

EXPY SEKCE

EXTRAPYRAMIDOVÁ SEKCE
ČESKÉ NEUROLOGICKÉ SPOLEČNOSTI
ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI
JANA EVANGELISTY PURKYNĚ

EXPY sjezd

12. - 13. října 2023

Zámecké návrší, Jiráskova 133, Litomyšl

Sborník abstrakt

Nová varianta CACNA1A genu asociovaná s cerebelární ataxií a mírnou kognitivní poruchou	4
<i>Afifi Ahmed N. M., Nevrlý Martin, Mušová Zuzana, Hedvičáková Petra, Menšíková Kateřina, Kaňovský Petr</i>	
Videokazuistika: progresivní cerebellární syndrom s poruchou sluchu	4
<i>Boušek Tomáš, Baláž Marek</i>	
CANVAS - videokazuistika	5
<i>Karamazovová Simona, Danková Michaela, Paulasová-Schwabová Jaroslava, Vyhnálek Martin</i>	
Tři možné příčiny rychle progredující neurodegenerace	5
<i>Kunc Lukáš, Havránková Petra</i>	
Neinvazivní hluboká mozková stimulace u Parkinsonovy nemoci	5
<i>Lamoš Martin, Bočková Martina, Trajlínek Jan, Studnička Ondřej, Missey Florian, Daniel Pavel, Chrastina Jan, Jančálek Radim, Williamson Adam, Rektorová Irena</i>	
Indikace DBS a pumpových systémů u Parkinsonovy nemoci	6
<i>Nevrlý Martin</i>	
Prepulzní inhibice u pacientů s Funkční poruchou hybnosti	7
<i>Nováková Lucia, Sojka Petr, Voženílek David, Forejtová Zuzana, Růžička Evžen, Serranová Tereza</i>	
Hereditární spastická paraparéza typu 7(SPG7) jako možná diferenciální diagnóza multisystémové atrofie typu C	8
<i>Paulasová Schwabová Jaroslava, Uhrová Mészárosová Anna, Lašuthová Petra, Vyhnálek Martin</i>	
Pokročilé formy parkinsonovy nemoci a jejich léčba	8
<i>Pinkasová Petra, Afifi Ahmed</i>	
Potenciální nové elektrofyziologické markery pro adaptivní hlubokou mozkovou stimulaci	9
<i>Šmahovská Lucia, Lamoš Martin, Bočková Martina</i>	
SCA 27B – nově popsaná ataxie s pozdním nástupem a reakcí na 4-aminopyridin - videokazuistika	9
<i>Vyhnálek Martin, Karamazovová Simona, Blichová Zuzana, Paulasová-Schwabová Jaroslava, Mušová Zuzana</i>	
Dědičná mitochondriální ataxie se vzácnou variantou m.T8851C	10
<i>Vyhnálková Emílie, Mušová Zuzana, Tesařová Markéta, Vyhnálek Martin</i>	

NOVÁ VARIANTA CACNA1A GENU ASOCIOVANÁ S CEREBELÁRNÍ ATAXIÍ A MÍRNOU KOGNITIVNÍ PORUCHOU

Affif Ahmed N. M., Nevrlý Martin, Mušová Zuzana, Hedvičáková Petra, Menšíková Kateřina, Kaňovský Petr

Neurologická klinika FNOL a UPOL

Cíl: Popsat případ dvou příbuzných jedinců s cerebelární ataxií s novou variantou genu podjednotky alfa1-A - CACNA1A.

Úvod: Spinocerebelární ataxie (SCA) jsou skupinou heterogenních neurodegenerativních dědičných poruch charakterizovaných progresivní ztrátou rovnováhy a koordinace, stejně jako dalšími příznaky, které se liší podle konkrétního typu SCA a genetické mutace. Patogenní varianty v genu CACNA1A se podílejí na autozomálně dominantně dědičné spinocerebelární ataxii 6, epizodické ataxii typu 2 a familiární hemiplegii s progresivní cerebelární ataxií.

