prawidłowych ruchach wodzenia. U 90% chorych występuje choreoatetoza lub dystonia, często obserwuje się także mioklonie i drżenie zamiarowe. Inteligencja dziecka jest najczęściej prawidłowa, ale może też występować łagodne opóźnienie rozwoju umysłowego. Między 2. a 8. rokiem życia pojawiają się charakterystyczne dla AT objawy skórne, teleangiektazje (poszerzenie naczyń włosowatych i małych tętniczek) na spojówkach, skórze twarzy, małżowinach usznych i fałdach zgięciowych skórnych. Zaburzenia odporności humoralnej i komórkowej, spadek stężenia przeciwciał IgA, IgE i IgG oraz limfocytopenia występują u 60–80% chorych. Powodują zwiększone ryzyko zachorowania na nowotwory, a szczególnie na białaczkę i chłoniaka (38%). Są również odpowiedzialne za często występujące infekcje zatok i płuc. Po 10 latach od początku choroby pacjenci muszą już zwykle korzystać z wózka inwalidzkiego. Większość chorych żyje ponad 20 lat od wystąpienia pierwszych objawów, ale tylko niektórzy dożywają 50. roku życia. Chorzy na AT wykazują zwiększoną wrażliwość na uszkodzenia popromienne. W chorobie występuje też przedwczesne starzenie się (progeria) z siwieniem włosów, keratozą skóry i hipogonadyzmem. W MRI stwierdza się zanik mózdzku, choć często nie na początku choroby.

W badaniach laboratoryjnych u 90% chorych stwierdza się podwyższone stężenie α -fetoproteiny (powyżej 10 ng/ml) i obniżenie stężenia IgA i IgG. W wyspecjalizowanych laboratoriach można wykonać test przeżycia limfocytów lub fibroblastów poddanych promieniowaniu jonizującemu. Jest to czuły test, ale bardzo czasochłonny (trwa około 3 miesiące) i dlatego rzadko stosowany.

Opisano kilka innych rzadko występujących ataksji o podobnych do AT cechach klinicznych i biochemicznych, takich jak choroba podobna do AT (ang. *ataxia telangiectasia like disorder* – ATLD) i *Nijmegen breakage syndrome* (NBS). ATLD różni się od AT późniejszym początkiem choroby, łagodniejszym przebiegiem, prawidłowym poziomem α -fetoproteiny oraz brakiem telangiektazji. W fenotypie NBS natomiast występuje mikrocefalia, opóźnienie wzrostu, obniżenie inteligencji, ale bez ataksji, teleangiektazji i podwyższonego poziomu α -fetoproteiny. ATLD spowodowana jest mutacją genu *MRE11A* (ang. *meiotic recombination 11 gene*), a NBS mutacją genu *NBS1*, których produkty, podobnie jak genu *ATM* w AT, biorą udział w systemie naprawy DNA.

Film:

- [1] ataksja teleangiektazja

15-letnia dziewczynka z postępującą od 5. roku życia ataksją. Na filmie prezentowane są zaburzenia równowagi i chodu spowodowane m.in. obniżonym napięciem, które powoduje widoczny przeprost w stawach kolanowych. Mowa dziecka jest cicha i skandowana. W kończynach górnych występuje wyraźna ataksja, spowolnienie ruchowe i adiadochokineza. Chora wykonuje też dystoniczne ruchy karku z odgięciem głowy do tyłu. Widoczne są także zaburzenia gałkoruchowe w postaci apraksji gałkoruchowej i oczopląsu oraz charakterystyczne teleangiektazje spojówek. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono spadek poziomu IgA i IgG oraz podwyższone stężenie α -fetoproteiny we krwi.

Film uzyskano dzięki uprzejmości dr. med. Tomasza Kmiecica z Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie.

INNE ATAKSJE DZIEDZICZONE RECESYWNIE

Choroba Tay-Sachsa, postać o późnym początku

Choroba Tay-Sachsa jest gangliozydozą spowodowaną mutacją genu dla enzymu β -heksozamidazy na chromosomie 15q23-24. Występuje najczęściej w populacji Żydów aszkenezyjskich.

W postaci o późnym początku, w przeciwieństwie do postaci o początku w wieku niemowlęcym, mutacja co najmniej jednego allelu jest łżejsza, co powoduje zachowanie się niewielkiej aktywności enzymu. Typowe dla postaci o późniejszym początku w wieku dziecięcym lub młodzieńczym są objawy mózdkowe, zniesienie odruchów głębokich, proksymalne osłabienie mięśni z towarzyszącym zanikiem i fasykulacjami, zaburzenia zachowania i inne zaburzenia psychiczne. Opisywano także otepienie, napady padaczkowe oraz spastyczność. Obraz kliniczny postaci o późnym początku przypomina FRDA, ale różni się od niej dużym zanikiem mózdku. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się podwyższony poziom heksozaminidazy w fibroblastach.

Ataksja mózdkowo-rdzeniowa z aksonalną neuropatią

Ataksja mózdkowo-rdzeniowa z aksonalną neuropatią (ang. *spinocerebellar ataxia with axonal neuropathy* – SCAN1) została opisana dotychczas tylko w Arabii Saudyjskiej. Spowodowana jest mutacją genu *TDP1* na chromosomie 14q31-32, kodującego tyrozyno-DNA-fosfodiesterazę 1 biorącą udział w mechanizmach naprawy kompleksu DNA-topoisomerazy 1. Choroba ujawnia się w dzieciństwie, najczęściej między 13. i 15. rokiem życia, objawami ataksji mózdkowej, obwodowej czuciowo-ruchowej

neuropatii aksonalnej, dystalnymi zanikami mięśni, powodującymi brodzący chód i wydrażenie stopy, rzadziej występują napady padaczkowe. W MRI stwierdza się zanik mózdzku, szczególnie robaka, a w badaniach laboratoryjnych hipercholesterolemię i niewielką hipoalbuminemię.

Ataksja z apraksją gałkoruchową

Ataksja z apraksją gałkoruchową (ang. *ataxia with oculomotor dyspraxia* – AOA) jest chorobą o obrazie klinicznym zbliżonym do AT. Występuje w Europie (najczęściej w Portugalii – na drugim miejscu wśród ARCA, rzadziej jedynie niż FRDA), Japonii (najczęstsza ARCA) i północnej Afryce. Opisano dwa typy tej choroby: typ 1 (AOA1) i typ 2 (AOA2).

AOA1 spowodowana jest mutacją genu aprataksyny (*APTX*) na chromosomie 9p13, kodującego białko biorące udział w mechanizmach naprawy DNA. Objawy rozpoczynają się na ogół około 7. roku życia lub nieco później, od ataksji chodu i kończyn, neuropatii czuciowo-ruchowej z zaburzeniami czucia wibracji i propriocepcji. Charakterystyczne są zaburzenia gałkoruchowe, takie jak oczopląs, niestabilność fiksacji wzroku i apraksja, która jest rozpoznawana zazwyczaj kilka lat później. Do innych objawów tej choroby należą także objawy pozapiramidowe (choreoatetoza, płasawica, dystonia) i niewielkie upośledzenie funkcji poznawczych. Stopniowo rozwija się także porażenie czterokończynowe prowadzące do utraty możliwości chodzenia 7–10 lat po początku choroby. W MRI widoczny jest zanik mózdzku, a szczególnie robaka mózdzku. W badaniach laboratoryjnych u 70% chorych stwierdza się hipoalbuminemię i hipercholesterolemię oraz prawidłowy poziom α -fetoproteiny.

AOA2 jest drugą co do częstości występowania ARCA po FRDA w Europie. Spowodowana jest mutacją genu senataksyny (*SETX*) na chromosomie 9q34, której funkcja nie jest znana poza tym, że bierze udział w mechanizmach naprawy DNA. AOA2 ma późniejszy niż AOA1 początek choroby, która najczęściej występuje około 20. roku życia, oraz mniejsze nasilenie i rzadsze występowanie objawów, takich jak apraksja gałkoruchowa (u 50% chorych), objawów pozapiramidowych (płasawica, dystonia, drżenie głowy i kończyn) czy zaburzenia funkcji poznawczych. Poziom albumin jest zwykle prawidłowy, stwierdza się natomiast podwyższony poziom α -fetoproteiny w surowicy. Progresja choroby jest wolniejsza i chorzy tracą zdolność chodzenia dopiero po kilkunastu lub kilkudziesięciu latach trwania choroby.

Autosomalnie recesywna ataksja Charlevoix-Saguenay

Autosomalnie recesywna ataksja Charlevoix-Saguenay (ang. *autosomal recessive ataxia of Charlevoix-Saguenay* – ARSACS) należy do grupy ataksji charakteryzujących się spastycznością. Spowodowana jest mutacją genu *SACS* na chromosomie 13q11 kodującym białko saksynę, podobne do białek opiekuńczych szoku termicznego. Choroba po raz pierwszy została opisana w populacji kanadyjskiej prowincji Quebec w regionie Charlevoix-Saguenay-Lac-Saint-Jean, stąd jej nazwa, a obecnie jest rozpoznawana na wszystkich kontynentach. Najczęściej rozpoczyna się między 1. a 5. rokiem życia, bardzo rzadko w wieku młodzieńczym. Objawom mózdkowym i piramidowym (spastyczność, hiperrefleksja, objaw Babińskiego) towarzyszy czuciowo-ruchowa polineuropatia aksonalna i demielinizacyjna z zanikiem mięśni, zaburzeniami czucia proprioceptywnego i wibracji oraz apraksja gałek ocznych. W badaniu neurologicznym zwraca uwagę wygórowanie odruchów kolanowych i zniesienie odruchów skokowych. Chorzy tracą możliwość chodzenia w 5. dekadzie życia. U niektórych chorych pochodzących z Quebecu w badaniu dna oka obserwuje się żółte smugi nadmiernie zmielinizowanych włókien siatkówki (tzw. prążkowata siatkówka). W MRI stwierdza się dominujący zanik robaka mózdku.

