



Akutna ataksija u hitnoj pedijatrijskoj ambulanti – dijagnostički i terapijski pristup

Acute ataxia in paediatric emergency department – diagnostic and therapeutic approach

Nina Barišić^{1,2}✉

¹Dječja bolnica Srebrnjak

²Hrvatsko društvo za dječju neurologiju Hrvatskog liječničkog zbora

Cljučne riječi

ATAKSIIJA, akutna, stečena, genetske lječive; DIJAGNOSTIKA; POSTUPNIK; TERAPIJA

SAŽETAK. Ataksija je druga po učestalosti u klinički i genetski vrlo heterogenoj skupini hiperkinetskih poremećaja pokreta. Ataksija je poremećaj kontrole koordinacije i nemogućnost izvođenja voljnih pokreta, što uključuje nestabilnost glave, trupa (trunkalna ataksija) i udova, hod na široj osnovi, dismetriju, disdijadohokinezu, nistagmus i disartriju, tetivni refleksi mogu biti oslabljeni ili pojačani do pendularnog tipa. U hitnoj ambulanti ataksija se može očitovati kao akutna ili kronična – progresivna i neprogresivna, može biti lokalizirana ili generalizirana, jednostrana ili obostrana. Javno se očituje tek kada dijete usvoji sposobnost sjedenja, odnosno, kasnije, stajanja i hodanja. Akutna ataksija etiološki obuhvaća stečene: infektivne, postinfektivne ili imunološki posredovane, intoksikacije, ataksije uzrokovane tumorima mozga, traumom glave/mozga, moždanim udarima, paraneoplastične ili funkcionalne/psihogene ataksije. Najčešća od stečenih akutnih ataksija jest akutna post ili parainfektivna ataksija, zatim slijede ataksije uzrokovane intoksikacijom i ataksije povezane s tumorom mozga. Za dijagnostičku obradu ataksija potreban je ponajprije poman neurološki pregled i detaljna anamneza. U dijagnostici akutne ataksije indicirana je hitna slikovna pretraga središnjega živčanog sustava (SŽS-a) MR-om (ili CT mozga), glukoza u krvi i toksikološki probir urina. Dijagnostika akutnih ataksija obuhvaća dodatno i lumbalnu punkciju, pregled očne pozadine, EEG i ORL pregled. Elektromiografija je informativna u dijagnostici i stečenih i genetskih uzroka akutne ataksije, ponajprije motorne i senzorne polineuropatije, radikulopatija i mijelopatija, iako nije hitna pretraga. Vestibularna oštećenja, vestibularna i bazilarna migrena, klinički se mogu očitovati sekundarno (zbog vrto-glavice) ataksijom cerebelarnog tipa, kao i nekonvulzivni epileptički status uz pseudoataksiju i pseudodemenciju i disfaziju. Neke od genetskih ataksija su lječive i mogu se očitovati kao akutne: ataksija uzrokovana nedostatkom vitamina E, nedostatak transportera glukoze GLUT1, nedostatak piruvat dehidrogenaze, mitohondrijske ataksije i dr. Genetske ataksije su cerebelarne i spinocerebelarne, epizodne ili paroksizmalne, progresivne ili neprogresivne. Terapijski pristup ovisi o uzroku, pri čemu je bitno rano prepoznavanje i adekvatno liječenje, ponajprije akutne ataksije povezane s progresivnim ili fulminantnim tijekom, znakovima povišenog intrakranijalnog tlaka i ostalih hitnih stanja u neurologiji, što omogućuje povoljan ishod liječenja.

Key words

ATAXIA, acute, acquired, genetic treatable; DIAGNOSTICS; GUIDELINES; THERAPY

SUMMARY. Ataxia is the second most common in the clinically and genetically very heterogeneous group of hyperkinetic movement disorders. Ataxia represents a disorder of coordination, control of and the inability to perform voluntary movements of the head, trunk (truncal ataxia) and limbs, broad base gait, dysmetria, dysdichokinesis, nystagmus and dysarthria, tendon reflexes can be decreased or absent, or increased, or of the pendular type. Ataxia in emergency department can be manifested as acute or chronic – progressive and non-progressive, it can be localized or generalized, unilateral or bilateral. Ataxia becomes clearly visible and recognizable when the child acquires the ability to sit, or later to stand and walk unassisted. Acute ataxia etiologically includes acquired: infectious, post-infectious or immune-mediated, intoxication, caused by brain tumours, head/brain trauma, strokes, paraneoplastic or functional/psychogenic ataxias. The most common of acquired acute ataxias is acute, post or para-infectious ataxia, ataxia caused by intoxication or brain tumour. For the appropriate diagnosis and treatment of ataxia, first of all, a thorough clinical and neurological examination and a detailed medical history are required. Brain MR (or brain CT imaging in emergency department) and toxicological screening in urine sample and blood glucose level are mandatory indicated in children with acute ataxia. Diagnostic procedures in acute ataxia includes lumbar puncture and cerebrospinal fluid examination, optic fundi exam, EEG and ENT exam. Electromyography is informative in the diagnosis of both acquired and genetic causes of acute ataxia, primarily of motor and sensory polyneuropathy, radiculopathy and myelopathy, though is not an urgent investigation. Vestibular lesions, vestibular and basilar migraine can be clinically manifested secondary,

