

# Arvelige ataksier

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Ataksier omfatter en rekke heterogene tilstander der progredierende ustøhet er hovedsymptom. De deles i tre hovedgrupper: arvelige, sporadiske og ervervede ataksier. Klinisk er det ofte vanskelig å skille mellom gruppene. Jeg vil i denne oversikten konsentrere meg om den første gruppen.

**Materiale og metode.** Dette er en oversikt basert på litteraturgjennomgang og personlige erfaringer.

**Resultater.** Den største gruppen består av autosomt dominante cerebellare ataksier, som inkluderer spinocerebellare ataksier (SCA1–29), dentatorubralpallidoluysisk atrofi (DRPLA) og episodiske ataksier (EA1–6). Diagnostikk er basert på kliniske funn og familieanamnese og kan bekreftes med molekylære tester for halvparten av tilfellene. Autosomt recessive ataksier starter oftest i barndommen og består av en gruppe sjeldne heterogene tilstander der Friedreichs ataksi og ataxia-teleangiectasia er de hyppigst forekommende. Flere metabolske og mitokondrielle sykdommer inngår i denne gruppen, men de omtales ikke nærmere her. Kurativ behandling finnes som regel ikke for disse tilstandene, men riktig valg av tiltak og medisiner kan bidra til vesentlig lindring av symptomer og bedring av prognosen.

**Fortolkning.** Disse tilstandene er sjeldne, med prevalens på omtrent 6/100 000, og byr på diagnostiske utfordringer. Det pågår intens forskning i feltet og man får stadig nye muligheter for diagnostikk og etter hvert behandling. Av den grunn er det viktig å kunne identifisere relevante pasienter og gi dem god informasjon.

> Se også side 1936

**Chantal M.E. Tallaksen**  
*chantal.tallaksen@medisin.uio.no*  
 Nevrologisk avdeling  
 Ullevål universitetssykehus  
 0407 Oslo  
 og  
 Det medisinske fakultet  
 Universitetet i Oslo

Artikkelen er basert på en litteraturgjennomgang, egne forskningsresultater og personlige erfaringer. Det ble gjort et ikke-systematisk litteratursøk i Medline og Cochrane-databaser for oversiktsartikler om arvelige ataksi og for publikasjoner om ataksi og terapi de siste ti årene. Egne forskningsresultater og personlige erfaringer beror på en systematisk inklusjon fra 2003 av alle arvelige ataksier som er oppdaget i Sørøst-Norge i en database.

## Diagnostikk

Den tidligere klassifikasjonen innført av Harding i 1980-årene var basert på de kliniske funnene, sykdomsforløpet, assosierte symptomer og nevrologiske funn (1–2). Den er ikke lenger dekkende for de nye molekylære inndelingene og erstattes nå av mer detaljerte lister og tabeller basert på genetiske karakteristika (3–5).

*Autosomt dominante cerebellare ataksier*  
 Grovt kan man skille mellom gruppen av ataksier med jevn progrediering av symptomer (spinocerebellare ataksier, SCA) og gruppen med mer fluktuerende eller paroksysiske symptomer, såkalt episodiske ataksier (EA). Spinocerebellare ataksier og episodiske ataksier er nummerert i kronologisk rekkefølge avhengig av når de ble beskrevet.

*Spinocerebellare ataksier.* Diagnostosen dominant ataksi stilles relativt lett der det er en kjent familiehistorie med liknende sykdom med vertikal arv fra far til barn og typiske kliniske symptomer forenlig med cerebellar affeksjon. Generelt debuterer disse i voksen alder og gir progredierende plager. Symptomer og funn vil som regel være både gang- og ekstremitetsataksi, dysartri, øyemotilitetsforstyrrelser og eventuelt affeksjon av andre cerebrale strukturer og perifere nerver. Ved magnettomografisk undersøkelse påvises atrofi av lillehjernen.

