

Ataxiák – Betegtájékoztató

Mi az ataxia? Milyen fajtái különíthetők el?

Az ataxia az akaratlagos izommozgások koordinációjának zavarából adódó bizonytalan és ügyetlen mozgást jelenti. A kisagy az izommozgások koordinációjának központja, melyhez az információkat a perifériás idegek, ezáltal pedig a gerincvelő szállítja. Mind a perifériás idegekben, mind a gerincvelőben bekövetkező sérülés, betegség okozhat ataxiát, melyet szenzoros ataxiának nevezünk. A cerebelláris (kisagyi) ataxia a kisagy károsodása miatt jön létre. Az előbbi esetben a szem becsukása súlyosbítja a tüneteket, utóbbiban nem súlyosbítja számottevően. Számtalan ok károsíthatja a perifériás idegeket, gerincvelőt, kisagyat, központi idegrendszert, melyek következtében ataxia jelenhet meg. Ilyen okok például: vasculáris okok, mérgezések, gyógyszer túladagolás, gyulladásos betegségek, anyagcsere betegségek, stb. Az ataxia megjelenésének és a súlyosbodás mértékének függvényében beszélhetünk akut-, subakut és krónikus ataxiákról.

Milyen tüneteket okoz a betegség?

A betegség fő tünete az ataxia, mely kialakulhat hirtelen valamint lassan, kiváltó ok függvényében. A betegség ügyetlenséget eredményez, melyet a beteg koordinációs nehezítettségként, bizonytalan járásként, ügyetlen kézmozgásokként él meg. A bizonytalan járás miatt egyre szélesebb alapon próbál a beteg járni, úgy érzi így könnyebben tartja meg egyensúlyát. Kezek ügyetlenségének következtében a beteg írása megváltozik, csúnyább lesz, gondot okozhatnak a finom kézmozgások, mint például a kanállal való evés, ruhák ki- és begombolása. Központi idegrendszeri ok esetén a beteg beszéde megváltozik, artikulációs nehézségei lesznek, esetleg nyelése is nehezkessé válik, így gyakran nyel félre. Szemmozgás zavar, szemtekerezgés (nystagmus) is gyakran társul ataxiához, ezt a beteg kettős látásként éli meg, esetleg szédülésről panaszskodik. Izomgyengeség a perifériás idegek bántalma miatt jelentkezhet, ezek mellett az ataxia akkor jelenik meg, ha az idegek károsodása miatt az egyén nem érzi jól a talajt, esetleg az információ a károsodott idegpályákon túl lassan jut el az agyhoz, hogy időben korigálni tudja a testhelyzetváltozást, így a beteg gyakrabban esik el.

Vannak-e genetikailag meghatározott ataxiák? Hogyan ismerhetők fel?

A gyermekkori ataxia szindrómák jelentős részét genetikai okok határozzák meg, míg a felnőttkori ataxiák egyharmadáért felelősek genetikai tényezők. Akkor merül fel genetikai ok, ha lassan progrediál a betegség, esetleg a családban több érintett egyén van, és a beteg tünetei kisagyi károsodásra utalnak. A genetikailag meghatározott ataxiák elkülönítése klinikai vizsgálat alapján nem lehetséges. Az örökletes ataxiákat öröklődésmenet alapján két nagy csoportra lehet osztani. Az örökletes ataxiákat öröklődésmentes módon öröklődő ataxiák alkotják, ezen esetekben általában több generáció érintett lehet, különböző súlyosságban. A másik csoportot autoszomális recesszíven öröklődő ataxiák képezik, ezek egy részében anyagcserebetegségek következtében károsodik a kisagy/agy működése. Ezen csoportnak 2 leggyakoribb képviselője a Friedreich Ataxia és az Ataxia-teleangiectázia.