✉ Adresa za dopisivanje:

Prof. dr. sc. Nina Barišić, dr. med., Dječja bolnica Srebrnjak, Hrvatsko društvo za dječju neurologiju Hrvatskog liječničkog zbora, e-pošta: nbarisic@bolnica-srebrnjak.hr

because of loss of balance and vertigo as cerebellar ataxia, as well as non-convulsive status epilepticus with pseudo-ataxia and pseudodementia, dysphasia and dysarthria. Some of the genetic ataxias are curable and can be manifested as acute: ataxia caused by vitamin E deficiency, GLUT1 glucose transporter deficiency disorder, pyruvate dehydrogenase deficiency, mitochondrial ataxias, etc. Genetic ataxias include cerebellar and spinocerebellar, manifesting as episodic or paroxysmal, progressive or non-progressive. The therapeutic approach depends on the etiology of ataxia. It is important to recognize early and to adequately treat the causes of ataxia associated with progressive or fulminant course, signs and symptoms of increased intracranial pressure and of emergency conditions in pediatric neurology, which enables a favourable treatment outcome.

Ataksija je **druga po učestalosti u klinički i etiološki heterogenoj skupini akutnih hiperkinetskih poremećaja kretanja**.

Diferencijalna dijagnoza akutne ataksije vrlo je opsežna i zahtjevna. Važno je uz ataksiju prepoznati i znakove koji upućuju na hitna stanja u neurologiji: znakove povećanog intrakranijalnog tlaka, pozitivan meningeitički sindrom, arefleksiju, oftalmoparezu te žarišne neurološke ispade (Tablica 1).

Definicija. Ataksija je **poremećaj kontrole koordinacije i nemogućnost ili otežano izvođenja voljnih pokreta**, posebno u antigravitacijskim položajima. Uključuje nestabilnost glave (titubacija), trupa (trunkalna ataksija) i udova, hod na široj osnovi, dismetriju, disdijadahokinezu, nistagmus i disartriju (stakato ili sakadiran govor). Malo dijete s nestabilnošću i ataksijom odbija hodati. **Cerebelarne lezije medijalne linije** uzrokom su **trunkalne ataksije**, a lezije hemisfera malog mozga uzrok su ataksije udova. U procjeni težine ataksije korisna je ljestvica za procjenu i praćenje bolensika s ataksijom (eng. *Scale for the Assessment and Rating of Ataxia* – SARA).

Klasifikacija. Ataksija može biti lokalizirana ili generalizirana, jednostrana ili obostrana. Prema evoluciji i tijeku može biti akutna, epizodična, paroksizmalna, kronična progresivna ili neprogresivna, centralne (tumori, cerebelitis, encefalitis, moždani udar i mijelitis) ili periferne etiologije (senzorna polineuropatija, radikulopatija, deficit vitamina B12). Jasno se očituje tek kada dijete usvoji sposobnost samostalnog sjedenja, odnosno, kasnije, stajanja i hodanja.

Uzroci. Ataksija je vodeći **znak oštećenja malog mozga**. Senzorne neuropatije, oštećenja stražnjih korijenova, ganglija i stražnjih snopova uzrok su senzorne ataksije, vrlo slično cerebelarnoj ataksiji, pri čemu mali mozak u pravilu nije zahvaćen patološkim procesima. Ataksija se pojavljuje u bolesnika s oštećenjima ili disfunkcijom labirinta.

Akutna ataksija jedan je od znakova **povišenog intrakranijalnog tlaka**. Tetivni su refleksi češće oslabljeni ili odsutni ali mogu biti i pojačani do **pendularnog tipa** u ataksiji cerebelarne etiologije, pri čemu pri izvođenju tetivnog refleksa m. quadricepsa, inicijalnim udarcem čekića uzrokuje nekoliko trzajeva potkoljenice veće amplitude prije nego što se opusti. U cerebelarnoj ataksiji **izražena je i hipotonija**.