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa niemowląt

Ataksja rdzeniowo-mózdkowa o początku w okresie niemowlęcym (ang. *infantile-onset spinocerebellar ataxia* – IOSCA) jest rzadko występującą ARCA, opisaną dotychczas tylko w populacji fińskiej. Spowodowana jest mutacją genu *C10orf2* o nieznannej funkcji umiejscowionego na chromosomie 10. Choroba rozpoczyna się przed 2. rokiem życia. Szybko postępującym objawom ataksji mózdkowej, hipotonii, czuciowej neuropatii z brakiem odruchów towarzyszą zanik nerwu wzrokowego, oftalmoplegia, głuchota, padaczka i ruchy mimowolne, np. atetoza.

Ataksja Cayman

Ten rzadki zespół występuje jedynie w populacji karaibskiej zamieszkującej wyspę Wielki Cayman. Spowodowany jest mutacją genu *ATCAY* na chromosomie 19p13.3, kodującego białko caytaksynę. Najczęściej występują niepostępujące objawy mózdkowe (ataksja, dyzartria, oczopląs, drżenie zamiarowe, hipotonia mięśniowa) i opóźnienie rozwoju psychoruchowego. W MRI stwierdza się hipoplazję mózdku.

Zespół Marinesco-Sjögrena

Jest to rzadki zespół spowodowany mutacją genu *SILI* na chromosomie 5q31 kodującego białko opiekuńcze. Choroba rozpoczyna się w niemowlęctwie lub dzieciństwie ataksją mózdkową, następnie ujawnia się zaćma, upośledzenie umysłowe, niski wzrost, hipogonadyzm, deformacje szkieletu, miopatia z zanikiem mięśni, obwodowa neuropatia i padaczka. W MRI widoczny jest zanik mózdku, szczególnie robaka. Chorzy dożywają późnego wieku z różnym stopniem nasilenia niesprawności.

Zespół Jouberta

Jest przykładem ataksji wrodzonej, czyli rzadkiego zaburzenia rozwojowego, takiego jak dysgeneza lub ageneza robaka mózdku, półkul mózdku lub części pnia mózgu. Większość z nich związana jest z dziedziczeniem autosomalnie recesywnym. Zespół Jouberta jest dziedziczną autosomalnie recesywnie anomalią rozwojową polegającą na braku robaka mózdku oraz występowaniu nieprawidłowości w budowie górnego konaru mózdku. Dotychczas opisano około 200 przypadków. Jak dotąd zmapowano 5 różnych miejsc na różnych chromosomach z mutacjami odpowiedzialnymi za tę chorobę. Choroba zaczyna się od epizodycznych bezdechów w okresie noworodkowym, w niemowlęctwie dołączają się objawy ataksji, oczopląsu, porażenia spojrzenia w pionie, opadania powiek, retinopatii i opóźnienia umysłowego.

Skóra pergaminowa

Skóra pergaminowa (ang. *xeroderma pigmentosum*) jest chorobą dziedziczną autosomalnie recesywnie, spowodowaną zaburzonym mechanizmem naprawy DNA. W rodzinach z rozpoznaną chorobą znaleziono 9 mutacji różnych genów. W Stanach Zjednoczonych występuje jeden przypadek tej choroby na 250 000 mieszkańców, a statystyki w krajach śródziemnomorskich i w Japonii wskazują na jeszcze częstsze występowanie.

Typowa dla tej choroby jest fotofobia, nadwrażliwość skóry na światło słoneczne, zapalenie spojówek, zapalenie rogówki, teleangiektazje i wczesnie występujące nowotwory skóry. Objawom skórny towarzyszą objawy neurologiczne, takie jak ataksja, choreoatetoz, spastyczność, głuchota i niedorozwój umysłowy.

Ataksja o wczesnym początku z zachowanymi odruchami głębokimi

Jest to ataksja o obrazie klinicznym FRDA, występująca przed 20. rokiem życia, ale z zachowanymi odruchami głębokimi. Z tego powodu uważa się ją za odrębną od FRDA i ARSACS jednostkę chorobową. W jednej rodzinie *locus* genu znaleziono na chromosomie 13q, w miejscu, w którym również mapuje się gen ARSACS.

Ataksja mózdkowa z deficytem koenzymu Q

Choroba rozpoczyna się w dzieciństwie od objawów ataksji, napadów padaczkowych, upośledzenia umysłowego i objawów piramidowych. W biopsji mięśnia stwierdza się zmniejszony poziom koenzymu Q, a w MRI zanik mózdku. Suplementacja koenzymem Q w dawce dobowej 300–600 mg redukuje objawy.

Autosomalnie recesywna ataksja mózdkowa

Autosomalnie recesywna ataksja mózdkowa, nazywana także recesywną ataksją z Beauce (ARCA1), jest rzadką chorobą o dziedziczeniu autosomalnie recesywnym, spowodowaną mutacją w genie *Syne-1/Nesprin-1*. Dotychczas jej występowanie stwierdzono tylko w prowincji Quebec w Kanadzie. Objawy powoli postępującej ataksji mózdkowej z wyraźną dyzartrią i dysmetrią oraz zaburzeniami ruchów sakadycznych gałek ocznych pojawiają się między 17. a 46. rokiem życia. W badaniu neurologicznym stwierdza się ponadto żywe odruchy głębokie w kończynach dolnych, w neuroobrazowaniu – nasilony zanik mózdku, a w badaniu elektrofizjologicznym – prawidłową szybkość przewodnictwa nerwowego.

ATAKSJE SPRZĘŻONE Z CHROMOSOMEM X

Jest to heterogenna grupa chorób występująca rzadziej i słabiej poznana niż ataksje dziedziczone autosomalnie dominująco lub recesywnie. Obraz kliniczny tych chorób charakteryzuje się dużym zróżnicowaniem.

Sprzężona z chromosomem X anemia syderoblastyczna z ataksją

Choroba (ang. *X-linked sideroblastic anemia and ataxia* – XLSA/A) spowodowana jest mutacją genu zmapowanego na chromosomie Xq13, kodującego białko transportujące ABC7. Występuje u mężczyzn, charakteryzuje się wczesnym początkiem zachorowania, wolną progresją i towarzyszącymi objawami piramidowymi. Zaczyna się w wieku niemowlęcym od opóźnienia rozwoju ruchowego lub we wczesnym dzieciństwie postępującymi zaburzeniami chodu. W badaniu krwi stwierdza się niedokrwistość z niedoboru żelaza. W wieku 40–50 lat ponownie nasilają się objawy ataksji chodu, kończyn górnych, dyzartrii, pojawiają się zaburzenia gałkorruchowe, oczopląs, ruchy sakadyczne i fasykulacje w okolicy ust. Nie ma zniesienia odruchów głębokich i zaburzeń czucia.

Zespół premutacji łamliwego chromosomu X z drżeniem i ataksją

Zespół łamliwego chromosomu X (ang. *fragile X-associated tremor*) jest najczęstszym powodem niedorozwoju umysłowego. Jest on spowodowany zwiększoną liczbą powtórzeń trójnukleotydu CGG, ponad 200, w genie *FMR*. Liczba powtórzeń większa niż 55, ale mniejsza niż 200, nazywana

premutacją, jest odpowiedzialna za powstanie charakterystycznego fenotypu z ataksją i drżeniem u mężczyzny lub przedwczesną niedoczynnością jajników u kobiet, nazywanego zespołem premutacji łamliwego chromosomu X z drżeniem i ataksją (ang. *fragile X premutation tremor/ataxia syndrome* – FXTAS). U mężczyzn, u których stwierdza się premutację, objawy zaczynają się skrycie po 50. roku życia od drżenia posturalnego i kinetycznego, do którego później dołącza się drżenie spoczynkowe i spowolnienie oraz inne objawy parkinsonowskie. Pojawia się także ataksja chodu, bardzo rzadko inne formy ataksji. Obserwuje się również zaburzenia funkcji poznawczych i polineuropatię. W MRI stwierdza się zanik mózgu, mózdzku i pnia mózgu. U kobiet objawy te mogą również wystąpić, ale z reguły są znacznie mniej nasilone.

Adrenoleukodystrofia

Jest to sprzężona z chromosomem X wada metabolizmu kwasów tłuszczowych z charakterystycznym obrazem uszkodzenia istoty białej w CT oraz uszkodzeniem nadnerczy. W bogatej symptomatologii tej choroby występują także objawy ataksji mózdkowej.

ATAKSJE MITOCHONDRIALNE

Definicja

Heterogenna grupa rzadkich chorób, spowodowanych mutacjami w mitochondrialnym DNA i dziedziczonych ze strony matki, ale także mutacjami genów kodujących białka mitochondrialne w jądrowym DNA, które mogą być dziedziczone autosomalnie dominująco lub recesywnie, a nawet występować sporadycznie, w których podstawowym defektem jest zaburzenie funkcji mitochondriów, a w obrazie klinicznym obok wielu innych objawów, takich jak miopatia, retinopatia, zaburzenia słuchu, neuropatia i cukrzyca, występuje także ataksja.