Autoszomális domináns öröklődésű ataxiák csoportján belül a leggyakoribb a **Spinocerebellaris Ataxia (SCA)**. Ennek mai napig kb. 40 különböző formája ismert. Ezen formák egymástól egy-egy az ataxia mellé társuló tünetben különböznek, valamint más-más génhiba okozza őket. SCA mellé társuló tünetek: szemmozgás zavar, demencia, epilepsziás rohamok, kézremegés, tanulási nehézségek. Az SCA-k nagy része egy trinukleotid betegség. Ez azt jelenti, hogy a genetikai kód egy-egy bizonyos részén túl sokszor ismétlődik a CAG betűhármás, ami a glutamin nevezetű aminosavat kódolja. Emiatt a hibás kód miatt a fehérjébe túl sok glutamin épül be, és nem egy normális fehérje keletkezik. A különböző SCA típusokban meg van adva, hogy a CAG hányszor ismétlődhet. Minél többel haladja meg ezt a megengedett számot, a betegség annál korábban kezdődik, és annál súlyosabb tüneteket okoz. Sajnos az SCA-knak ezen formáiban nem áll rendelkezésünkre speciális terápia, így a betegek állapotán csak tüneti terápiával tudunk segíteni.

Az autoszomális domináns öröklődő ataxia másik jellegzetes csoportja a **DRPLA (hosszabb nevén Dentatorubral- pallidoluisian atrophia)**. Ezen betegségben az ataxia mellett izomrágásokkal kezdődő, epilepsziás görcsökké alakuló rohamok is jelen vannak, valamint demencia és a végtagok akaratlan mozgásai is megjelennek. A diagnózist könnyíti, hogy az MR képen látható egy erre a betegségre specifikus elváltozás: a kisagy és agytörzs sorvadása, valamint a bazális ganglionokon meszesedés jelei figyelhetők meg. Genetikailag, szintén egy trinukleotid betegség, melyet az ATN génben a CAG betűhármás kóros ismétlődése okoz.

Az autoszomális recesszív ataxiák közül a **Friedreich ataxia** a leggyakoribb, melynek gyakorisága 1:50 000. Jellegzetessége, hogy az ataxia mellett perifériás idegbántalom is megjelenik, ezáltal a kis láb izmok elsovadnak. A betegeknek emiatt magas lesz a lábboltozatuk, úgynevezett kivájt lábfejük (Friedreich lábuk) lesz. Az ataxia és perifériás idegbántalom mellett más tünetek is jelen lehetnek, pl. látóideg károsodás, szívizombántalom (cardiomyopathia), cukorbetegség. A tünetek általában 25 éves kor előtt jelentkeznek. Genetikailag az FRDA génben a GAA betűhármás sokszorozódik fel, ami miatt a keletkező fehérje nem tudja ellátni feladatát. A betegség a társuló szívproblémák és nyelészavar miatt halálhoz vezet.

Az autoszomális recesszív ataxiák közül egy különleges forma az **Ataxia- teleangiectasia**, mely során az ataxia mellett a test különböző részein érgomolyagocskák jelennek meg. Mivel a betegséget egy, a DNS hibajavító mechanizmusában fontos szerepet játszó gén mutációja okozza, a betegség daganatok kialakulására hajlamosít. Ezért a betegek szoros követése javasolt.

A genetikai ataxiáknak egy jobb indulatú, élettartamot nem rövidítő fajtája az **Epizódikus Ataxia**. Ezeknek 7 különböző formája ismert, mindegyik különböző hosszúságú (percek-órák) ataxiás rohamokkal járnak.

Ezen betegségeken kívül számtalan olyan betegség létezik még, amely a központi idegrendszer károsodása miatt ataxiával jár együtt, de nem az ataxia a legjelentősebb tünete. Ilyenek pl. a Fragilis-X-tremor- ataxia syndroma, a leukodystrophiák, Wilson kór, stb.

Mi segíti a diagnózist?

Ataxiák esetében a diagnózis felállítása nagyon nehéz, néha évek, évtizedek alatt sem sikerül.

Azért, hogy mi hamarabb diagnózishoz jussunk, elsőként ki kell zárni az ataxiák szerzett formáit. Koponya **MR** vizsgálat során eldönthető, hogy van-e kisagyi atrophia a betegnek vagy sem, valamint, hogy esetleg szerzett ok, azaz vérzés vagy Sclerosis multiplex betegség áll-e a háttérben. Perifériás idegek vizsgálata (**ENG**) fontos azon formák felismerésében, melyek polyneuropathiával járnak együtt. Laborleletekben ellenőrizni szükséges az AFP szintet, a májfunkciókat, vesefunkciókat, általános vércépet és az ionháztartást.