Metody: Klinické vyšetření, neuropsychologické testování, strukturální zobrazení mozku, analýza DNA.

Kazuistika: V této kazuistice prezentujeme 43 letého pacienta s rozvojem potíží od 43 let věku - progresivní porucha chůze charakteru mozečkové ataxie, horizontální nystagmus a mírná kognitivní porucha. Pacient byl od 3 do 16 let věku léčen pro epileptické záchvaty. U jeho 66leté biologické matky se od 44 let vyvinula podobná dysfunkce chůze s častými pády. Při vyšetření byla u matky zjištěna cerebelární ataktická chůze, horizontální nystagmus se saksadickými intruzemi, mozečková dysartrie, intenční třes a mírná kognitivní porucha. Oba pacienti měli na MRI globální mozečkovou atrofii. Pacienti byli zpočátku testováni na polyglutamínové expanze v nejběžnějších SCA (SCA1-3 a SCA6-7) s negativními výsledky. Poté byl gen CACNA1A analyzován pomocí sekvenování nové generace a bioinformatické analýzy. U obou pacientů molekulárně genetické vyšetření potvrdilo přítomnost varianty c.1672-1G>A v genu CACNA1A (NM 000068.3), hodnocené jako patogenní dle ACMG kritérií PVS1, PM2. Tato varianta nebyla dosud v literatuře zaznamenána.

Závěr: Na základě našich výsledků navrhuje, že výše zmíněná varianta v genu CACNA1A bude pravděpodobně spojena s cerebelární ataxií, nystagmem a mírnou kognitivní poruchou.

Podporováno MH CZ – DRO (FNOI, 00098892)

VIDEOKAZUISTIKA: PROGRESIVNÍ CEREBELÁRNÍ SYNDROM S PORUCHOU SLUCHU

Boušek Tomáš, Baláž Marek

I. neurologická klinika Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Bude prezentována pacientka s vzácnou ale potenciálně léčitelnou příčinou progresivního mozečkového syndromu. Na videu bude mimo jiné patrná cerebelární symptomatika. Součástí kazuistiky budou také MRI snímky s typickým nálezem, který toto onemocnění definuje a dále MR a CT vyšetření páteře, které prokazuje prvotní příčinu tohoto patologického procesu. Bude také prezentováno několik základních dat o této chorobě z recentní literatury. Kazuistika je edukativní demonstrací onemocnění, o kterém se příliš nepíše v neurologických učebnicích, ale při včasném zachytu může být proces alespoň částečně modifikovatelný.

CANVAS - VIDEOKAZUISTIKA

Karamazovová Simona, Danková Michaela, Paulasová-Schwabová Jaroslava, Vyhňálek Martin

Centrum hereditárních ataxií, Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol

CANVAS (cerebellar ataxia, neuropathy, vestibular areflexia syndrome) je jednou z nejčastějších geneticky podmíněných příčin ataxie s pozdním nástupem. Molekulárně genetická příčina byla odhalena teprve v roce 2019 a dosud je toto onemocnění pravděpodobně poddiagnostikované. Prezentujeme videokazuistiku 69letého pacienta s CANVAS, na které demonstrujeme typické symptomy a diagnostický postup při tomto onemocnění.