Opis

Choroby mitochondrialne to rzadkie wielosystemowe choroby spowodowane różnymi zaburzeniami metabolizmu mitochondrialnego, szczególnie defektami w łańcuchu oddechowym i w innych układach enzymatycznych wykorzystujących cykl kwasu cytrynowego lub układy transportu elektronów. Podejrzenie choroby mitochondrialnej powinno być wysunięte, jeśli u chorych z ataksją występuje także utrata słuchu, retinopatia, miopatia, neuropatia, cukrzyca, a dziedziczenie jest ze strony matki. Inne typowe dla chorób mitochondrialnych cechy to oftalmoplegia zewnętrzna i niski wzrost. Klasyczne choroby mitochondrialne, w których przebiegu może występować ataksja, to NARP (ang. *neuropathy, ataxia and retinitis pigmentosa*), MERRF (ang. *myoclonic epilepsy with ragged red fiber*) i MELAS (ang. *mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis and stroke*). Choroby te mogą wystąpić w okresie niemowlęcym, dziecięcym lub u młó-

dych dorosłych i są pod względem fenotypu i nasilenia poszczególnych objawów bardzo zróżnicowane. Różnym objawom encefalopatii towarzyszą objawy neuropatii i miopatii. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się często podwyższone stężenie mleczanów w surowicy krwi i w płynie mózgowo-rdzeniowym, podwyższone stężenie kinazy kreatynowej we krwi oraz liczne nieprawidłowości enzymatyczne i histochemiczne.

NARP jest zespołem chorobowym, który może występować sporadycznie albo być dziedziczony autosomalnie recesywnie lub w sprzężeniu z chromosomem X. W obrazie klinicznym dominuje czuciowa neuropatia obwodowa przypominająca chorobę Refsuma, ale z prawidłowym poziomem kwasu fitanowego w osoczu, której towarzyszy ataksja i barwnikowe zwyrodnienie siatkówki z prawidłowym stężeniem lipoprotein. W zaawansowanych przypadkach mogą także występować mioklonie, napady padaczkowe i ośpienie. Dla MERRF charakterystyczne jest występowanie mioklonii, uogólnionych napadów toniczno-klonicznych, miopatii z ptozą, utraty słuchu i włókien szmatowatych w biopsji mięśnia. Opisano także występowanie licznych tłuszczaków. W przebiegu MELAS typowo występują migrenopodobne bóle głowy, wymioty oraz nagłe niedowłady, niedowidzenie połowicze lub ślepotą korową spowodowane widocznymi w neuroobrazowaniu zmianami niedokrwiennymi o nietypowej dla zakresu unaczynienia lokalizacji. Do mniej częstszych objawów należą ataksja, ośpienie, głuchota, zwapnienia śródczaszkowe i kardiomiopatia. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się występowanie ognisk zawałowych w MRI, podwyższenie mleczanów w surowicy i obecność włókien szmatowatych w biopsji mięśnia.

Ataksja może także sporadycznie wystąpić w przebiegu wielu innych chorób mitochondrialnych, np. w chorobie Leigha [☞ 1]. W wielu przypadkach mimo typowego obrazu klinicznego sugerującego chorobę mitochondrialną nie udaje się ustalić konkretnego rozpoznania [☞ 2].

Do ataksji mitochondrialnych należy także zespół mitochondrialnej ataksji recesywnej (ang. *mitochondrial recessive ataxia syndrome* – MIRAS) spowodowany mutacją braku sensu genu *POLG*. Gen *POLG* zmapowany na chromosomie 15q22-26 koduje polimerazę γ mitochondrialnego DNA, niezbędną do replikacji i naprawy mitochondrialnego genomu. Mutacje w tym genie powodują także inne choroby, takie jak zespół SANDO (ang. *sensory ataxic neuropathy, dysarthria and ophthalmoparesis*), postępująca oftalmoplegia zewnętrzna lub zespół Alpersa.

MIRAS jest chorobą o fenotypie podobnym do FRDA z wyraźnym zanikiem mózdzku w neuroobrazowaniu, zidentyfikowaną w kilku rodzinach

norweskich i fińskich. Choroba rozpoczyna się najczęściej przed 20. rokiem życia (w zakresie od 5. do 41. roku życia) od objawów postępującej ataksji chodu, dyzartrii, oczopląsu lub innych zaburzeń gałkoruchowych. Stwierdza się także zniesienie odruchów głębokich w kończynach dolnych, czuciowo-ruchową polineuropatię z zaburzonym czuciem proprioceptywnym, zaburzenia psychiczne i zaburzenia funkcji poznawczych, padaczkę, mioklonie i inne ruchy mimowolne. W chorobie występuje także niewydolność wątroby. W MRI opisywano obustronne hiperintensywne zmiany w istocie białej mózdzku, wzgórza oraz zanik robaka.

Filmy:

- [1] ataksja w chorobie Leigha

Rodzeństwo (siostra 11 lat i brat 4 lata) z powoli postępującą ataksją mózdkową, wyrażającą się m.in. obrotowo-poziomym oczopląsem i zaburzeniami ruchów wolnych (wodzących) gałek ocznych, skandowaną i dyzartryczną mową oraz zaburzeniami równowagi i chodu, a także dystonią kończyn i twarzy. Badanie molekularne potwierdziło obecność u obojga rodzeństwa najczęstszej w polskiej populacji mutacji jądrowej w genie *SURF-1*.

Na filmie widoczna jest dystonia mięśni twarzy i kończyn, a także niewielka ataksja i adiadochokineza w kończynach górnych. Chód jest wyraźnie ataktyczny, na poszerzonej podstawie, z towarzyszącymi zaburzeniami równowagi.

Film uzyskano dzięki uprzejmości dr. med. Tomasza Kmiecica z Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie.

- [2] ataksja mitochondrialna o nieustalonej etiologii

29-letni chory skarży się na zaburzenia chodu, równowagi i drżenie całego ciała od 20. roku życia. Od 5 lat skarży się również na bóle głowy, które początkowo były napadowe i pulsujące z towarzyszącymi nudnościami i wymiotami, a obecnie występują prawie codziennie bez objawów towarzyszących. Od tego czasu ma również nadciśnienie tętnicze, skutecznie kontrolowane lekami. Od 27. roku życia ma napady padaczkowe uogólnione toniczno-kloniczne i jest leczony lekami przeciwpadaczkowymi.

Na filmie widoczny jest chód chorego bez istotnych zaburzeń, nieregularne drżenie i mioklonie w kończynach górnych oraz wyraźna ataksja w kończynach dolnych.

W badaniu neuropsychologicznym stwierdzono zaburzenia funkcji poznawczych na pograniczu upośledzenia umysłowego. W badaniach laboratoryjnych potwierdzono wysoki poziom kwasu mlekowego we krwi oraz cechy uszkodzenia wątroby. W badaniach MRI głowy wykonanych w odstępie jednego roku opisano narastające, liczne, różnej wielkości zmiany demielinizacyjne w istocie białej.

Podobne objawy oraz wyniki badań radiologicznych i neuropsychologicznych występują również u matki chorego i jego dwóch braci.

Wynik badania skringowego w kierunku powszechnych mutacji odpowiedzialnych za MELAS, MERRF, NARP oraz chorobę Leigha był negatywny. Na podstawie badań genetycznych wykluczono również ataksję rdzeniowo-mózdkową typu 1, 2 i 3 oraz zespół łamliwego chromosomu X. Rozpoznanie ataksji mitochondrialnej ustalono na podstawie obrazu klinicznego.

ATAKSJE METABOLICZNE

Definicja

Choroby, u których podłoża leży defekt metaboliczny, a w szerokim spektrum objawów klinicznych występują, niekiedy dominujące, objawy zespołu mózdkowego.

Opis

Liczba chorób, które należy zaliczyć do tej kategorii diagnostycznej, jest znaczna i przekracza możliwości nawet skrótowego ich przedstawienia. Podstawowy podział ataksji metabolicznych uwzględnia ataksje nabyte, np. wywołane nabytym niedoborem witaminy B₁ czy witaminy E, w przebiegu niedoczynności tarczycy i przytarczyc itd. oraz ataksje dziedziczne autosomalnie recesywne, do których należą m.in. choroby wywołane zaburzeniami gospodarki lipidowej, takie jak gangliozydozy, sfingolipidozy, leukodystrofie, neuronalne ceroidolipofuscynozy, choroby wywołane zaburzeniami gospodarki węglowodanowej, choroby związane z gospodarką miedzi itd. Niektóre z nich, tak jak związana z niedoborem witaminy E – abetalipoproteinemia, z zaburzeniem metabolizmu cholesterolu – żółtakowatość mózgowo-ścięgniasta czy gangliozydoza – choroba Tay-Sachsa, zostały już przedstawione we wcześniejszych rozdziałach. Ataksja stanowi część ich klinicznego spektrum objawów. Przykładem takiej ataksji jest przedstawiona poniżej neuronalna ceroidolipofuscynoza dziecięca.

Film:

- [1] neuronalna ceroidolipofuscynoza dziecięca

5-letnia dziewczynka, u której choroba rozpoczęła się w 3. roku życia napadem padaczkowym z następującą szybko postępującą psychodegradacją, zaburzeniami równowagi i chodu oraz zaburzeniami widzenia prowadzącymi do ślepoty (zwyrodnienie siatkówki). W badaniu neurologicznym stwierdzano także ataksję, mioklonie, drżenie i ruchy dystoniczne. Wykonana biopsja spojówki wykazała w mikroskopie elektronowym charakterystyczną dla ceroidolipofuscynozy obecność ciał skrętolinijnych. Rozpoznanie potwierdzono także brakiem aktywności enzymu lizosomalnego TPP-1 (peptydazy trójpeptydylowej 1). Na filmie widoczne są zaburzenia równowagi i koordynacji ruchów kończyn dolnych i tułowia podczas chodzenia.