I litteraturen er imidlertid minst 28 typer spinocerebellare ataksier beskrevet som egne tilstander, og kun halvparten av disse er per dags dato assosiert med identifiserte gener. For de andre er det kun locusassosiasjon

(5–6). Selv om det kliniske bildet er heterogent, finnes noen få hovedtrekk som vil kunne peke mot en bestemt type spinocerebellar ataksi, f.eks. ren type ataksi (dvs. kun cerebellar ataksi) med sen debut ved type SCA6 og netthinnedegenerasjon ved type SCA7. Det kliniske bildet preges imidlertid av stor intra- og interfamilieheterogenitet, og selv de mest erfarne spesialister vil ikke kunne stole på kliniske funn alene for å stille en bestemt spinocerebellar ataksi-diagnose. Molekylære tester er derfor en betingelse for bekreftelse av diagnosen. Disse er dessverre kun tilgjengelig for et mindretall av tilstander i dag (tab 1). Trolig er det likevel ca. 60 % av alle spinocerebellare ataksier som diagnostiseres spesifikt ved hjelp av disse testene på spesialiserte sentre i Europa, noe som betyr at de øvrige typene antas å være enda sjeldnere. Av den grunn anbefales det i dag å teste alle som er indeksert med autosomt dominant ataksi for disse formene. Situasjonen i Norge ser imidlertid ut til å være annerledes, med svært få spinocerebellare ataksier identifisert hittil i den norske populasjonen. Nylig er SCA7 rapportert som en relativt hyppig forekommende type i Skandinavia, men foreløpig har jeg ikke funnet denne formen beskrevet i Norge (7).

Det rapporteres om høy penetrasjon for spinocerebellare ataksier, dvs. at alle affiserte individer vil utvikle sykdommen etter hvert. Det er ofte stor variasjon i symptomene selv innad i familien. Noen tilfeller har sen debut og et mildt forløp, og familieanamnese kan være tapt på grunn av dette. Det er derfor alltid viktig å utelukke alle kjente årsaker til sporadisk ataksi dersom det er mistanke om

## Hovedbudskap

- Arvelige ataksier er sjeldne nevrodegenerative lidelser med ustøhet og koordinasjonsvikt som hovedsymptom
- Blant de recessive ataksier er ataxia-teleangiectasi hyppigst, mens Friedreichs ataksi er sjelden i Norge
- Spinocerebellar ataksi type 2, type 3 og type 6 er hyppigst forekommende i Europa, men få tilfeller er identifisert i Norge
- Det finnes ingen kurativ terapi, men regelmessig oppfølging og genetisk veiledning bør tilbys

**Tabell 1** Dominante ataksier med etablert molekylær diagnostikk. Kun de hyppigst assosierte symptomer er angitt for hver type. SCA = spinocerebellar ataksi, EA = episodisk ataksi, DRPLA = dentatorubralpallidoluyisk atrofi

Ataksi	OMIM	Gen	Debutalder (år)	Kliniske karakteristika
SCA1	164400	ATXN1 <sup>1</sup>	30–40	Øyemuskelparese, pyramidale og ekstrapyramidale funn
SCA2	183090	ATXN2 <sup>1</sup>	20–40	Perifer nevropati
SCA3	109150	ATXN3 <sup>1</sup>	1–60	Øyemuskelparese, pyramidale og ekstrapyramidale funn, amyotrofi
SCA6	183086	CACNA1A <sup>1</sup>	20–65	Ren type
SCA7	164500	ATXN7 <sup>1</sup>	1–45	Øyemuskelparese, netthindegenerasjon
SCA17	607136	TBP <sup>1</sup>	19–45	Demens, ekstrapyramidale funn
DRPLA	125370	DRPLA <sup>1</sup>	10–60	Myoklonier, demens, koreoatetose, epilepsi
EA1	160120	KCNA12 <sup>2</sup>	2–15	Start 2–15 år, korte anfall (minutter), myokymier
EA2	108500	CACNA1A <sup>2</sup>	2–20	Start 2–20 år, anfallsvarighet flere timer, nystagmus

<sup>1</sup> Tilstand med CAG-forøkede tripletter i genet (polyglutaminsykdom)

<sup>2</sup> Tilstand med konvensjonelle genmutasjoner

en progressiv ataksi uten vertikal familie-anamnese (8). Man kan deretter utelukke de vanligste spinocerebellare ataksiformene dersom de kliniske funnene og forløpet er forenlig med en progressiv ataksi.