TŘI MOŽNÉ PŘÍČINY RYCHLE PROGREDUJÍCÍ NEURODEGENERACE

Kunc Lukáš, Havránková Petra

Připravovaná videokazuistika se týká pacienta vyšetřovaného na neurologické klinice od podzimu 2022. Nejprve bylo vzhledem k anamnéze a klinickému vyšetření zvažováno incipientní neurodegenerativní onemocnění či hypovitaminóza zj. vit. skupiny B. Odběry však ukázaly fyziologické hodnoty. Stav se nadále zhoršoval, dominantně ve stabilitě chůze s pády nazad, okohybnými obtížemi, progredujícím kognitivním deficitem a zhoršením halucinací. Bylo pomýšleno nad některým z atypických parkinsonských syndromů (zj. PSP). Doplněná vyšetření (MRI, EEG) nepřinesla jasné vysvětlení. V průběhu hospitalizace se přidal rozvoj myoklonií (video), dále se akcentovaly hybné obtíže, výrazně se prohloubil kognitivní deficit se ztrátou soběstačnosti, později došlo až k poruchám vědomí. Opakovaná LP ukázala pozitivitu prionového proteinu při RT-QuIC vyšetření. Byla vedena paliativní terapie, brzy nastal exitus lethalis. V rámci pitevního vyšetření pacientky došlo nakonec k potvrzení všech 3 zvažovaných diagnóz – potvrzení sporadické formy Creutzfeldt-Jakobovy nemoci, známky Wernickeho encefalopatie a zároveň tauopatie charakteru v.s. PSP-RS.

NEINVAZIVNÍ HLUBOKÁ MOZKOVÁ STIMULACE U PARKINSONOVY NEMOCI

Lamoš Martin, Bočková Martina, Trajlínek Jan, Studnička Ondřej, Missej Florian, Daniel Pavel, Chrástina Jan, Jančálek Radim, Williamson Adam, Rektorová Irena

1. neurologická klinika Fakultní nemocnice u sv. Anny a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno

Úvod: Pomocí temporální interferenční stimulace (TIS) lze neinvazivně stimulovat i hluboké mozkové struktury. Dosaženo je toho použitím dvou vysokofrekvenčních elektrických polí (> 1kHz), resp. jejich interference. Cílem této pilotní práce bylo ověřit schopnost TIS zacílit a stimulovat subthalamické jádro (STN) a srovnat efekt TIS na patologické beta oscilace s konvenční hlubokou mozkovou stimulací (DBS).

Metody: U pacienta s Parkinsonovou nemocí (muž, 64 let) indikovaného k terapii STN-DBS byly implantované DBS elektrody dočasně externalizovány pro snímání lokálních potenciálů (LFP). TIS byla realizována pomocí dvou párů (f1 = 9,00 kHz; f2 = 9,13 kHz, max. 2mA pro každý pár) skalpových elektrod umístěných fronto-parietálně tak, aby 130Hz interference měla své maximum v motorické části STN.

Výsledky: Bylo ověřeno, že maximální výchylka interferenční 130Hz obálky se nacházela v motorické části STN. Porovnání výkonu patologické beta aktivity mezi referenčním záznamem LFP, záznamem po DBS a po TIS ukázalo stejný pokles výkonu po konvenční, i po interferenční stimulaci. V průběhu TIS koreloval výkon interferenční 130Hz obálky s výkonem patologické beta aktivity ($r = -0,34$; $p = 0,04$).

Diskuze: Pilotní testování potvrzuje, že neinvazivní TIS je schopna efektivně stimulovat STN. Rozdílná výchylka interferenční obálky v jednotlivých kontaktech DBS elektrody ukazuje možnost cílené stimulace. Potlačení patologické beta aktivity je v klidovém záznamu těsně po TIS srovnatelné s konvenční DBS. V průběhu TIS lze pozorovat, že s rostoucím výkonem interferenční 130Hz obálky klesá výkon patologické beta aktivity.

Práce vznikla za podpory grantového projektu GAČR 21-25953S.