Vermis maloga mozga odgovoran je za ataktičan hod, zanošenje, titubaciju (kimanje glave, odraz posturalne/aksijalne ataksije, te poremećaj okulomotorike – sakade, poremećaj korodinacije bulbusa, nistagmus, dok su cerebelarne hemisfere odgovorne za intencijski tremor, dismetriju, disartriju i sakadiran govor. Kora stražnjeg dijela hemisfera malog mozga predstavlja kognitivnu domenu, odgovorna je i za kognitivne i limbičke funkcije te govor. Oštećenje cerebrocerebelarnih puteva uzrokuje smetnje pamćenja, poremećaj govora, vizuoprostorne organizacije i učenja.

Najčešći uzroci ataksije u hitnoj ambulanti jesu akutna cerebelarna ataksija post ili parainfekcijske etiologije i intoksikacije, zatim etiološki slijede kranio-cerebralne traume, tumori mozga, encefalitis, stečeni demijelinizacijski sindrom, Guillain-Barreov sindrom, moždani udar i rijetko: metaboličke i genetski uvjetovane ataksije. Primarno je nužno diferencijalnodijagnostički isključiti **akutni cerebelitis** zbog potencijalno fulminantnog tijeka i životne ugroze (1,2).

Akutne ataksije u hitnoj ambulanti: etiologija i udruženi neurološki znakovi

Akutna ataksija u okviru bolesti i poremećaja funkcije SŽS-a različite etiologije može biti udružena s **epileptičkim napadajima** (žarišni i generalizirani ponajprije nekonvulzivni epileptički status): u stečenom demijelinizacijskom sindromu – najčešće u akutnom diseminiranom encefalomijelitisu (ADEM), autoimunosnom NMDAR encefalitisu, rjeđe u multiploj sklerozi (MS). Traumatska ozljeda glave i vrata može uzrokovati disekciju krvnih žila vrata i ishemijski moždani udar (IMU) klinički praćen ataksijom te je u slučaju sumnje na disekciju i IMU, apsolutno indiciran MR mozga i vrata s angiografijom (3).

PostCOVID 19 sindrom s izraženim umorom, mišićnom slabošću, mijalgijom i depresijom, može biti uzrokom ataksije.

Benigna, blaga akutna ataksija prolazna je i može se pojaviti tijekom febrilnih stanja, no može biti početni znak akutnih intrakranijalnih događaja i povišenog intrakranijalnog tlaka ili prvi klinički znak kronične neurološke bolesti.

Akutan, **vrlo brz razvoj ataksije** javlja se najčešće u slučaju infekcije/parainfekcijske etiologije ili je povezan s traumom glave ili otrovanjem lijekovima (1).

TABLICA 1. ATAKSIIJA I PRIDRUŽENI SIMPTOMI I ZNAKOVI-DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA I PRETRAGE
 TABLE 1. ATAXIA AND ASSOCIATED SIGNS AND SYMPTOMS- DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND INVESTIGATIONS