Felles for alle spinocerebellare ataksier er en degenerasjon av flere nevroner. Cerebellum rammes alltid, men andre cerebrale strukturer er ofte involvert, oftest basalganglier, hjernestamme og andre kortikale bærer. Patogenesen begynner i dag å være godt kartlagt for de variantene der molekylære mekanismer er avdekket. Kort oppsummert er det tre hovedgrupper. Første gruppe inkluderer spinocerebellare ataksier med CAG-forøkede tripletter i den kodende delen av genet som fører til akkumulering av glutamin i proteiner. Disse kalles ofte polygluta-

minsykdommer. Denne gruppen er i dag den mest kjente og undersøkte gruppen og består av SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7 samt dentatorubralpallidoluyisk atrofi. I den andre gruppen (SCA8, SCA10, SCA12) finnes det forøkede tripletter i den ikke-kodende delen av genet. Sykdomsmekanismen er ikke godt kartlagt i denne gruppen. Den tredje gruppen består av sykdommer der vanlige mutasjoner i genet fører til feil i proteinekspressjon. Til denne gruppen hører SCA5, SCA13, SCA14 og SCA27. Betydningen av disse forskjellige patogenetiske mekanismene vil nok bli tydeligere etter hvert og forhåpentligvis kunne bidra til terapeutiske forsøk (4).

*Episodiske ataksier.* Diagnosen stilles lett i de tilfellene der de typiske paroksysiske symptomene opptrer hos flere medlemmer i

én familie. I litteraturen omtales minst seks typer episodiske ataksier basert på molekylære kunnskaper (9–10), men to typer er i dag godt klinisk og genetisk kartlagt (tab 1). Molekylær testing er tilgjengelig i flere laboratorier, men ikke i Norge. Testing forblir en krevende prosedyre. En solid klinisk vurdering er derfor viktig på forhånd for å utelukke mindre sannsynlige gener, især hos pasienter med symptomstart etter 20 års alder. Dessverre er episodiske ataksi-fenotyper også heterogene, og sporadiske tilfeller er rapportert både i episodiske ataksier type 1 og i type 2, slik at det finnes heller ikke her enkle svar for klinikerne. Patogenesen er fortsatt ikke kartlagt. Ved en sikker familie-anamnese og typiske symptomer anbefales testing for EA1 eller EA2 avhengig av den kliniske presentasjonen. Det er per i dag ingen oversikt over genetisk bekreftede episodiske ataksier type 1 og type 2 i Norge, men flere familier med fenotypen finnes (egne upubliserte data).

Patogenetisk er episodiske ataksier ionekanalsykdommer. Den komplekse heterogeniteten i ataksigruppen både genetisk og fenotypisk illustreres godt av *CACNA1A*-genet: En ekspansjon i dette genet vil resultere i SCA2, en mutasjon i familiær hemiplegisk migræne eller episodiske ataksier type 2.

*Recessive ataksier*

Recessive ataksier er sjeldne tilstander karakterisert av stor klinisk og genetisk heterogenitet (5) (tab 2). Symptomstart er i de aller fleste tilfeller før 20-årsalderen, og den kliniske presentasjonen er oftest en kompleks tilstand, der ataksi er ledsaget av flere nevrologiske ikke-cerebellumrelaterte symptomer og funn. Det finnes i dag flere måter å inndele recessive ataksier. Inndelingene baseres enten på kliniske, patofysiologiske eller genetiske kriterier (11). I denne oversikten nevnes bare de hyppigste formene, uavhengig av mer formelle klassifiseringer.

**Tabell 2** Recessive ataksier der molekylær diagnose er tilgjengelig. De hyppigst forekommende kliniske trekk assosiert med hver type er angitt