Film uzyskano dzięki uprzejmości dr. med. Tomasza Kmiecica z Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie.

ZANIK WIELOUKŁADOWY – POSTAĆ MÓZDŻKOWA

Definicja

Jedna z postaci klinicznych zaniku wieloukładowego, przewlekłej, postępującej, sporadycznej, zaczynającej się w wieku dorosłym i należącej do grupy α -synukleinopatii choroby zwyrodnieniowej układu nerwowego; zaliczana do sporadycznych ataksji zwyrodnieniowych postać mózdkowa zaniku wieloukładowego objawia się zaburzeniami funkcji autonomicznych i ataksją mózdkową, którym mogą towarzyszyć objawy zespołu piramidowego.

Opis

Zanik wieloukładowy (ang. *multiple system atrophy* – MSA) jest chorobą zwyrodnieniową układu nerwowego o nieznannej etiologii. Ze względu na obecność odkładających się w komórkach agregatów α -synukleiny zaliczana jest do tzw. α -synukleinopatii, podobnie jak choroba Parkinsona (PD) i otępienie z ciałami Lewy'ego (ang. *dementia with Lewy bodies* – DLB). Cechą charakterystyczną tej choroby jest odkładanie się α -synukleiny nie tylko w neuronach, ale także w komórkach oligodendrogleju.

W oparciu o współczesne badania epidemiologiczne stwierdza się, że choroba nie jest rzadka. Chorobowość określana jest na około 5 przypadków na 100 000 ludności, ale dla wieku powyżej 65 lat wynosi już 31/100 000, a zachorowalność powyżej 50. roku życia to 3/100 000. Choroba zaczyna się zwykle w wieku średnim. Mediana początku choroby to

53. rok życia. Chorują zarówno mężczyźni, jak i kobiety, a czas przeżycia to 6–9 lat.

Postać mózdkowa MSA (ang. *MSA – cerebellar ataxia* – MSA-C), dawniej opisywana jako zanik oliwkowo-mostowo-mózdkowy (ang. *olivo-ponto-cerebellar atrophy* – OPCA), jest rzadsza niż postać parkinsonowska MSA (ang. *MSA – parkinsonism* – MSA-P), stanowi około 34% przypadków choroby. W 20% przypadków objawy mózdkowe zdecydowanie dominują nad parkinsonowskimi lub objawy parkinsonowskie w ogóle nie występują – jest to tzw. czysta postać MSA-C. Uważa się, że jest to najczęściej występująca sporadyczna ataksja zwyrodnieniowa, rozpoznawana ostatecznie w 30% przypadków sporadycznych ataksji o późnym początku.

Rozpoznanie MSA-C, tak jak całej choroby, wymaga obecności wyraźnych objawów zaburzeń autonomicznych, hipotensji ortostatycznej lub nietrzymania moczu albo niepełnego opróżniania pęcherza moczowego. Ta postać choroby rozpoczyna się zwykle od objawów zaburzeń autonomicznych, objawy zespołu mózdkowego dołączają się później. Na początku są to postępujące ataktyczne zaburzenia chodu i postawy z upadkami, później rozwija się pełny zespół mózdkowy z dyzartrią i zaburzeniami gałkorołowymi (oczopląs, hipermetria sakad, obecność sakad w ruchach śledzących). Objawy piramidowe, najczęściej wygórowanie odruchów głębokich i objaw Babińskiego, rzadziej spastyczność, są obecne u około 40% chorych. MSA-C zaczyna się najczęściej po 50. roku życia i ma nieco wolniejszy przebieg niż MSA-P, prowadząc do zgonu po około 15 latach od wystąpienia pierwszych objawów choroby. W neuroobrazowaniu MSA-C stwierdzany jest zanik mostu i mózdku. Zmiany hiperintensywne w obrazach T-2 zależnych w moście i konarach środkowych, opisywane jako objaw krzyża (ang. *cross signs*), są typowe, ale niespecyficzne dla MSA-C, występują także w wielu ataksjach dziedzicznych autosomalnie dominująco.

Film:

- [1] MSA-C

56-letnia chora z objawami parkinsonizmu niereagującego na lewodopę od 6 lat. Od roku niewielkie objawy ataksji kończyn widoczne na filmie jako dysmetria i niewielkie drżenie zamiarowe w kończynach górnych i dolnych, bardziej wyraźne po lewej stronie. Chód jest niepewny i na poszerzonej podstawie. Występują wyraźne zaburzenia równowagi. Chora pada do tyłu, nie tylko w próbie na odruchy postawy, ale także niekiedy bez prowokacji.

ALKOHOLOWE ZWYRODNIENIE MÓZDŻKU

Definicja

Wywołane przewlekłym nadużywaniem alkoholu zmiany zwyrodnieniowe mózdzku prowadzące do jego zaniku, szczególnie nasilonego w górnej części robaka, powodujące postępujące ataktyczne zaburzenia chodu, dyzartrię i zaburzenia ruchomości gałek ocznych, którym często towarzyszy polineuropatia.

Opis

Choroba ujawnia się najczęściej u mężczyzn między 4. a 6. dekadą życia, po wieloletnim nadużywaniu alkoholu, któremu towarzyszą z reguły zaburzenia odżywiania. Objawy najczęściej rozwijają się w ciągu kilku miesięcy, stopniowo postępując, a dalszy przebieg choroby jest najczęściej stacjonarny. Ataksja dotyczy chodu i kończyn dolnych, rzadziej kończyn górnych, występuje także dyzartria i zaburzenia gałkoruchowe. W obrazie klinicznym współistnieją także inne objawy poalkoholowego uszkodzenia układu nerwowego, takie jak polineuropatia, encefalopatia Wernickego lub objawy ogólnoustrojowe, np. uszkodzenie wątroby. W neuroobrazowaniu stwierdza się zanik najbardziej nasilony w górnej części robaka mózdzku.

Znaczący zanik mózdzku w neuroobrazowaniu w przebiegu przewlekłego alkoholizmu spotyka się często nawet u osób bez objawów klinicznych. Podobne obserwacje wynikają z badań autopsyjnych.

Obraz:

- [1] neuroobrazowanie

Chory przedstawiony na filmie 1, z wieloletnim wywiadem nadużywania alkoholu, z uszkodzeniem wątroby i polineuropatią. W badaniu MRI widoczny jest dominujący zanik robaka mózdzku, przy stosunkowo niewielkim zaniku półkul mózdzku oraz prawidłowych wymiarach pnia mózgu.

Filmy:

- [1] ataksja poalkoholowa

46-letni chory, u którego od kilku miesięcy stwierdza się objawy uszkodzenia mózdzku, polineuropatii czuciowo-ruchowej oraz marskości wątroby w przebiegu wieloletniej choroby alkoholowej. Na filmie widoczne są niewielkie zaburzenia mowy (mowa bełkotliwa), niewielka ataksja w kończynach górnych oraz bardzo nasilona ataksja kończyn dolnych, tułowia i chodu. W MRI dominuje zanik robaka mózdzku ze stosunkowo dobrze zachowanymi półkulami mózdzku.

- [2] ataksja poalkoholowa

50-letni chory, u którego od 4 lat występują zaburzenia równowagi oraz koordynacji. W wywiadzie przewlekłe nadużywanie alkoholu. Na filmie obserwuje się chwieanie się w czasie stania, drżenie prawej kończyny górnej spoczynkowe i pozycyjne, ataksję obu kończyn górnych i dolnych, chwiejny chód na poszerzonej podstawie. W badaniach dodatkowych stwierdzono znaczne podwyższenie enzymów wątrobowych, a w USG cechy stłuszczenia wątroby potwierdzające toksyczne uszkodzenie wątroby. Badanie MRI głowy ujawniło cechy zaniku mózdzku. W badaniach genetycznych nie wykazano mutacji typowych dla ataksji rdzeniowo-mózdkowych typu 1, 2 i 3.

NACZYNIOPPOCHODNE USZKODZENIE MÓZDŻKU

Definicja

Spowodowane niedokrwieniem lub krwotokiem zmiany patologiczne mózdzku, najczęściej w zakresie unaczynienia jednej z tętnic mózdzkowych, powodujące nagle występującą ataksję i inne objawy mózdzkowe, którym zwykle towarzyszą objawy pniowe.

Opis

Wywołane udarem niedokrwieniowym lub krwotocznym zmiany w mózdzku rzadko są izolowane. Ze względu na wspólne unaczynienie mózdzku i pnia mózgu objawom mózdzkowym zwykle towarzyszą objawy pniowe.

Większość zawałów mózdzku występuje w rejonie unaczynienia tętnicy górnej mózdzku. W klasycznej postaci występuje wtedy ataksja kończyn i zespół Hornera po stronie uszkodzenia, a niedoczulica połowicza na ból i temperaturę oraz objawy uszkodzenia nerwu bloczkowego po stronie przeciwnej. W niektórych przypadkach niedokrwienie w zakresie tej tętnicy może powodować ruchy płasawicze, zaburzenia przytomności i objawy (zespoły) pniowe ze strony śródmózgowia.

Niedokrwienie w zakresie tętnicy dolnej przedniej występuje bardzo rzadko. Pojawiają się wtedy układowe zawroty głowy, wymioty i szum w uchu. Ataksji kończyn i objawom uszkodzenia nerwów V, VII i VIII oraz zespołowi Hornera po stronie uszkodzenia towarzyszy niedoczulica połowicza po stronie przeciwnej.