	Klinički simptom /znak Clinical signs and symptoms	Dijagnoza Diagnosis	Pretrage Investigation	Terapija Therapy
Ataksija + Ataxia +	Radikalni bolovi parestezije u ekstremitetima, parapareza, + Prethodna infekcija ili cijepjenje u anamnezi	Intraspinalni ekstramedularni tumor Transverzni mijelitis Guillain Barre sindrom tipični ili Atipični	MR neuraksisa+kontrast LP MR neuroaksisa +LP	neurokirurška metilprednisolon puls IV gama globulini
	Radicular pain and paresthesias in the extremities, Paraparesis + Previous infection or vaccination in the history	intraspinal extramedullar tumour transverse myelitis Guillain Barre syndrome - typical Atypical GBS	Brain and spinal MRI+contrast enema LP LP Brain and spinal MR, LP	Neurosurgical resection Methylprednisolone puls i.v. gamma globulins
	Somnolencija, edem na fundus oc, oftalmopareza, žarišni neurološki znakovi, lezije moždanih živaca (VI, II, VII itd)	Akutni cerebelitis Akutni hidrocefalus encefalitis	MR mozga uz 24 h nadzor i ponavljanje MR/CT u slučaju progresije znakova intrakranijalne hipertenzije, LP +panel na neurotropne, respiratorne, entero viruse (PCR VZV/HSV), panel na autoimuni encefalitis	Aciklovir Puls metilprednisolona 20-30 -mg/kg/d/5 d ili Deksametazon 3x0,15mg/kg i.v. Hitna neurokirurška – VP drenaža
Somnolence, oedema on optic fundi, ophthalmoparesis, focal neurological signs, lesions of cranial nerves (VI, II, VII, etc.	Acute cerebellitis Acute hydrocephalus Encephalitis	brain MRI, 24 h monitoring and MR repeat in case of ICH symptoms progression, LP+ panel on neurotropic, respiratory and enteroviruses,panel for autoimmune encephalitis	acyclovir Corticosteroids : Methylprednisolone puls/ Dexamethasone Neurosurgical VP Drainage Acyclovir, methylprednisolone, puls, PF,RTX	
Glavobolja +epileptički napad Diskinezije, tremor	ADEM;	MR mozga +kontrast, EEG	Puls metilprednisolona i.v , IVIG	
Trauma glave u anamnezi	Disekcija a. vertebralis i moždani udar	MR mozga i cervikalnog segmenta angiografija	Heparin/enoxaparin, Acetilsalicilna kiselina, tromboliza tPA	
Headache + epileptic seizure Dyskinesias, tremors	ADEM,	Brain MR+ contrast enema, EEG	Puls metilprednisolona i.v, IVIG	
History of head trauma	dissection of a. vertebralis tumor	MR brain and cervical segment angiography	Heparin/enoxaparin, ASA, thrombolysis or i.v tPA	
Opsoklonus, mioklonus	Paraneoplastični sindrom neuroblastom	MR neuraksisa, rtg toraksa, UZV vrata, trbuha CT abdomena i male zdjelice, VMA 24 h urin, MIBG scintigrafija	Metilprednisolon Kirurško liječenje	
Opsoclonus myoclonus	Bickerstaff encefalitis	MR mozga, LP antigangliozidna atj	i.v. puls Metilprednisolon IVIG/plazmafereza	
	Paraneoplastic syndrome neuroblastoma	Brain and spinl MRI X-ray of the chest, neck US, abdominal and pelvic US/CT, VMA 24 h urine, MBIG scan	Methylprednisolone Surgical treatment	
	Bickerstaff encefalitis	Brain MR, LP, antiganglioside abs	iv. puls Metilprednisolon IVIG/PF	

TABLICA 1. NASTAVAK

TABLE 1. CONTINUED

	Klinički simptom /znak Clinical signs and symptoms	Dijagnoza Diagnosis	Pretrage Investigation	Terapija Therapy
	Kognitivni poremećaj (pseudodemencija), disfazija, fluktuacije svjesnosti	Epileptički nekonvulzivni status	EEG MR mozga, LP,	1. i.v. diazepam , u slučaju rezistencije 2. i.v. levetiracetam 3. midazolam infuzija
		Intoksikacija	Toksikološki probir	
		Dif. dg. Funkcionalni psihogeni status	Psiholog, psihijatar	
	Cognitive dysfunction, pseudodementia, dysphasia, fluctuations of consciousness	Epileptic non-convulsive status	EEG, brain MR, LP	1. i.v. diazepam ,in resistant case 2. i.v. levetiracetam 3. midazolam infusion
		Intoxication	Tox screen	
		Diff. dg. Functional psychogenic status	Psychologist, psychiatrist	

Legenda / Legend: VMA – vanilmandelična kiselina / vanilmandelic acid, ADEM – akutni diseminirani encefalomijelitis / acute disseminated encephalomyelitis, EEG – elektroencefalogram / electroencephalography, CT – kompjutorizirana tomografija / computerized tomography, tPA – tkivni aktivator plazminogena / Tissue plasminogen activator, IVIG iv. – gamaglobulini / intravenous gamaglobulins, VP – ventrikuloperitonealna drenaža / ventriculoperitoneal drainage, LP – lumbalna punkcija / lumbar puncture, RTX – rituksimab / rituximab, ICH – intrakranijalna hipertenzija / intracranial hypertension, VMA – vanilija bademova kiselina / vanil mandelic acid, ASA – acetisalicilna kiselina / acetylsalicylic acid, PF – plazmafereza / plasmapheresis

Nastup ataksije je sporiji u GBS-u, kod tumora i stečenih demijelinizirajućih bolesti središnjeg i perifernog živčanog sustava i metaboličkih bolesti.

Ataksija i žarišni neurološki znakovi, poremećaj svijesti i/ili vida, edem papile očnog živca i hiporefleksija, brz razvoj i progresija ataksije, upućuju na intrakranijalnu hipertenziju i prijetuću životnu ugrozu.

Ataksija udružena s poremećajima svijesti: konfuzija, somnolencije do kome, pojavljuju se uz infekcije SŽS-a, akutni cerebelitis, tumore, encefalitis (Tabl. 1) metaboličke poremećaje: hipoglikemija, hiperamonijemije (stečene i genetske), intoksikacije lijekovima, alkoholom, sredstvima ovisnosti i u tijeku epileptičkog nekonvulzivnog generaliziranog apsans statusa (pseudodemencija i pseudodemencija).