Ataksi	OMIM	Gen	Debutalder (år)	Assosierte kliniske funn	Markører
Friedreichs ataksi (FRDA)	229300	FRDA	1–60	Sensorisk nevropati, pyramidale funn, kardiomyopati, diabetes, skoliose, svekket hørsel og syn	–
Ataksi med vitamin E-mangel (AVED)	277460	TTPA	< 20	Sensorisk nevropati, retinitis pigmentosa, kardiomyopati	Lavt E-vitaminsnivå
Abetalipo-proteinemi (ABL)	200100	MTP	< 20	Sensorisk nevropati, retinitis pigmentosa, kardiomyopati, lipidmalabsorpsjon	Lavt nivå av fettløselige vitaminer og av lipoproteiner, akantocytose
Ataxia-teleangiectasia (AT)	208900	ATM	< 3	Diabetes, teleangiectasier, immunsvikt, lymfoid kreft, aksonal sensorisk-motorisk nevropati	Lave lipoproteinverdier, høye verdier av alfa-føtoprotein
Ataksi med okulomotorisk apraksi type 1 (AOA1)	208290	APTX	1–6	Okulomotorisk apraksi, sensorisk nevropati, koreoatetose	Lavt albuminnivå, høyt kolesterolnivå
Ataksi med okulomotorisk apraksi type 2 (AOA2)	606002	SETX	10–25	Sensorisk nevropati, nystagmus	Høyt alfa-føtoproteinnivå, høyt kolesterolnivå
Autosomalt recessiv ataksi av Charlevoix-Saguenay (ARSACS)	270500	SACS	1–70	Hypermyelinisering i retina	–

**Tabell 3** Behandlingsmuligheter for arvelige ataksier

Type ataksi	Medikamentell behandling	Annen behandling
Spinocerebellar ataksi (SCA)	–	Fysioterapi, bassengtrening, logoped
Friedreichs ataksi (FRDA)	Ev. idebedone	Fysioterapi, bassengtrening, logoped
Episodisk ataksi (EA)	Ev. acetazolamid, karbamazepin, valproat, diaminopyridin	Fysioterapi
Ataksi med vitamin E-mangel (AVED)	Vitamin E (høye doser)	Fysioterapi
Abetalipo-proteinemi (ABL)	Vitamin E (høye doser)	Fysioterapi

Prototypen er Friedreichs ataksi (12, 13), som opprinnelig ble beskrevet av Nicholaus Friedreich (1825–82) i 1860-årene som en primær degenerasjon av bakstrengene. Denne fører til en uttalt sensorisk ataksi. I tillegg utvikler det seg en degenerasjon av de efferente cerebellare og pyramidale baner. Hyppig assosierte ekstranevrologiske symptomer inkluderer kardiomyopati, skoliose og diabetes mellitus. Friedreichs ataksi angis å være den hyppigst forekommende recessive ataksi i den vestlige verden. Molekylært er det en polyglutaminsykdom med GAA-forøkede tripletter i første intron av *FRDA*-genet. Hos 1–2 % av pasientene er det ekspansjon i kun én allel og punktmutasjon i den andre. Det er funnet fenotype-genotype-korrelasjoner i forhold til ekspansjonslengden (12). Frataxin er et membranprotein og er sannsynligvis viktig for jernmetabolisme i mitokondriene, men de eksakte patogenetiske mekanismene er ikke kartlagt. Selv om sykdomsstart er vanligst før 20-årsalderen, er debut i voksenalder rapportert, ofte med en mildere fenotype. Diagnostikk utføres rutinemessig ved mange laboratorier, og testing anbefales ved klinisk mistanke. Det er spesielt viktig å bekrefte den kliniske diagnosen hos voksne pasienter, ettersom genetiske tester først nylig er blitt tilgjengelig. Sannsynligvis er tilstanden sjelden i Norge (14).

Ataksi med vitamin E-mangel og abetalipoproteinemi med sekundær vitamin E-mangel er sjeldne tilstander som klinisk likner på Friedreichs ataksi, og som er blant de få arvelige ataksier med behandlingsmuligheter. Måling av fettløselige vitaminer, spesielt vitamin E, er derfor viktig screeningstest for ataksier og vil kunne lede til videre genetisk utredning. Selv om tilstandene er sjeldne, har de vært rapportert i Norge og bør alltid ekskluderes (15).