Podstawowymi objawami zamknięcia tętnicy dolnej tylnej mózdzku, które nieprawidłowo kojarzy się często z zespołem bocznym opuszki, są zaburzenia chodu i równowagi (lateropulsja) oraz oczopląs, najczęściej poziomy. Chory nie jest w stanie stać ani chodzić, upada w stronę uszkodzenia. Zwykle skarży się na układowe zawroty głowy, nudności i wymioty oraz ból głowy. Niedokrwienie w zakresie tętnicy dolnej mózdzku przedniej lub tylnej może być także przyczyną izolowanych ostrych zawrotów głowy.

Objawy ataksji mogą być także następstwem niedokrwienia innych niż mózdzek struktur układu nerwowego, takich jak wzgórze, torebka wewnętrzna czy wieniec promienisty. Są wtedy spowodowane uszkodzeniem drogi czółowo-mostowo-mózdkowej lub innych dróg prowadzących do mózdzku. W rzadkich przypadkach objawy mózdkowe mogą dominować w obrazie klinicznym zespołu wielozawałowego [1].

Film:

- [1] ataksja w zespole wielozawałowym

72-letni chory z występującymi od 6 lat zaburzeniami równowagi. Od wielu lat ma nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, chorobę niedokrwinną serca i miażdżycę zarostową tętnic kończyn dolnych. W MRI głowy stwierdzono liczne ogniska pozawałowe w mózgu i mózdzku. Na filmie widoczne są niewielkie dyzartryczne zaburzenia mowy, wyraźna ataksja w kończynach górnych i dolnych oraz chód mózdkowy z nasilonymi zaburzeniami równowagi. W czasie chodu chory musi korzystać z pomocy laski.

PARANEOPLASTYCZNE ZWYRODNIENIE MÓZDŻKU

Definicja

Szybko postępujący zespół mózdkowy, któremu często towarzyszą inne objawy, takie jak otępienie, objawy pozapiramidowe, utrata słuchu czy dysfagia, powstający w mechanizmie zaburzeń autoimmunologicznych wywołanych przez nowotwór o innej niż mózdzek lokalizacji.

Opis

Paraneoplastyczne zwyrodnienie mózdku powoduje jeden ze znanych klinicznych zespołów paraneoplastycznych związanych z obecnością procesu nowotworowego, najczęściej drobnokomórkowego raka płuc, raka jajników, raka piersi lub choroby Hodgkina. Powstanie tego zespołu wiąże się z obecnością przeciwciał skierowanych przeciwko komórkom nowotworu, reagujących krzyżowo z komórkami Purkiniego i powodujących rozlaną degenerację mózdku. W obrazie zaburzeń mózdkowych dominuje szybko postępujący zespół mózdkowy z zaburzeniami chodu, ataksją czterech kończyn, dyzartrią oraz oscylopsją. Często występują także inne objawy uszkodzenia układu nerwowego typowe dla innych zespołów paraneoplastycznych, takie jak otępienie, dysfagia, podwójne widzenie, objawy piramidowe i pozapiramidowe, polineuropatia. Do rozpoznania tej autoimmunologicznej ataksji pomocne jest wykrycie we krwi najczęściej występujących przeciwciał anty-Yo (rak jajnika i sutka), anty-Hu (rak drobnokomórkowy) i anty-Ri (rak sutka). Inne możliwe do wykrycia przeciwciała występujące w zespołach paraneoplastycznych z ataksją to:

anty-Ta, anty-Ma, anty-CV2 i przeciwciała antyglutaminianowe. W płynie mózgowo-rdzeniowym występuje zwykle pleocytoza jednojądrzasta i prążki oligoklonalne. Wystąpienie dysfagii i dyzartrii oraz ataksji w kończynach górnych różnicuje paraneoplastyczne zwyrodnienie mózdzku od alkoholowego zwyrodnienia mózdzku lub ataksji nabytej w przebiegu niedoczynności tarczycy, w których dominuje ataksja kończyn dolnych i tułowia z wyraźnymi zaburzeniami chodu.

Film:

- [1] zespół paranowotworowy z objawami mózdkowymi
80-letni chory z narastającym od 2 lat zespołem mózdkowym i polineuropatycznym w przebiegu raka drobnokomórkowego płuc. Chory ma wyraźne zaburzenia równowagi, nie stoi samodzielnie.

MALFORMACJA ARNOLDA-CHIARIEGO

Definicja

Wrodzona wada tyłomózgowia polegająca na przemieszczeniu się migdałków mózdzku, a w niektórych jej typach także pnia mózgu, do kanału kręgowego, co manifestuje się zwykle w wieku dorosłym objawami uszkodzenia mózdzku, pnia mózgu, rdzenia kręgowego i dolnych nerwów czaszkowych.

Opis

Malformacja Arnolda-Chiariego (malformacja Chiariego, zespół Arnolda-Chiariego) charakteryzuje się przemieszczeniem migdałków mózdzku do otworu potylicznego wielkiego. Znane są cztery typy tej malformacji. Zespół ten najczęściej współistnieje z innymi wadami rozwojowymi układu nerwowego, takimi jak wodogłowie, hydromielia i jamistość rdzenia i opuszki oraz przepuklina oponowo-rdzeniowa, lub wadami rozwojowymi czaszki i kręgosłupa, takimi jak rozszczep kręgosłupa, ubytki w kościach czaszki i płaskopodstawie.

Typ I malformacji, czyli przemieszczenie migdałków mózdzku do otworu potylicznego wielkiego, może przebiegać bezobjawowo. Pierwsze objawy najczęściej pojawiają się u młodych dorosłych i mają mało specyficzny charakter. Są to bóle i zwroty głowy, zaburzenia widzenia, zaburzenia równowagi. W bardziej nasilonym zespole ujawniają się objawy mózdkowe, objawy piramidowe i zaburzenia czynności nerwów czaszkowych. Wśród objawów mózdkowych występuje oczopląs pionowy i wahadłowy oraz oscylopsja. Pojawiają się także objawy towarzyszących wad rozwojowych.

Czas wystąpienia pierwszych objawów i ich nasilenie zależy od głębokości przemieszczenia się migdałków mózdzku oraz wielkości towarzyszących wad rozwojowych. Typ II malformacji obejmuje także wydłużenie pnia mózgu i jego przemieszczenie wraz z komorą czwartą do otworu potylicznego wielkiego. Objawy są podobne jak w typie I. Typ III charakteryzuje się obecnością podnamiotowej przepukliny oponowo-rdzeniowej, a typ IV stanowi prawdopodobnie odmianę malformacji Dandy’ego-Walkera i nie jest przemieszczeniem, lecz hipoplazją mózdzku i pnia mózgu.

Najlepszym badaniem do oceny malformacji jest MRI mózgu i kręgosłupa szyjnego w projekcji strzałkowej. Migdałki mózdzku mogą znajdować się poniżej płaszczyzny otworu potylicznego wielkiego, ale u osób dorosłych nie może to być więcej niż 5 mm.

Obrazy:

- [1] neuroobrazowanie – jama syringomieliczna

55-letni chory przedstawiony na filmie 1, u którego od 49. roku życia występowały prowadzące do upadków zaburzenia równowagi i chodu, bóle i zawroty głowy, zaburzenia mowy i połykania, zaburzenia widzenia. W MRI nadnamiotowy układ komorowy nieco poszerzony, symetryczny. Widoczne niskie położenie migdałków mózdzku, wnikających w obręb otworu potylicznego wielkiego na około 10 mm poniżej jego płaszczyzny. W obrębie rdzenia kręgowego w odcinku szyjnym od poziomu trzonu C2 oraz w zakresie górnych objętych badaniem segmentów piersiowych widoczna jest położona centralnie symetryczna jama o największych wymiarach w zakresie segmentów C4–C6 na przekroju poprzecznym około 4 × 7 mm – hydrosyringomielia. Powierzchnia wewnętrzna jamy w zakresie segmentów szyjnych wykazuje obecność „pseudohaustracji”.

- [2] neuroobrazowanie – przemieszczenie migdałków mózdzku

63-letnia chora przedstawiona na filmie 2, z występującymi od 3 lat zaburzeniami postawy i chodu prowadzącymi do upadków. W MRI głowy widoczne są wydłużone migdałki mózdzku, wnikające do kanału kręgowego, 11 mm poniżej płaszczyzny otworu potylicznego.

Filmy:

- [1] zespół Arnoldda-Chiariego typu I

55-letni chory, u którego od 49. roku życia występowały zaburzenia równowagi i chodu, prowadzące do upadków. Chory skarżył się ponadto

na okresowe bóle i zawroty głowy. Od kilku miesięcy występują także zaburzenia mowy i połykania, obustronny niedosłuch oraz zaburzenia widzenia polegające na zamazanym obrazie i drganiu widzianych przedmiotów (oscylipsja).

Na filmie widoczna jest obustronna ataksja (dysmetria, brak koordynacji i rozfragmentowanie ruchu) w kończynach górnych i dolnych, dyadiachokineza oraz chwiejny chód na poszerzonej podstawie ze zmienną długością kroku i licznymi wykrokami w bok w celu utrzymania równowagi. W badaniu neurologicznym ponadto stwierdzono drobnofalisty oczopląs poziomy przy patrzeniu na boki, dyzartrię ataktyczną i dodatnią próbę Romberga.

W drugiej części filmu chory jest po kolejnych dwóch latach choroby. Widoczne jest wyraźne nasilenie dysmetrii i koordynacji ruchu. Badanie MRI głowy ujawniło nisko położone w zakresie otworu potylicznego wielkiego migdałki mózdzku, symetryczne niewielkie poszerzenie komór bocznych oraz poszerzenie kanału centralnego w zakresie rdzenia szyjnego. Rozpoznano zespół Arnolda-Chiariego typu I.