Akutna ataksija je rijetka u pedijatrijskoj hitnoj službi: 0,22%, u usporedbi s epileptičkim statusom 1 – 1,5%.

Glavobolja, povraćanje, razdražljivost, vrtoglavica, dizartrija, hemipareza, tremor, poremećaji svijesti, epileptički napadaji, meningitički sindrom, strabizam, opoklonus, mioklonus, diskinezije, trauma glave u anamnezi, arefleksija, razvoj motoričke disfunkcije upućuju na intrakranijalnu patologiju: moždani udar, naročito ishemijski u području stražnje cirkulacije, encefalitis i cerebelarni apsces. Pravovremeno, rano prepoznavanje za život opasnih uzroka akutne ataksije s nerijetko fulminantnim tijekom – najčešće intrakranijalne lokalizacije patologije je od izuzetnog značaja za ishod.

MR mozga i kralješnične moždine može biti i najčešće jest normalan u akutnoj ataksiji i u autoimunom encefalitisu, od patoloških nalaza pokazuje naj-

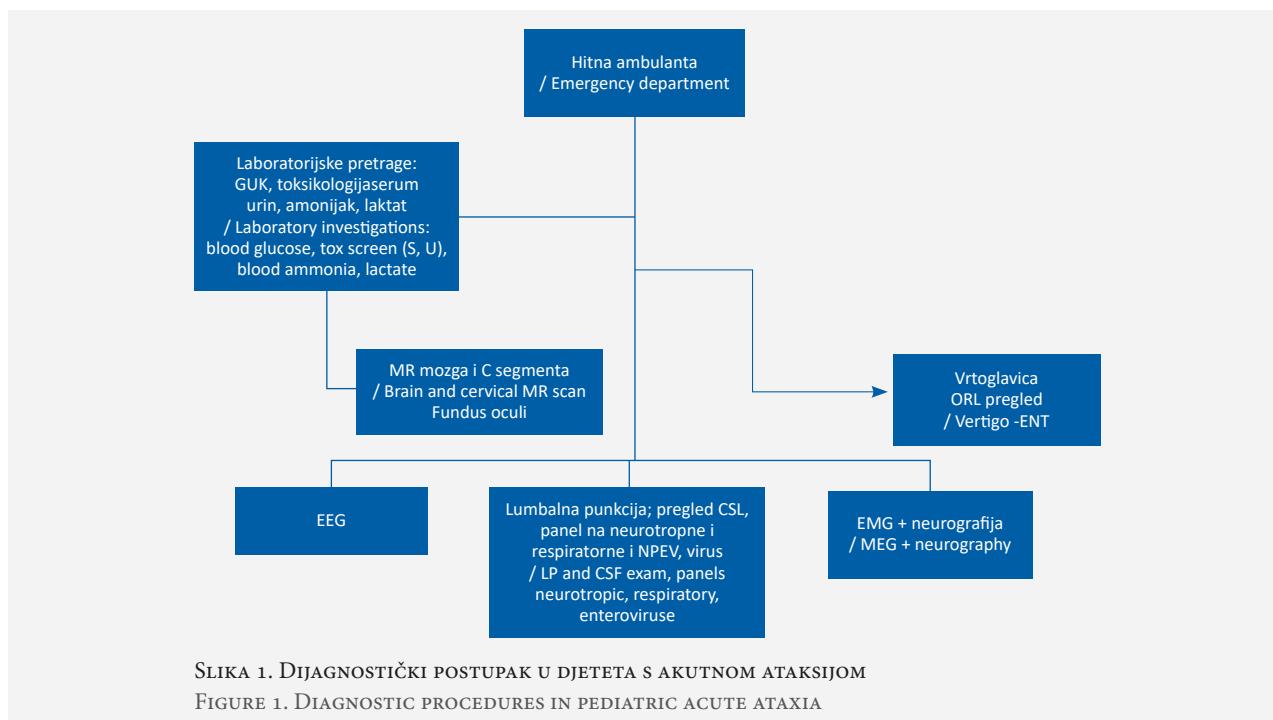
češće tumore mozga, rjeđe spinalne tumore, demijelinizaciju, cerebelarne lezije, kortikalne hiperintenzitete i hiperintenzitete periventrikularno, ili u cerebelarnim hemisferama u akutnom cerebelitisu, te rijetko poremećaje razvoja mozga. Hiperintenziteti spinalnog konusa ili kaude ekvine i leptomeningealnih ovojnica te korijenova nakon imbibicije kontrastom nalaze se u GBS-u (3).