INDIKACE DBS A PUMPOVÝCH SYSTÉMŮ U PARKINSONOVY NEMOCI

Nevrlý Martin

Neurologická klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc

Hluboká mozková stimulace (DBS) i dostupné pumpové systémy mají v dnešní době zcela nezastupitelné místo v léčbě pokročilého stádia Parkinsonovy nemoci (PN). Jedná se o naprosto rutinní „lege-artis“ terapeutické metody běžně používané v klinické praxi. Vzhledem k mnohaletým zkušenostem s DBS, kontinuálními subkutánními infuzemi apomorfínu (CSAI) a intestinálním gelem levodopa-karbidopa (LCIG) existuje již dostatečné množství důkazů a jejich efektivitě jak na motorické, tak i non-motorické příznaky pokročilé PN, a stejně tak o jejich vlivu na zlepšení kvality života pacientů s pokročilou PN. Jejich chybná indikace, ale také chybné neindikování této léčby lékařem, je tedy zcela trestuhodné. Vzhledem k tomu, že velké množství pacientů s PN není sledováno přímo „expy specialistou“, ale je léčeno v ambulanci všeobecného neurologa, bylo přistoupeno k pragmatickému vytvoření co nej-jednodušších kritérií napomáhajících stanovení pokročilého stádia PN, a především včasné identifikaci pacientů s pokročilou PN, u kterých je nutno přistoupit k optimalizaci terapie. Tato doporučení byla publikována v konsenzu panelu expertů v roce 2018. Velmi zjednodušeně lze pak v běžné klinické praxi všeobecného neurologa využívat i tzv. pravidlo „5-2-1“ (alespoň 5 dávek levodopy denně; alespoň 2 hodiny v OFF stavu v průběhu bdělé části dne; alespoň 1 hodina obtěžujících dyskinéz). Stejně tak byly definovány i příznaky, které mohou napovídat dobré odpovědi na jednotlivé možnosti terapie (DBS, CSAI, LCIG). Zatím existuje méně důkazů pro dostatečnou efektivitu u nejnovějších pumpových systémů, a sice levodopa-entakapon-karbidopa intestinální gel (LECI) a brzy i v ČR dostupné foslevodopa/foskarbidopa subkutánní infuze. Včasná identifikace pokročilé PN a především včasná optimalizace terapie vede jednoznačně ke zlepšení kvality života pacientů s PN.

PREPULZNÍ INHIBICE U PACIENTŮ S FUNKČNÍ PORUCHOU HYBNOSTI

Nováková Lucia, Sojka Petr, Voženílek David, Forejtová Zuzana, Růžička Evžen, Serranová Tereza

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha

Úvod: Prepulzní inhibice (PPI) je fyziologický jev, při kterém slabý smyslový podnět (prepulz), podprahový pro vyvolání jakékoli reflexní odpovědi, vede ke snížení velikosti reflexní odpovědi vyvolané silným podnětem, který je prezentován o 30-500 ms později. PPI u pacientů s funkční poruchou hybnosti se byla prokázána narušená PPI při interstimulačním intervalu (ISI) 100 ms, což svědčí pro abnormální časné pozornostní mechanismy a somatosenzorickou integraci na subkortikální úrovni [1]. Na rozdíl od PPI při ISI 100 ms je velikost PPI při delším ISI menší a může být zvýšena pozorností volně zaměřenou na prepulz [2]. Předpokládali jsme, že pozornostní modulace PPI může být u pacientů s FPH narušena.

Cíl: Posoudit vliv cílené pozornosti na PPI mrkacího reflexu u pacientů s FPH a zdravých kontrol.

Metodika: Zkoumali jsme vliv slabého elektrického podnětu na ukazováček (prepulz), na velikost mrkacího reflexu vyvolaného elektrickou stimulační supraorbitálního nervu při ISI 100 a 240 ms u 34 pacientů s klinicky prokázanou FPH (20 žen, věk = $43 \pm 12,9$ let, trvání nemoci = $4,9 \pm 3,15$ let, a tíže motorických symptomů FMDRS (The Simplified Functional Movement Disorders Rating Scale) $10,9 \pm 7,3$) a 29 zdravých kontrolních osob (19 žen, věk = $41,0 \pm 10,6$ let). PPI při 240 ms ISI byla hodnocena v relaxovaném stavu a s pozorností zaměřenou na prepulz. Všichni účastníci provedli subjektivní hodnocení bolesti, deprese, úzkosti a kognitivních obtíží.

Výsledky: Rozdíl mezi skupinami ve velikosti PPI byl významný ($p < 0,05$) při ISI 100 ms, ale ne při ISI 240 ms (s nebo bez zaměřené pozornosti na prepulz). U PPI při 100 ms pacienti snížili reflexní odpověď o $48,15 \pm 23\%$ a zdravé kontrolní osoby o $62,3 \pm 15,3\%$. Nebyla zjištěna významná korelace mezi mírami non-motorických symptomů a velikostí PPI.