- [2] zespół Arnolda-Chiariego typu I

63-letnia chora z występującymi od 3 lat zaburzeniami postawy i chodu, prowadzącymi do upadków. Na filmie widoczny jest oczopląs poziomy bardziej nasilony przy zwrocie gałek ocznych w lewo, ataksja kończyn górnych oraz zaburzenia chodu. Ponadto w badaniu stwierdzono wygórowane odruchy głębokie, ale bez objawów patologicznych.

INNE ATAKSJE NABYTE

Ataksje polekowe

Objawy mózdkowe mogą być skutkiem toksycznego działania różnych leków. Najbardziej znane w tym zakresie jest działanie leków przeciwpadaczkowych, szczególnie fenytoiny. Wieloletnie leczenie dużymi dawkami tego leku, zwłaszcza powyżej zakresu terapeutycznego, może prowadzić do trwałego uszkodzenia obu półkul mózdku oraz środkowej i dolnej części robaka. Bogatej symptomatologii objawów mózdkowych w tym przypadku towarzyszą także objawy polineuropatii. Podobne, chociaż zwykle przemijające, objawy mózdkowe mogą być wywołane także innymi lekami przeciwpadaczkowymi, np. karbamazepiną, szczególnie jeśli ich stężenie we krwi jest wyższe niż zalecane, ale także innymi lekami, np. barbituranami.

Inną stosunkowo częstą przyczyną ataksji jest chemioterapia chorób nowotworowych, np. cyklosporyną, metotreksatem lub 5-fluorouracylem nawet w zwykle stosowanych dawkach lub arabinozydem cytozyny w większych dawkach. Ataksja może być także komponentem zespołu serotoninowego wywołanego inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny.

Ataksje toksyczne

Najlepiej poznaną toksyczną przyczyną ataksji jest ostre i przewlekłe zatrucie alkoholem. Ostre zatrucie alkoholem powoduje zwykle przejściowy, czysty zespół mózdkowy. Przewlekłe nadużywanie alkoholu powoduje utrwalone zmiany zwyrodnieniowe przedstawione w osobnym rozdziale (zob. Alkoholowe zwyrodnienie mózdku).

Wiele metali ciężkich, takich jak rtęć, mangan, bizmut, lub też rozpuszczalników organicznych, takich jak toluen, może być odpowiedzialnych za wystąpienie ataksji towarzyszącej zwykle innym objawom neurologicznym. Rtęć, oprócz ataksji, powoduje także parestezje i ograniczenie pola widzenia. Intoksykacja manganowa najczęściej ujawnia się jako zespół parkinsonowski, ale może mu towarzyszyć także ataksja. W zatruciu bizmutem ataksja często występuje razem z miokloniami. Polimorficzny zespół zatrucia toluenem objawia się ataksją i dyzartrią oraz zaburzeniami poznawczymi i objawami piramidowymi.

Ataksja w niedoczynności tarczycy

Występuje najczęściej u kobiet w średnim lub starszym wieku. Oprócz typowych objawów endokrynnych występują także stopniowo narastające w ciągu kilku miesięcy objawy neurologiczne, takie jak: zaburzenia funkcji poznawczych, polineuropatia, miopatia, osłabienie słuchu, zespół cieśni nadgarstka i ataksja. Obrzęki kończyn poprzedzają zwykle wystąpienie objawów neurologicznych. W zespole mózdkowym dominuje ataksja chodu i kończyn, która może być asymetryczna. Oznaczenie stężenia TSH i hormonów tarczycy pozwala wyjaśnić przyczynę ataksji.

Ataksje poinfekcyjne

Objawy mózdkowe mogą występować w przebiegu ograniczonego zapalenia mózdku, zapalenia pnia mózgu lub jako objawy poinfekcyjne zapalenia mózgu.

Ograniczone zapalenie mózdku diagnozowane jest najczęściej u dzieci, rzadziej u dorosłych. Szybko narastające objawy mózdkowe pojawiają się po przebytej niespecyficznym infekcji wirusowej, infekcji wirusem ospy wietrznej, Epsteina-Barr lub po szczepieniu ochronnym. W MRI widoczne są ogniska hiperintensywne w mózdku, a w badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego stwierdza się podwyższony poziom białka i pleocytozę limfocytarną. Wystąpienie zespołu mózdkowego z towarzyszącymi objawami uszkodzenia nerwów czaszkowych i hiperintensywnymi ogniskami w pniu mózgu w MRI pozwala na podejrzenie infekcyjnego zapalenia

mózdzku. Rokowanie w takich przypadkach jest zwykle dobre, bardzo rzadko po przebytej infekcji pozostają objawy rezydualne.

Ataksja z potwierdzonym w MRI zanikiem mózdzku może także występować w przebiegu infekcji HIV. W chorobie Creutzfeldta-Jakoba i jego nowym wariantcie ataksja jest wczesnym objawem u 17% chorych i ujawniać się może przed zaburzeniami zachowania, opanowaniem i miokloniami.

Ataksja związana z nadwrażliwością na gluten

Za wystąpienie ataksji u chorych z nadwrażliwością na gluten odpowiedzialne są przeciwciała przeciwgliadynowe wiążące się z komórkami Purkiniego mózdzku. Z tego powodu typowym dla nadwrażliwości na gluten objawom żołądkowo-jelitowym towarzyszy powoli postępująca ataksja, wygórowanie odruchów głębokich, obwodowa polineuropatia, niewielkie upośledzenie funkcji poznawczych, mioklonie i zaburzenia gałkoruchowe.

Ataksja związana z obecnością przeciwciał przeciwko dekarboksylazie glutaminianowej

Jest to sporadycznie występująca ataksja z towarzyszącą neuropatią i wolnymi sakadami, obserwowana najczęściej u kobiet w średnim wieku. Wiąże się z obecnością przeciwciał przeciwko dekarboksylazie glutaminianowej (ang. *glutamate decarboxylase* – GAD) – enzymowi, który syntezuje kwas γ -aminomasłowy z glutaminianu. Przeciwciała te łączą się z zakończeniami GABA w mózdzku.

Ataksje niedoborowe

Powstają głównie w niedoborach pokarmowych witamin B₁, B₁₂ i E lub pierwiastków śladowych, np. cynku. Mogą być także wywołane wtórnym deficytem tych substancji, najczęściej witaminy E, występującym w zespołach złęgo wchłaniania tłuszczów, np. w zwłóknieniu torbielowatym i cholestatycznym uszkodzeniu wątroby.

Ataksje tylnosnurowe

Jest to stosunkowo rzadko występująca heterogenna grupa schorzeń, w których dominuje ataksja tylnosnurowa (czuciowa). Najlepiej znaną przyczyną takiej ataksji jest spowodowany niedoborem witaminy B₁₂ zespół zmian patologicznych rdzenia opisany jako podostre zwyrodnienie rdzenia kręgowego (zob. dalej). Zespół ten został opisany jako forma zwyrodnienia rdzenia kręgowego, zanim wyjaśniono jego niedoborową etiologię. Opisane są także inne powodujące ataksję tylnosnurową zespoły zwyrodnieniowe rdzenia i korzeni tylnych, zarówno dziedziczne, jak i sporadyczne. Należy do nich np. ataksja Biemonda, która jest rzadką dziedziczną autosomalnie dominującą chorobą zwyrodnieniową mózdzku i rdzenia, przypominającą najbardziej SCA4, w której dochodzi do zaniku komórek zwoju rdzeniowego na korzeniu tylnym, demielinizacji sznurów tylnych rdzenia i zaniku komórek Purkiniego, a w obrazie klinicznym dominują zaburzenia czucia głębokiego z ataksją tylnosnurową i refleksja. Znane są również genetycznie uwarunkowane ataksje tylnosnurowe z innymi niż rdzeniowe objawami uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego. Należy do nich np. ataksja tylnosnurowa ze zwyrodnieniem barwnikowym siatkówki, której początek występuje w dzieciństwie, a miejsce odpowiedzialnego za nią genu zmapowano na chromosomie 1q31. Objawom zaburzeń czucia proprioceptywnego i zniesieniu odruchów głębokich towarzyszy postępująca utrata wzroku.

Ze względu na częste współistnienie zmian zwyrodnieniowych w mózdzku i rdzeniu w obrazie klinicznym tych chorób nierzadko stwierdza się współwystępowanie cech typowych dla ataksji mózdkowej i tylnosnurowej. Z tego powodu niektórzy autorzy, szczególnie neuropatolodzy, traktują objawy ataktyczne, niezależnie od ich rodzaju, jako zaburzenia pochodzenia rdzeniowego, mózdkowego lub rdzeniowo-mózdkowego.

Pod względem kliniczny ataksja tylnosnurowa różni się od mózdkowej dodatnią próbą Romberga, czyli nasileniem się objawów ataksji przy zamknięciu oczu. Test ten wykonuje się w pozycji stojącej i ocenia się stopień niestabilności (kołysania się tułowia) przy otwartych i zamkniętych oczach. Nasilenie kołysania się przy zamkniętych oczach jest cechą typową dla ataksji wywołanej zaburzeniem czucia głębokiego, proprioceptywnego. Zwykle wiąże się z tendencją do upadku. Znaczne kołysanie się bez upadku nasuwa podejrzenie zaburzeń psychogennych.