Sok tünet segítheti a diagnózist, amit a beteg észlel, ezért fontos, hogy a beteg leírja tüneteit, és vizsgálat alatt ezeket pontokba szedve összegezze az orvosnak. (Például, hogy van-e szemészeti problémája, vagy szívproblémája.)

Szintén fontos, hogy a beteg tudja, hogy kinek milyen betegsége volt a felmenői között, ha valakinek volt valami hasonló, arról szükséges dokumentációt hoznia.

Genetikai diagnózis és finanszírozás:

Magyarországon az ataxiák hátterében álló genetikai oknak csak kis hányada vizsgálható, egy részük intézetünkben, egy másik részük Magyarország különböző egyetemi központjaiban. A külföldi genetikai vizsgálatok drágák, és nem mindig biztosítanak eredményt. Mivel számos, olyan genetikailag meghatározott ataxia ismert, melyre speciális terápia nem áll rendelkezésünkre, a drága, külföldi genetikai vizsgálat csak olyan esetekben javasolt, amikor a beteg vagy közvetlen hozzátartozója családalapítás előtt áll, és úgy gondolja, hogy a genetikai diagnózis ezen tervét befolyásolná.

Kezelési opciók

Mivel az ataxia egy komplex betegségcsoport, kezelése is komplex megoldást igényel. Kiváltó ok függvényében az ataxiák különböző mértékben kezelhetőek. A genetikailag meghatározott ataxiák közül elenyésző azok száma, melyek kezelhetőek. Legtöbb esetben oki terápia nem áll rendelkezésünkre. Az orvosnak gyógyszerek szempontjából nagyon limitáltak a lehetőségei, leginkább általános neuroprotektív szerekre van lehetőség: Q10 vitamin, C vitamin, E vitamin. Az ataxiához társuló tüneteket is lehet kezelni gyógyszeresen, így izommerevség esetén Baclofen adása lehetséges, tremor (kézremegés) esetén béta-blokkolók, társuló pszichiátriai tünetek esetén antidepresszáns/antipszichotikum kezelés.

Oki kezelés hiányában a kezelésnek három alappilére van:

- 1) általános állapot fenntartása: proteingazdag diéta, stresszmentes életmód, egészségkárosító környezet/szerek elkerülése
- 2) testmozgás/ készségfejlesztés, egyensúlyfejlesztő gyakorlatok, koordinációs tornák - rendszeres gyógytorna
- 3) klinikai vizsgálatokról való értesülés, esetlegesen ezekben való részvétel.

Mi a várható prognózis, lefolyás?

Az ataxiát okozó tényező vagy betegség pontos ismerete nélkül nem tudunk információkkal szolgálni a lefolyást illetően. A legtöbb genetikai háttérű ataxia progresszív jellegű, ami azt jelenti, hogy romlás várható. Annak függvényében, hogy milyen súlyosságú a genetikai hiba, milyen életkorban kezdődött a betegség, valamint, hogy milyen tünetek jelentkeznek még ataxia mellett, a súlyosbodás mértéke különböző gyorsaságú lehet. Bizonyos ataxia formák jelentős életminőség csökkenést eredményezhetnek, szövődmények útján rövidíthetik az élettartamot. Kedvező esetekben enyhe fokú, nagyon lassan romló formákat látunk, esetleg egy kifejezett romlás után előfordul, hogy több éven át semmilyen állapotromlás nem jelentkezik.

Angol nyelvű tájékoztató oldalak:

<https://www.ataxia.org/resources/publications.aspx>

Mi a várható prognózis, lefolyás?

A prognózis a különböző izomdystrophiákban jelentősen eltérhet, tehát ennek meghatározásához pontos diagnózisra van szükség. A gyorsan romló betegségek esetében is úgy, mint a Duchenne izomdystrophia, a prognózist jelentősen befolyásolja a gondozás, különösen a tüdőgyógyászati és kardiológiai gondozás. Fontos tény, hogy még az ugyanazzal a genetikai hibával rendelkező betegek esetében is jelentős különbségek lehetnek jelen. A dystrophia myotonica súlyosabb formája jelentős életminőség csökkenést eredményezhet, szövődmények útján rövidítheti az élettartamot (pl. szívritmus zavar). Máskor enyhe fokú relaxációs nehézségen kívül nem okoz egyéb panaszt.