Diskuze a Závěr: Tato studie potvrdila předchozí zjištění o zhoršené PPI mrkacího reflexu u FMD, což svědčí pro abnormální časné zpracování somatosenzorických vstupů na subkortikální úrovni. Nejistili jsme rozdíly mezi skupinami v modulačním účinku dobrovolně přidělené pozornosti na smyslový podnět. K objasnění role top-down efektu pozornosti subkortikální úrovni u FPH bude zapotřebí větších souborů.

Literatura

1. Z. Hanzlíková, M. Kofler, M. Slovak, G. Vechetová, A. Feciková, E. Ruzicka, J. Valls-Sole, M. Edwards, T. Serranova, Abnormal prepulse inhibition of the blink reflex in functional movement disorders, Eur. J. Neurol. 26 (2019) 643-643.
2. K. Heekeren, U. Meincke, M.A. Geyer, E. Gouzoulis-Mayfrank, Attentional modulation of prepulse inhibition: a new startle paradigm, Neuropsychobiology 49(2) (2004) 88-93.

Z podpory Ministerstva zdravotnictví AZV NU20-04-0332.

HEREDITÁRNÍ SPASTICKÁ PARAPARÉZA TYPU 7(SPG7) JAKO MOŽNÁ DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA MULTISYSTÉMOVÉ ATROFIE TYPU C

Paulasová Schwabová Jaroslava¹, Uhrová Mészárosová Anna², Laššuthová Petra²,
Vyhnálek Martin¹

¹ Centrum hereditárních ataxií, Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol

² Neurogenetická laboratoř, Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol

SPG7 je autozomálně recesivní hereditární spastická paraparéza (HSP) začínající typicky v 30-45 letech (rozpětí 11-72 let). V klinickém obrazu dominuje slabost a spasticita dolních končetin často doprovázená mozečkovým syndromem. V diferenciální diagnostice může klinický obraz odpovídat zejména onemocněním z okruhu spinocerebelárních ataxií či primární laterální skleróze, ale patří také k nejčastějšímu imitátorovi multisystémové atrofie typu C (MSA C).

Prezentujeme videokazuistiku 57 leté pacientky s progredující poruchou chůze a rovnováhy, močovými urgencemi, u které se objevily nově pády. Na MRI mozku byl nález atrofie mozečku, pontu a mezencefala. V diferenciální diagnostice byla zvažována MSA-C. Představujeme toto vzácné onemocnění, které je součástí diferenciální diagnostiky poruch chůze v dospělosti a v České republice je nejspíše poddiagnostikováno.

Podpořeno projektem č. LX22NPO5107 (MŠMT): Financováno Evropskou unií – Next Generation EU

POKROČILÉ FORMY PARKINSONOVY NEMOCI A JEJICH LÉČBA

Pinkasová Petra, Afifi Ahmed

Neurologická klinika FNOL a UPOL

Úvod: Pokročilé stadium Parkinsonovy nemoci (PN) je obecně charakterizováno motorickými fluktuacemi, jako jsou off stavy, dyskineze, nebo non-motorické fluktuace. Pokud v pozdním stadiu nestačí perorální medikace, jsou pacientům nabídnuty pokročilé možnosti terapie - léčba hlubokou mozkovou stimulací (DBS) nebo kontinuální infuzní terapie levodopou nebo apomorfinem. Jejich dlouhodobá účinnost však může být ohrožena recidivou fluktuací nebo na léčbu nereagujících symptomů. Studie zabývající se kombinovaným účinkem výše uvedených terapií jsou omezené. Prezentujeme kazuistiku pacienta v kombinované terapii DBS a apomorfinou pumpou.