PODOSTRE ZŁOŻONE ZWYRODNIENIE RDZENIA KRĘGOWEGO

Definicja

Wywołane niedoborem witaminy B₁₂ zmiany patologiczne w istocie białej rdzenia kręgowego powodujące zaburzenia czucia proprioceptywnego i wynikającą z tego ataksję czuciową.

Opis

Podostre złożone zwyrodnienie rdzenia kręgowego (ang. *subacute combined degeneration of the spinal cord*), w polskiej literaturze opisywane także jako *myelosis funicularis*, zwyrodnienie powrózkowe (sznurowe) rdzenia czy choroba sznurowa rdzenia – to zmiany patologiczne o charakterze demielinizacji i rozpadu aksonów występujące w istocie białej rdzenia. Najbardziej zajęte są sznury tylne w segmentach szyjnych i górnych piersiowych. W mniejszym stopniu zajęte są sznury boczne i tylko w niektórych, bardziej zaawansowanych przypadkach sznury przednie. W obwodowym układzie nerwowym występuje zwyrodnienie aksonalne, czasem także demielinizacja. Istota biała mózgu wykazuje również różny stopień demielinizacji i zwyrodnienia aksonów.

Przyczyną choroby jest niedobór witaminy B₁₂, kobalaminy. W klasycznych przypadkach niedobór ten jest spowodowany autoimmunologicznym niedoborem czynnika wewnętrznego w ścianie żołądka, co prowadzi do zaburzeń wchłaniania kobalaminy. Podobne zaburzenia wchła-

niania występują w przypadku gastrektomii czy przewlekłego stosowania leków, takich jak kolchicyna, metformina czy neomycyna.

Początek choroby jest trudny do zauważenia. Większość chorych skarży się na narastające parestezje w obu rękach i nogach. Często też występują osłabienie kończyn i zaburzenia równowagi w czasie chodu. Niektórzy chorzy mają objaw Lhermitte'a, uczucie przechodzenia prądu lub drętwienia kończyn przy pochylaniu głowy do przodu. W klasycznych przypadkach choroba nasila się w ciągu kilku tygodni. Do opisanych wyżej objawów należą też neuropatia i objawy piramidowe. U niektórych chorych obraz kliniczny jest wzbogacony przez obecność objawów mózgowych, takich jak spowolnienie umysłowe, depresja, zaburzenia funkcji poznawczych, zamęcenie, halucynacje czy urojenia. U części chorych tego typu objawy mogą nawet dominować. Oprócz objawów ze strony układu nerwowego często występują też dyspeptyczne dolegliwości ze strony układu pokarmowego.

Rozpoznanie choroby u osób z typowymi objawami klinicznymi może być potwierdzone przez obecność odpowiadających zmian w MRI, obecność zmian hematologicznych (anemia megaloblastyczna) i obniżenie stężenia witaminy B₁₂ w osoczu. Typowe zmiany hematologiczne występują jednak tylko u części chorych, a czułość i specyficzność obecnych metod oznaczania stężenia witaminy B₁₂, ze względu na zależność tego stężenia od wielu czynników, nie jest najlepsza. W niektórych przypadkach pomocne mogą być oznaczenia homocysteiny i kwasu metylomalonowego, prekursorów reakcji biochemicznych zależnych od witaminy B₁₂, których stężenie jest zwykle podwyższone.

Film:

- [1] zwyrodnienie sznurów tylnych rdzenia

62-letni chory, u którego od 5 lat występują powoli postępujące zaburzenia równowagi i chodu, nasilające się w ciemności. W badaniu neurologicznym widoczna jest ataksja kończyn górnych, nasilająca się po zamknięciu oczu (chory nie potrafi precyzyjnie trafić czubkiem palca do czubka nosa) oraz wyraźna ataksja w kończynach dolnych. Podczas próby Romberga chory po zamknięciu oczu traci równowagę. Przy chodzeniu korzysta z laski. Chód jest niepewny i na wyraźnie poszerzonej podstawie. W czasie chodu chory nie balansuje kończynami górnymi, ale ma je szeroko rozstawione w celu poprawy równowagi. Ponadto w badaniu stwierdzono zaburzenia czucia głębokiego w palcach rąk i do poziomu sta-

wów kolanowych w kończynach dolnych oraz zniesienie odruchów skokowych. W ocenie funkcji poznawczych bez istotnych zaburzeń.

Na podstawie objawów klinicznych i obniżonego poziomu witaminy B₁₂ w surowicy (<150 pg/ml) u chorego rozpoznano zwyrodnienie sznurów tylnych. W badaniu gastroscopowym i histopatologicznym potwierdzono przewlekłe zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka. Badanie elektrofizjologiczne ujawniło obraz polineuropatii czuciowo-ruchowej o typie aksonalnym.

PIŚMIENICTWO UZUPEŁNIAJĄCE

- Babiński J. (1899), De l'asynergie cerebelleuse. *Rev. Neurol. (Paris)*, 7: 806–816.
- Holmes G. (1917), The symptoms of acute cerebellar injuries due to gunshot injuries. *Brain*, 40: 461–535.
- Schmahmann J.D., Gardner R., MacMore J., Vangel M.G. (2009), Development of a Brief Ataxia Rating Scale (BARS) based on a modified form of the ICARS. *Mov. Disord.*, 24: 1820–1828.
- Schmitz-Hübsch T., du Montcel S.T., Baliko L. i wsp. (2006), Scale for the assessment and rating of ataxia: development of a new clinical scale. *Neurology*, 66: 1717–1720.
- Trouillas P., Takayanagi T., Hallett M. i wsp. (1997), International Cooperative Ataxia Rating Scale for pharmacological assessment of the cerebellar syndrome. The Ataxia Neuropharmacology Committee of the World Federation of Neurology. *J. Neurol. Sci.*, 145: 205–211.

INDEKS

- abetalipoproteinemia 121
- action tremor* 47
- adiadochokineza – zob. dysdiadochokineza
- adrenoleukodystrofia 140
- alkoholowe zwyrodnienie mózdzku 149
- apraksja gałkoruchowe 28
- asynergia 38, 41
- ataksja 7, 37
- ataksja Charlevoix-Saguenay – zob. autosomalnie recesywna ataksja Charlevoix-Saguenay
- ataksja Cayman 136
- ataksja czuciowa – zob. ataksja tylnosnurowa
- ataksja Friedreicha 115
- ataksja kończyn 37
- ataksja mózdzkowa 7, 37
- ataksja mózdzkowa z deficytem koenzymu Q 137
- ataksja mózdzkowo-rdzeniowa o początku w okresie niemowlęcym 135
- ataksja mózdzkowo-rdzeniowa z aksonalną neuropatią 133
- ataksja o wczesnym początku z zachowanymi odruchami głębokimi 137
- ataksja rdzeniowo-mózdzkowa typu 1 91
- ataksja rdzeniowo-mózdzkowa typu 2 95
- ataksja rdzeniowo-mózdzkowa typu 3 99
- ataksja rdzeniowo-mózdzkowa typu 4 101
- ataksja rdzeniowo-mózdzkowa typu 5 101
- ataksja rdzeniowo-mózdzkowa typu 6 102
- ataksja rdzeniowo-mózdzkowa typu 7 102
- ataksja rdzeniowo-mózdzkowa typu 8 103
- ataksja rdzeniowo-mózdzkowa typu 10 103
- ataksja rdzeniowo-mózdzkowa typu 11 104
- ataksja rdzeniowo-mózdzkowa typu 12 104
- ataksja rdzeniowo-mózdzkowa typu 13 104
- ataksja rdzeniowo-mózdzkowa typu 14 105
- ataksja rdzeniowo-mózdzkowa typu 15 105
- ataksja rdzeniowo-mózdzkowa typu 16 105
- ataksja rdzeniowo-mózdzkowa typu 17 105
- ataksja recesywna z Beauce – zob. autosomalnie recesywna ataksja mózdzkowa
- ataksja z apraksją gałkoruchową typu I 134
- ataksja z apraksją gałkoruchową typu II 134
- ataksja teleangiectazja 129
- ataxia telangiectasia like disorder* 130
- ataksja tułowia 37
- ataksja tylnosnurowa 39, 162
- ataksja w niedoczynności tarczycy 160
- ataksja z niedoborem witaminy E 119
- ataksja z apraksją gałkoruchową 134
- ataksja związana z nadwrażliwością na gluten 161
- ataksja związana z obecnością przeciwciał przeciw dekarboksylazie glutaminianowej 161
- ataksje dziedziczone autosomalnie recesywnie 113
- ataksje epizodyczne 109
- ataksje metaboliczne 145
- ataksje mitochondrialne 141
- ataksje mózdzkowe – diagnostyka różnicowa 75
- ataksje mózdzkowe – klasyfikacja 71
- ataksje mózdzkowe – podział 72
- ataksje nabyte 72
- ataksje nabyte – diagnostyka różnicowa 80
- ataksje niedoborowe 161
- ataksje poinfekcyjne 160