Sy kaude ekvine može se pojaviti u bolesnika s tumorom ispod razine kralješka L2, pri čemu je u slučaju akutno otežanog hoda i ataksije, uz radikularne bolove inicijalno indicirana i.v. steroidna terapija i potom iradijacijska terapija ili /i neurokirurško liječenje.

CT mozga u hitnoj službi može pokazati cerebelarne ciste, tumore mozga, intrakranijalno krvarenje, hamartome ili nespecifične promjene.

MR mozga apsolutno je indicirana pretraga u djeteta s akutnom ataksijom (Sl.1.) (3).

Akutna cerebelarna parainfektivna/postinfektivna ataksija najčešće se javlja u dobi od 1 do 6 godina, iznenada s akutnim/brzim razvojem i prestankom kliničkih simptoma unutar 72 sata uz povraćanje i razdražljivost te ostale znakove cerebelarnog oštećenja, često 1 do 3 tjedna nakon virusnih infekcija, osobito nakon varicela bez febriliteta; ili nakon cijepljenja, s incidencijom 1:100 000 djece. Infekcije mogu biti uzrokovane Epstein-Barrovim virusom, virusom Sars Cov 2, virusom Varicella-zoster, virusom influence, parotitsa, parvovirusom B19, nepolio enterovirusima (coxsackie, ECHO) ili Mycoplasma pneumoniae (4). Nalazi u cerebrospinalnoj tekućini češće su normalni, ali u 30 – 40% bolesnika može se otkriti blaga pleocitoza mononuklearnih stanica, MRI mozga/neuroaxis i



laboratorijske pretrage općenito su u granicama normale. Prognoza je obično povoljna i spontani oporavak nastupa nakon 4 tjedna, a katkad tek nakon 6 mjeseci. **Aciklovir tijekom 3 tjedna** indiciran je ako je varicella, tj. VZV/HSV infekcija (ili sumnja na VZV/HSV infekciju- do dolaska nalaza) prethodila razvoju cerebelitisa/ataksije, kortikosteroidi (metilprednisonol), puls 20 – 30 mg/kg i IVIG u slučaju protraženog tijeka (npr nakon infekcije EBV-om) (5,6).

Akutni cerebelitis klinički je povezan s glavoboljom, akutnom ataksijom, povraćanjem, vrtoglavicom i često lezijom 6. živca (n. abducens). Čak inicijalno, ataksija nije uvijek izražena. Može se očitovati fulminantnim tijekom i smrtnim ishodom. Uzrok/pokretač može biti infekcija VZV, HSV1, Mycoplasma pneumoniae, virusom influenzae, adenovirusima. MRI mozga može biti uredan ili se mogu uočiti promjene: hiperintenziteti ili edemi koji zahvaćaju cijeli ili čak samo polovicu maloga mozga s leptomeningealnom kontrastnom imbibicijom. Patološki se nalazi dvostruko češće opažaju na MR-u mozga u usporedbi s CT-om mozga. Akutni hidrocefalus može se razviti kao posljedica cerebelarnog edema i kompresije 4. ventrikula, što zahtijeva hitnu ventrikuloperitonealnu drenažu ili dekompresivnu kraniotomiju. U slučaju edema maloga mozga, postoji opasnost od uklještenja tonzila te lumbalnu punkciju treba odgoditi, a ako je indicirana hitna VP drenaža, uzorak likvora može se uzeti za analizu tijekom zahvata. U cerebrospinalnoj tekućini otkriva se blaga do umjerena mononuklearna pleocitoza, a povremeno blago povećan sadržaj proteina i oligoklonalne trake. EEG pokazuje visoko voltažnu, sporu aktiv-

nost okcipitalno ili normalne nalaze. Indicirano je započeti liječenje pulsom steroida, a u slučaju akutnog hidrocefalusa indicirana je hitna kirurška intervencija i postavljanje ventrikuloperitonealne drenaže. Steroidi (deksametazon i.v. 0,6mg/kg/d do 5 dana, ili metilprednisonol 10 – 30 mg/kg/d i.v./3 – 5 dana) u slučaju postinfektivnog cerebelitisa/ataksije učinkovitiji su od gama-globulina iv. U slučaju razvoja poremećaja svijesti u djeteta s akutnom ataksijom, treba učiniti ponovljeni hitni MR/CT mozga, i u roku kraćem od 6 – 12 sati prema kliničkom statusu, kako bi se otkrio fulminantni razvoj hidrocefalusa i na vrijeme spriječila hernijacija tonzila malog mozga u foramen magnum neurokirurškom intervencijom. Oporavak je u prosjeku povoljan tijekom 3 – 6 mjeseci ako se terapija primijeni na vrijeme, inače može uslijediti smrtni ishod u slučaju kašnjenja u prepoznavanju i liječenju. Nakon akutnog cerebelitisa može zaostati disartrija, ataksija i morfološki atrofija malog mozga (7,8).