Ved siden av disse tilstandene der ataksi er hovedsymptom, men der cerebellar atrofi mangler eller er lite fremtredende, finnes det en rekke tilstander der cerebellar atrofi er et hovedfunn og sentral for diagnosen. Ataxia-teleangiectasia, ataksi med okulomotorisk apraksi type 1 og type 2 (AOA1 og AOA2) og Charlevoix-Saguenays ataksi nevnes som de vanligste. Den siste er en spastisk ataksi med start i tidlig barndom. Den ser ut til å være hyppigst forekommende i Canada, men noen få tilfeller er også rapportert i Nord-Afrika, Japan og Sør-Europa. I Norge er ataxia-teleangiectasia en relativ hyppig

form for recessiv ataksi hos barn, og okulomotorisk apraksi type 2 er påvist hos fire voksne pasienter (14). Kolesterol er som regel forhøyet i okulomotorisk apraksi type 1, og alfafetoprotein ved okulomotorisk apraksi type 2. Disse kan være nyttige markører til hjelp i diagnostikken. Radiologiske undersøkelser er spesielt viktig i differensialdiagnostikk av recessive ataksier hos barn, pga. spesifikke assosierte funn ved noen tilstander (15, 16). Tolking av cerebral MR krever imidlertid spesiell kompetanse, da funnene kan bli oversett.

Patomolekylært skyldes både ataxia-teleangiectasia og okulomotorisk apraksi type 1 og type 2 feil i gener som er ansvarlig for DNA-reparasjon.

En rekke metabolske og mitokondrielle sykdommer kan presenteres klinisk som et progressivt komplekst ataksisyndrom (5). Eksempelvis nevnes Refsums sykdom, gangliosidose type 1 og type 2 og sykdommer relatert til mutasjoner i polymerase- $\gamma$  (POLG) (17). Disse tilstandene vil ikke omtales nærmere her, men det er viktig å være klar over muligheten for slike diagnoser når de øvrige tilstander har vært utelukket. Det må også påpekes at POLG1-mutasjoner sannsynligvis er en viktig etiologisk faktor til ataksier i den norske befolkning (18).

Rent klinisk kan det være umulig å skille en recessiv fra en sporadisk tilstand. Uten familiehistorie (flere affiserte søsken eller inngift) må den genetiske diagnosen baseres på kliniske symptomer, funn og supplerende undersøkelser. Ut fra hva som er mest sannsynlig velges hvilke genetiske tester som skal gjennomføres. I tabell 2 presenteres de tilstander der molekylære tester er tilgjengelige.

### Behandling

Det finnes ingen kurativ behandling for arvelige ataksier. Slik behandling vil først være mulig når sykdommens patogenese blir bedre kartlagt. I tillegg er disse tilstandene så sjeldne at randomiserte terapistudier er vanskelig å gjennomføre. Det finnes imidlertid effektiv behandling for noen av tilstandene (tab 3) der konsekvens av gendefekt kan korrigeres med substitusjon av et vitamin. Dette gjelder ataksi med vitamin E-mangel og abetalipoproteinemi med sekundær vitamin E-mangel. Ved vitamin E-tilførsel hindres eller reduseres videre neurodegenerasjon, og symptomene kan til en viss grad bedres (5).

For de øvrige tilstander er symptomatisk behandling og fysioterapi de eneste terapeutiske midler. Situasjonen er vanskelig i en tid der medisinen er blitt svært behandlingsrettet og oppfølging av pasienten mindre viktig. For disse tilstandene bør det fremdeles være motsatt. Det er derimot flere internasjonale studier som har til hensikt å kartlegge det naturlige forløpet av disse sjeldne tilstandene, som per i dag i beste fall er dårlig kjent, men oftest ukjent.

Det forskes også intenst på behandlingsmuligheter basert på de nye kunnskaper om patomolekylære mekanismer. Fordi oksidativt stress er påvist som en sentral mekanisme i et stort antall av neurodegenerative ataksier, er flere antioksidanter testet for disse tilstandene. Behandling av Friedreichs ataksi illustrerer dette godt. Den syntetiske koenzym Q<sub>10</sub>-analogen idebedone anvendes som antioksidanterapi rutinemessig i mange land i dag (5, 19, 20). Den anbefales for Friedreichs ataksi-pasienter med hjertepatologi, og regelmessig tilførsel ser ut til å beskytte mot ventrikkelhypertrofi, dog uten bedring av den totale hjertefunksjon. Det er foreløpig ikke holdepunkter for effekt av idebedone på de øvrige manifestasjoner av sykdommen (12, 19), men alder ved behandlingsstart kan være en viktig faktor (20). Studier er fortsatt pågående, spesielt for å etablere den optimale doseringen, som har vært svært variabel i de forskjellige studiene, oftest 5–20 mg/kg/d. Foreløpig kan Friedreichs ataksi-pasienter med hjerteaffeksjon tilbys idebedone, vel vitende om at effekten er begrenset. Det er foreløpig ikke holdepunkter for effekt av mer intensiv antioksidantbehandling ved recessive ataksier (f.eks. vitamin E eller vitamin C).