- ataksje polekowe 159
 ataksje rdzeniowo-mózdzkowe 83
 ataksje sprzężone z chromosomem X 139
 ataksje toksyczne 159
 autosomalnie recesywna ataksja Charlevoix-Saguenay 135
 autosomalnie recesywna ataksja mózdzkowa 138
- badanie dysfunkcji mózdzku 59
- cerebrotendinous xanthomatosis* – zob. żółta-kowatość mózgowo-ścięgnista
 choroba Leigha 142
 choroba Machado-Josepha – zob. ataksja rdzeniowo-mózdzkowa typu 3
 choroba Refsuma 125
 choroba Tay-Sachsa, postać o późnym początku 133
 choroba sznurowa rdzenia – zob. podostre złożone zwyrodnienie rdzenia kręgowego
 choroby mózdzku – zob. ataksje mózdzkowe
 choroby poliglutaminowe 85
- dekompozycja ruchu 41
 DRPLA – zob. zanik jądra zębatego, jądra czerwienego, gałki bladej i jądra podwzgórzowego
 drżenie mózdzkowe 47
 drżenie posturalne 48
 drżenie zamiarowe 47
 dysdiadochokineza 51
 dysmetria 43
 dysrytmokineza 51
dyssynergia cerebellaris myoclonica – zob. zespół Ramsaya-Hunta
 dyssynergia 38
 dystaksja 38
 dyzartria mózdzkowa 33
- epizodyczna ataksja typu 1 109
 epizodyczna ataksja typu 2 110
- fale kwadratowe 28
 frataksyna 115
- heredopathia atactica polyneuritiformis* – zob. choroba Refsuma
- hipermetria 43
 hipometria 43
 hipotonia 57
- International Cooperative Ataxia Rating Scale (ICARS)* – zob. Międzynarodowa Skala Ataksji
- ksantomatoza mózgowo-ścięgnista – zob. żółtakowatość mózgowo-ścięgnista
 kwas fitanowy 125
- malformacja Arnolda-Chiariego 155
 malformacja Chiariego – zob. malformacja Arnolda-Chiariego
 MELAS 142
 MERRF 142
 Międzynarodowa Skala Ataksji 60
 MIRAS 142
 mózdzek 13
 mózdzkowy zespół poznawczo-emocjonalny 18
myelosis funicularis – zob. podostre złożone zwyrodnienie rdzenia kręgowego
- Naczyniopochodne uszkodzenie mózdzku 151
 NARP 142
 Neuronalna ceroidolipofuscynoza dziecięca 145
Nijmegen breakage syndrome 130
- objaw Holmesa – zob. objaw odbicia
 objaw nadmiernego odbicia – zob. objaw odbicia
 objaw odbicia 54
 objawy mózdzkowe 17
 ocena ataksji 64
 ocena chodu 63
 ocena dyzartrii 68
 ocena postawy 61
 ocena ruchów gałek ocznych 69
 oczopląs 28
 oczopląs ku dołowi 29
 oczopląs spojrzeńniowy 28
 oczopląs z odbicia 28
 okresowy oczopląs naprzemienny 29
 opsoklonie 29
- paraneoplastyczne zwyrodnienie mózdzku 153

- płat grudkowo-kłaczkowy 13
 podostre złożone zwyrodnienie rdzenia kręgowego 163
 próba klepania po udzie 65
 próba kolano–piszczel 66
 próba młynka 66
 próba nawracania i odwracania przedramienia 65
 próba odbicia – zob. próba pociągnięcia ramienia
 próba palec–nos 65
 próba palec–palec 65
 próba palec wskazujący–kciuk 66
 próba pięta–kolano 66
 próba pociągnięcia ramienia 54
 próba ruchów naprzemiennych 64
 próba rysowania spirali Archimedesesa 66
 próba stania na jednej nodze 61
 próba stania stopa przed stopą 61
 próba stania ze złączonymi stopami 61
 próba uderzania piętą 67
- rebound nystagmus* – zob. oczopląs z odbicia 28
 recesywna ataksja z Beauce – zob. autosomalnie recesywna ataksja mózdkowa
 robak 15
 ruch sakadyczny gałek ocznych 28
 ruch wolny gałek ocznych 28
- sakady 28
 SARA – zob. skala ataksji SARA
 skala ataksji SARA 60
 skóra pergaminowa 137
 sprzężona z chromosomem X anemia syderoblastyczna z ataksją 139
- test nacisku na nadgarstek 53
- test pociągnięcia ramienia – zob. próba pociągnięcia ramienia
titubation 48
 trzepotanie oczne 29
- xeroderma pigmentosum* – zob. skóra pergaminowa
- zaburzenia chodu 21
 zaburzenia kontroli ruchu 53
 zaburzenia postawy 21
 zaburzenia ruchów gałek ocznych 27
 zaburzenia zatrzymania ruchu 53
 zanik jądra zębatego, jądra czerwienego, gałki bladej i jądra podwzgórzowego 107
 zanik wieloukładowy, postać mózdkowa 147
 zespół Arnolda-Chiariego – zob. malformacja Arnolda-Chiariego
 zespół Bassena-Kornzweiga – zob. abetalipoproteinemia
 zespół Jouberta 136
 zespół łamliwego chromosomu X 139
 zespół Marinesco-Sjögrena 136
 zespół mózdkowy 17, 19
 zespół mózdkowy uogólniony 20
 zespół permutacji łamliwego chromosomu X z drżeniem i ataksją 139
 zespół półkulowy mózdku 20
 zespół przedniej części robaka 20
 zespół Ramsaya-Hunta 114
 zespół tylnej części robaka 20
 żółtakowatość mózgowo-ścięgnowa 127
 zwyrodnienie powrózkowe rdzenia – zob. podostre złożone zwyrodnienie rdzenia kręgowego
 zwyrodnienie sznurowe rdzenia – zob. podostre złożone zwyrodnienie rdzenia kręgowego

PODZIĘKOWANIE

Autorzy dziękują wymienionym niżej współtwórcom atlasu, którzy pracowali przy jego projektowaniu i wykonaniu, dzięki którym uzyskał on ostateczną formę:

- Patryk Bierski – projekt i wykonanie oprogramowania komputerowego atlasu
- Dawid Marco – wstępny projekt graficzny okładki
- Dr Tomasz Tomaszewski – opracowanie filmów
- Jarosław Dziejczak – opracowanie filmów
- Aneta Grzegorzczak – narracja

Dziękujemy również swoim współpracownikom, lekarzom Kliniki Neurologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie, których praca przyczyniła się do powstania tego atlasu, a szczególnie:

- Dr. Krzysztofowi Banaszekiewiczowi
- Dr Sylwii Bukowczan
- Dr Joannie Chrzanowskiej
- Dr Małgorzacie Dec
- Dr. Antoniemu Ferensowi
- Dr Małgorzacie Krawczyk
- Dr. Michałowi Michalskiemu
- Dr. Maciejowi Motylowi
- Dr Monice Ostrowskiej
- Dr. med. Wojciechowi Turajowi
- Dr Magdalenie Wójcik



*Wykonanie atlasu było możliwe
dzięki grantowi naukowemu
przyznanemu przez firmę GlaxoSmithKline.*

Andrzej Szczudlik, Monika Rudzińska

PODZIĘKOWANIE

Autorzy dziękują wymienionym niżej współtwórcom atlasu, którzy pracowali przy jego projektowaniu i wykonaniu, dzięki którym uzyskał on ostateczną formę:

- Patryk Bierski – projekt i wykonanie oprogramowania komputerowego atlasu
- Dawid Marco – wstępny projekt graficzny okładki
- Dr Tomasz Tomaszewski – opracowanie filmów
- Jarosław Dziedzic – opracowanie filmów
- Aneta Grzegorzczak – narracja

Dziękujemy również swoim współpracownikom, lekarzom Kliniki Neurologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie, których praca przyczyniła się do powstania tego atlasu, a szczególnie:

- Dr. Krzysztofowi Banaszekiewiczowi
- Dr Sylwii Bukowczan
- Dr Joannie Chrzanowskiej
- Dr Małgorzacie Dec
- Dr. Antoniemu Ferensowi
- Dr Małgorzacie Krawczyk
- Dr. Michałowi Michalskiemu
- Dr. Maciejowi Motylowi
- Dr Monice Ostrowskiej
- Dr. med. Wojciechowi Turajowi
- Dr Magdalenie Wójcik



*Wykonanie atlasu było możliwe
dzięki grantowi naukowemu
przyznanemu przez firmę Servier.*

Andrzej Szczudlik, Monika Rudzińska

PODZIĘKOWANIE

Autorzy dziękują wymienionym niżej współtwórcom atlasu, którzy pracowali przy jego projektowaniu i wykonaniu, dzięki którym uzyskał on ostateczną formę:

- Patryk Bierski – projekt i wykonanie oprogramowania komputerowego atlasu
- Dawid Marco – wstępny projekt graficzny okładki
- Dr Tomasz Tomaszewski – opracowanie filmów
- Jarosław Dzedzic – opracowanie filmów
- Aneta Grzegorzczuk – narracja

Dziękujemy również swoim współpracownikom, lekarzom Kliniki Neurologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie, których praca przyczyniła się do powstania tego atlasu, a szczególnie:

- Dr. Krzysztofowi Banaszkiewiczowi
- Dr Sylwii Bukowczan
- Dr Joannie Chrzanowskiej
- Dr Małgorzacie Dec
- Dr. Antoniemu Ferensowi
- Dr Małgorzacie Krawczyk
- Dr. Michałowi Michalskiemu
- Dr. Maciejowi Motylowi
- Dr Monice Ostrowskiej
- Dr. med. Wojciechowi Turajowi
- Dr Magdalenie Wójcik

***Wykonanie atlasu było możliwe
dzięki grantowi naukowemu
przyznanemu przez firmę UCB.***



Andrzej Szczudlik, Monika Rudzińska

REDAKTOR

Renata Włodek

ADIUSTACJA

Katarzyna Jagiela

KOREKTA

Joanna Myśliwiec

SKŁAD I ŁAMANIE

Hanna Wiechecka

Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego
Redakcja: ul. Michałowskiego 9/2, 31-126 Kraków
tel. 12-631-18-81, tel./fax 12-631-18-83