Akutna cerebelarna ataksija može biti udružena s akutnom COVID 19 disartrijom i **cerebelarnim mutizmom** i bez znakova MIS C encefalopatije, s urednim nalazom likvora, MR i CT mozga, u pravilu, uz postupnu spontanu regresiju, rijetko je nužna primjena kortikosteroida u terapiji (9).

Multisistemski upalni sindrom u djece (MIS-C) očituje se akutnom encefalopatijom s poremećajem svijesti, kardiorespiratornom insuficijencijom, osipom, s pozitivnim znakovima meningitičkog sindroma i pokatkad šokom u klinički teškom tijeku COVID-a 19 u djece. Klinička obilježja MIS-C također mogu uključivati akutni cerebelitis, hiperintenzitete u

T2 na MR-u mozga, s razvojem ataksije, dizatrije i nistagmusa. Promjene MR-a mozga konzistentne s cerebelitisom, mogu postati vidljive tek u kasnijem tijeku MIS-C, tako da prvi nalazi MR-a mozga mogu biti neinformativni (normalni) u cerebelitisu i treba ih hitno ponoviti u slučaju progresije kliničkih znakova i gubitka svijesti (10).

Stečeni demijelinizirajući sindromi: ADEM, klinički izolirani sindrom, transversni mijelitis, multipla skleroza očituju se akutnom ataksijom (11).

Moždani udari, intrakranijalno krvarenje ili disekcija vertebralnih krvnih žila s ishemijskim moždanim udarom (posttraumatskim) u području moždanog debla u stražnjoj cirkulaciji, te tromboza cerebralnih venskih sinusa, bazilarna i vestibularna migrena te upale labirinta klinički se očituju ataksijom. U dijagnostici moždanih udara i tromboze venskih sinusa nužna je MR angiografija mozga i vrata i MR venografija mozga (12). Iznenađni fulminantni razvoj ataksije s intenzivnom glavoboljom može uzrokovati ruptura aneurizme / AV malformacije, zahtijeva hitnu slikovnu pretragu i potom (mišljenje o) neurokirurško liječenje. Bolovi u predjelu vrata, glavobolja s povraćanjem i vrtoglavicom, žarišnim neurološkim ispadima ili diskinezijama upućuju na **disekciju krvnih žila vrata** i ishemijski moždani udar, posebno uz podatak o prethodnoj traumi glave.

Guillain-Barreov sindrom. Jedan od čestih uzroka akutne ataksije je Guillain-Barréov sindrom koji je posljedica oštećenja perifernog živčanog sustava, para odnosno postinfekcijske je etiologije, u tipičnom obrascu je ascendentnog tipa, a razvija se unutar nekoliko dana do 8 tjedana nakon infekcije ili postvakcinalno. Osim tipičnog GBS-a s ascendentnim tipom progresije paralitičkog sindroma, uz moguć razvoj respiratorne insuficijencije, atipični se GBS očituju zahvaćanjem kranijalnih živaca i descendentnim tijekom progresije, nerijetko je u likvoru normalan nalaz proteina. Guillain-Barréov sindrom (GBS) ili akutna upalna demijelinizirajuća i rjeđe aksonska polineuropatija, uz akutni miozitis, najčešći je uzrok akutne generalizirane slabosti, udružene s ataksijom u djece. Bolest se klinički očituje najčešće nakon infekcija dišnog i probavnog sustava. Najčešći uzročnici tih infekcija jesu *Campylobacter jejuni*, Cytomegalovirus, virus Epstein-Barr, H. influenzae, *Mycoplasma pneumoniae*, virus influence, hepatitisa B, virus Varicella-zoster, virus SARS Cov-2 i Zika virus. Razvoj Guillain-Barréova sindroma povezuje se s prethodnom primjenom nekih cjepiva (protiv polija, influence i bjesnoće te protiv COVID-19), ili kirurških zahvata. Međutim, iako postoji bliska vremenska povezanost s primjenom cjepiva, moguća je i istodobna infekcija /uzročnik infekcije okidač ili uzrok.