Flere terapiforsøk har vært gjennomført, for eksempel med L-karnitin og kreatin (21), men ingen har vist noen sikker effekt. For ataksier med mitokondriedefekter anbefales behandling med koenzym Q<sub>10</sub>.

Flere preparater brukes for episodiske ataksier, men det finnes heller ikke her gode randomiserte studier som dokumenterer bedre effekt av det ene eller det andre. Acetazolamid bedrer symptomer ved episodisk ataksi type 1 og kan ha en frapperende effekt ved episodisk ataksi type 2 (10). Dette preparatet bør derfor forsøkes først. Behandlingen er symptomatisk og bør institueres ved behov. Andre preparater som kan forsøkes, er karbamazepin, valproat og aminopyridin.

For de øvrige typene ataksier, spesielt spinocerebellare ataksier, er det dessverre kun symptomatisk behandling som kan tilbys. Genterapi er i dag ikke aktuelt for disse tilstandene, men fremtiden vil nok bringe løsninger basert på molekylære mekanismer for noen ataksier, spesielt polyglutaminsykdommene (22). Andre terapiformer er også under utprøving (23).

For klinikerer er det viktig å kunne hjelpe pasienten med de aktuelle vansker han møter i hverdagen. En rekke medisiner har vært testet for symptomataksi ved multippel sklerose (24). De fleste rapporter er anekdotiske, og ingen preparater kan anbefales generelt. Fysioterapi og tidlig hjelp fra ergoterapeut kan imidlertid gjøre hverdagen betydelig bedre for pasienten (25). Bassengtrening er svært gunstig. Ataksien blir mindre uttalt og av og til helt borte når pasienten er i vannet, og fysisk trening blir da mulig. I tillegg bør pasienten henvises tidlig til logoped ved tale- og svelgvansker. Både ernæring og pustefunksjon kan være svekket ved avansert sykdom, og oppfølgingen må inkludere lungefunksjonstester og ev. råd fra ernæringsfysiolog. Hvis kardiologisk funksjon rammes, bør ekkokardiografi utføres regelmessig for å forhindre hjertesviktutvikling. Videre henvisning til oftalmolog, ortoped og andre spesialister avhenger av de assosierte symptomene hos den enkelte pasient. Mange ataksier er assosiert med kognitiv svikt, og støtte hos psykolog/psykiater bør også tilbys tidlig. Søvnvansker – både sekundære og primære – oppstår hyppig, men forblir ofte udiagnostisert og bør utredes aktivt. Det er svært viktig med informasjon til familien samt hjelp til å etablere støtte rundt pasienten. Erfaring viser at den beste behandling oppnås ved en multidisiplinær regelmessig oppfølging i regi av et kompetansesenter, der kompetente aktører er tilgjengelig for en individualisert systematisk oppfølging. Pasientforeninger kan være til støtte for noen

pasienter. I Norge er bl.a. Norsk forening for arvelig spastisk paraparese/ataksi (NASPA) nylig etablert av pasienter med spinocerebellare degenerative lidelser (26).

Genetisk veiledning må tilbys til alle pasienter med genetisk bekreftet diagnose, ikke minst med tanke på eventuell prenatal diagnostikk.

### Konklusjon

Arvelige ataksier består av en gruppe sjeldne og komplekse tilstander og er en stor utfordring med hensyn til diagnostikk og behandling. De fleste recessive typer rammer barn, mens de dominante typene er hyppigere hos voksne. De recessive formene er oftest alvorligere og mer komplekse enn de senere debuterende dominante formene. Behandling forblir i dag symptomatisk og krever gode kunnskaper om sykdommene fra behandlerens side og et godt samarbeid innad i det terapeutiske miljøet.