Kazuistika: Prezentujeme 51 letého pacienta s PN s rozvojem od roku 2013. Po 6 letech neustálé eskalace terapie došlo k rozvoji pozdních motorických komplikací a pacient byl indikován k terapii DBS. Implantace byla provedena v roce 2019. Asi 2 měsíce po implantaci došlo k psychické dekompenzaci stavu, proto byla provedena kontrolní MR mozku, kde byla verifikována malpozice pravé elektrody. Pacient byl následně léčen jednostrannou stimulací levou elektrodou a titrací antiparkinsonik, v neurologickém nálezu byl přítomen hemiparkinsonismus s výraznými motorickými fluktuacemi charakteru wearing-off a peak-of-dose dyskinez s nemožností docílit adekvátní kompenzace farmakoterapií. V roce 2022 byl pacient indikován k nastavení na kontinuální subkutánní podávání apomorfínu. Nyní je pacient s unilaterální stimulací levého subthalamického jádra v kombinaci s apomorfínovou pumpou a malou dávkou L-DOPA, v neurologickém nálezu přetrvávají jen mírné generalizované dyskineze.

Závěr: Navrhujeme, že kombinace dvou pokročilých metod terapie PN může mít u vybraných pacientů příznivý účinek na motorické i non-motorické fluktuace a kvalitu života. Vzhledem

k tomu, že DBS a infuzní terapie mají odlišné mechanismy účinku, je jejich kombinace legitimní a poskytuje aditivní terapeutický efekt. Infuzní terapie, jako v tomto případě, může optimalizovat přísun dopaminergního léčiva u pacientů léčených DBS s fluktuacemi.

POTENCIÁLNÍ NOVÉ ELEKTROFYZIOLOGICKÉ MARKERY PRO ADAPTIVNÍ HLUBOKOU MOZKOVOU STIMULACI

Šmahovská Lucia, Lamoš Martin, Bočková Martina

I. neurologická klinika LF MU, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Výzkum mozku a lidské mysli, Středoevropský technologický institut, Masarykova univerzita, Brno

Cíl práce: Studium lokálních intrakraniálních potenciálů (LFP) z oblasti subthalamického jádra (STN) získaných prostřednictvím nového typu stimulatoru a detekce individuálních elektrofyziologických biomarkerů v rámci personalizovaného přístupu k programování hluboké mozkové stimulace a nových vstupních signálů pro tzv. adaptivní stimulaci (aDBS) u pacientů s Parkinsonovou nemocí (PN).

Metody: LFP byly registrovány na souboru pacientů s PN (n=16) se zavedenou DBS STN během experimentálního protokolu, který zahrnoval 5 minut klidového stavu a krátkou chůzi během vypnuté a zapnuté stimulace (po vysazení dopaminergní medikace). Výsledky byly hodnoceny pomocí základní spektrální analýzy, u některých pacientů byly možné již i kontroly s progresí v čase. Nakonec byla provedena analýza tzv. aperiodických signálů LFP.

Výsledky: Spektrální analýzou jsme u většiny pacientů detekovali typické vrcholy (peaky) patologické beta aktivity, které jsou považovány za korelát hlavních hybných příznaků PN. Ty však nebyly přítomny u všech subjektů. Frekvence těchto beta peaků se navíc v s progresí v čase mění. Parametry aperiodických signálů byly hlubokou mozkovou stimulací významně modifikovány.

Závěr: Samotný výkon v beta frekvenčním pásmu má své limity pro klinickou praxi. Hodnocení aperiodických komponent v LFP má potenciál lépe reflektovat patologickou aktivitu neuronální sítě a může do budoucna sloužit jako nový významný klinický marker pro aDBS.