*Oppgitte interessekonflikter: Ingen*

### Litteratur

- Harding AE. Clinical features and classifications of inherited ataxias. *Adv Neurol* 1993; 61: 1–14.
- Harding AE. Classification of the hereditary ataxias and paraplegias. *Lancet* 1983; 21: 1141–55.
- Brusse E, Maat-Kievit JA, van Swieten JC. Diagnosis and management of early and late onset cerebellar ataxia. *Clin Genet* 2007; 71: 12–4.
- Soong B-W, Paulson HL. Spinocerebellar ataxias: an update. *Curr Opin Neurol* 2007; 20: 438–46.
- Fogel BL, Perlmann S. Clinical features and molecular genetics of autosomal recessive cerebellar ataxias. *Lancet Neurol* 2007; 6: 245–57.
- Duenas AM, Goold R, Giunti P. Molecular pathogenesis of spinocerebellar ataxias. *Brain* 2006; 129: 1357–70.
- Jonassen J, Juvonen V, Sistonen P et al. Evidence for a common spinocerebellar ataxia type 7 (SCA7) founder mutation in Scandinavia. *Eur J Hum Genet* 2000; 15: 779–83.
- Abele M, Bürk K, Schöls L et al. The aetiology of sporadic adult-onset ataxia. *Brain* 2002; 125: 961–8.
- Herrmann A, Braathen GJ, Russell MB. Episodiske ataksier. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 2005–7.
- Jen JC, Graves TD, Hess EJ et al. Primary episodic ataxias: diagnosis, pathogenesis and treatment. *Brain* 2007; 130: 2484–93.
- Palau F, Espinós C. Autosomal recessive cerebellar ataxias. *Orphanet J Rare Dis* 2006; 1: 47.
- Dürr A, Cossee M, Agid Y et al. Clinical and genetic abnormalities in patients with Friedreich's ataxia. *New Engl J Med* 1996; 335: 1169–75.
- Pandolfo M. Friedreich ataxia. *Semin Pediatr Neurol* 2003; 10: 163–72.
- Koht J, Tallaksen CME. Cerebellar ataxia in the eastern and southern parts of Norway. *Acta Neurol Scand* 2007; 115 (suppl 187): 76–9.
- Gjerde IO, Storstein A, Skeie GO et al. Ataxia due to vitamin E deficiency. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 3126–8.
- Poretti A, Wolf NI, Boltshauser E. Differential diagnosis of cerebellar atrophy in childhood. *Eur J Paediatr Neurol* 2008; 12: 155–67.
- Tzoulis C, Engelsen BA, Telstad W et al. The spectrum of clinical disease caused by the A467T and W748S PQLG mutations: a study of 26 cases. *Brain* 2006; 126: 1685–92.
- Hakonen AH, Davidzon G, Salemi R et al. Abundance of the PQLG disease mutations in Europe, Australia, New Zealand, and the United States explained by single ancient European founders. *Eur J Hum Genet* 2007; 15: 779–83.
- Pandolfo M. Drug insight: antioxidant therapy in inherited ataxias. *Nat Clin Pract Neurol* 2008; 4: 86–96.
- Pineda M, Arpa J, Montero R et al. Idebedone treatment in paediatric and adult patients with Friedreich ataxia: long term follow-up. *Eur J Paediatr Neurol* 2008; doi: 10.1016/j.ejpn.2007.11.006.
- Schöls L, Zange J, Abele M et al. L-carnitine and creatine in Friedreich's ataxia. A randomized, placebo-controlled crossover trial. *J Neural Transm* 2005; 112: 789–96.
- Shao J, Diamond MI. Polyglutamine diseases: emerging concepts in pathogenesis and therapy. *Hum Mol Genet* 2007; 16: R115–23.
- Manto M, Ben Taib NO. A novel approach for treating cerebellar ataxias. *Med Hypotheses* 2008; 71: 58–60.
- Mills RJ, Yap L, Young CA. Treatment for ataxia in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; nr. 1: CD005029.
- Maring JR, Croarkin E. Presentation and progression of Friedreich ataxia and implications for physical therapists examination. *Phys Ther* 2007; 87: 1687–96.
- Norsk forening for Arvelig -Spastisk Paraparese/-Ataksi. [www.naspa.no](http://www.naspa.no) [5.5.2008].

*Manuskriptet ble mottatt 31.3. 2008 og godkjent 31.5. 2008. Medisinsk redaktør Odd Terje Brustugun.*