SCA 27B – NOVĚ POPSANÁ ATAXIE S POZDNÍM NÁSTUPEM A REAKCÍ NA 4-AMINOPYRIDIN - VIDEOKAZUISTIKA

Vyhnálek Martin¹, Karamazovová Simona¹, Blichová Zuzana¹,

Paulasová-Schwabová Jaroslava¹, Mušová Zuzana²

¹ Centrum hereditárních ataxií, Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol

² Centrum hereditárních ataxií, Ústav biologie a lékařské genetiky, 2. LF UK a FN Motol

SCA 27B je nově popsaná autozomálně dědičná ataxie s pozdním nástupem způsobená expanzí GAA repeatů v intronické části genu FGF14 (Fibroblast growth factor 14). Molekulárně genetická příčina byla odhalena teprve v roce 2023 a ve stejném roce zavedeno vyšetřování ve FN Motol. Předpokládá se, že je nejspíše nejčastější dědičnou příčinou ataxie ve stáří (10 pozitivních záchytů z 20 vyšetřených v ČR). Prezentujeme videokazuistiku 66letého pacienta s SCA27B, na které demonstrujeme pro chorobu typický fluktuující mozečkový syndrom s dysartrií a výbornou reakcí na léčbu 4-aminopyridinem, která byla pozorována u většiny pacientů.

Podpořeno projektem č. LX22NPO5107 (MŠMT): Financováno Evropskou unií – Next Generation EU

DĚDIČNÁ MITOCHONDRIÁLNÍ ATAXIE SE VZÁCNOU VARIANTOU m.T8851C

Vyhnálková Emilie¹, Mušová Zuzana¹, Tesařová Markéta², Vyhnálek Martin³

¹ Centrum hereditárních ataxií, Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol

² Laboratoř pro studium mitochondriálních poruch, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. LF UK a VFN

³ Centrum hereditárních ataxií, Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol

Úvod: Dědičné ataxie jsou geneticky heterogenní onemocnění. Nejméně častý typ dědičnosti u ataxií je dědičnost mitochondriální.

Mitochondrie obsahují vlastní DNA (mtDNA), která má striktně maternální dědičnost. U mitochondriálních onemocnění jsou v buňkách v různé míře zastoupeny normální i mutované molekuly mtDNA (tzv. heteroplazmie) a její úroveň koreluje se závažností projevů. Pro mitopatie je typické multisystémové postižení energeticky náročných tkání – zejména CNS (ataxie, epilepsie, mentální retardace, postižení zraku a sluchu), srdce a svalů (myopatie a kardiomyopatie) a jater.

Metodika: U pacientů sledovaných v Centru hereditárních ataxií FNM probíhá genetické vyšetřování, jehož postup je ovlivněn předpokládaným typem dědičnosti. Tzv. SCA panel obsahuje 10 častějších autozomálně dominantních ataxií (SCA). Následuje cílená analýza dalších forem (Friedreichova ataxie, FXTAS, CANVAS, SCA27B, CTX, ADCA-DN, ...), nebo je přímo indikováno celoxomové sekvenování (WES). Při podezření na mitochondriální etiologii se analýza zaměřuje na mtDNA.

Výsledky: V Centru hereditárních ataxií FN Motol je t.č. sledováno 6 rodin se zachycenou patogenní mutací v mtDNA. Prezентujeme rodinu, ve které byla u 4 nemocných členů ve 3 generacích zachycena vzácná patogenní varianta MT-ATP6: m.T8851C. 53letá pacientka má pomalu progredující ataxii se spasticitou a hypakusis od 30 let věku. Její 76letá matka měla pomalu progredující hypakusis a ataxii od 35 let věku, 55letý bratr má pomalu progredující ataxii od 50 let a 20letý syn je v iniciálním stadiu ataxie. Hladina heteroplazmie v krvi a buňkách dosahuje v rodině vysokých hodnot.

Diskuse: Varianta m.T8851C je velmi vzácná, dosud byla popsána v 5 rodinách v souvislosti s encefalopatií, myopatií a iktem, Leighovým syndromem, malformací mozkové kůry, hypotonií, opožděním růstu a PM vývoje a ataxií. Naše rodina rozšiřuje klinické spektrum této varianty.

Závěr: Mutace v mtDNA jsou vzácnou příčinou dědičných ataxií. Onemocnění je typicky multisystémové a jednotlivé varianty mohou vykazovat poměrně významnou klinickou variabilitu.

Podpořeno projektem č. LX22NPO5107 (MŠMT): Financováno Evropskou unií – Next Generation EU