Bolesnici osjećaju jake bolove radikularnog tipa i parestezije uz izraženu ataksiju. Progresija je izražena

tijekom četiri tjedna, s maksimalno izraženim simptomima tijekom 1. do 2. tjedna. Spontano povlačenje simptoma često je u dječjoj dobi. Senzorični simptomi vrlo su blagi. Tijek bolesti može biti fulminantan, ponajprije u aksonskom tipu. Osim hipotonije, ataksije i arefleksije, koji su karakteristični za Guillain-Barréov sindrom, meningizam i hiperrefleksija pojavljuju se najčešće u tijeku aksonskog oblika GBS-a (AMAN/AMSAN). Autonomna disfunkcija očituje se poremećajem znojenja, ortostatičkom hipotenzijom ili hipertenzijom i poremećajem srčanog ritma, te prolaznim poremećajem peristaltike ili retencijom mokraće. Teže oboljeli imaju disfagiju, promuklost i disartriju i klinički i neurografske izraženu akutnu motornu aksonalnu varijantu (AMAN) ili motornu i senzornu aksonalnu neuropatiju (AMSAN). Gama-globulini i.v. ili plazmafereza učinkoviti su posebno u slučaju aksonske varijante i brze progresije ascendentnog tipa ili u atipičnom GBS.

Klinička slika GBS-a može se očitovati i atipičnim obrascem s bilateralnom lezijom ličnog živca i slabošću mišića lica s parestezijama, otežanim gutanjem, paraparetičnim obrascem slabosti ili primarno slabosti orofaringealnih i mišića ruku (faringocervikobrahijalni tip) uz descendentni tip razvoja mišićnih slabosti i ataksijom. MR može pokazati imbibiciju kranijalnih živaca (češće III, V i VII te X) te imbibiciju korijenova, i prednjih i stražnjih cervikalnih i kaude ekvine. GBS nije nužno udružen s povišenim vrijednostima antigangliozidnih antitijela. U cerebrospinalnom likvoru povišen je sadržaj proteina, dok je broj stanica normalan, do 50/mm³. U 20 % djece sadržaj proteina može biti normalan, a u ponovljenom nalazu lumbalne punkcije nalaz proteina u likvoru često je povišen. Elektromioneurogrfski razlikujemo demijelinizirajući oblik, s usporenim brzinama provodljivosti i aksonski oblik, s normalnim brzinama i niskim amplitudama mišićnih potencijala (13).

MFS je varijatna GBS-a, osim ataksije uključuje arefleksiju i oftalmoparezu, najčešće eksternu, rjeđe internu oftalmoparezu (mioza, midrijaza), te autonomnu disfunkciju: arterijsku hipertenziju i tahikardiju. Unilateralna ataksija i jednostrana oftalmopareza također se pojavljuje u djece s MFS-om. MFS-u često prethodi infekcija bakterijom *Hemophilus influenzae*, *Campylobacter jejuni* i rjeđe *Mycoplasma pneumoniae*. Dijagnostički su značajna povišena anti-GQ1b antitijela, ali nalaz antigangliozidnih antitijela može biti normalan/negativan. Pretraga likvora pokazuje albuminocitološku disocijaciju. U liječenju se primjenjuju iv. imunoglobulini (14).

Bickerstaffov encefalitis moždanog debla (BBE) je rijedak, očituje se razvojem vanjske oftalmoplegije, diplopijama, ataksijom i poremećajima svijesti te hiperrefleksijom, ponekad i ascendentnim tipom para-

lize i zatajenjem disanja. Nalazi cerebrospinalne tekućine (citološki i biokemijski), funkcija krvno-moždane barijere i MRI mozga i kralježnične moždine mogu biti uredni, no na MR-u su češće promjene u bijeloj tvari i u području talamusa. Pozitivna anti-GQ1 b protutijela su patogena i visoko specifična (u 95% za MFS), ali mogu biti i negativna. Dakle može se raditi o preklapanju GBS-a i BBE-a ili MFS-a i BBE-a. Albuminocitološka disocijacija u likvoru pojavljuje se u sva tri sindroma. Parestezije, respiratorna insuficijencija i diabetes insipidus mogu se pojaviti tijekom bolesti u BBE, kao i psihotično ponašanje ili delirantno stanje (15,16). U terapiji su učinkoviti iv. gamaglobulini ili plazmafereza.

Bazilarna migrena osim glavoboljom, očituje se dvoslikama, vrtoglavicom i cerebelarnom ataksijom.

Akutna ataksija i glavobolja, anamnestički podatak o traumi glave, lezije moždanih živaca diplopija / smetnje vida, povraćanje i/ili pozitivni znakovi meningitičkog sindroma, poremećaji svijesti i lokalizirani neurološki znakovi te epileptički napadaji i znakovi koji upućuju na povišen intrakranijalni tlak **apsolutna su indikacija za hitni MR/CT mozga** (2,3,4).

MR mozga ili barem CT mozga indiciran je u sve djece s akutnom ataksijom (Sl.1.) (3,4).

Neuritis vestibularis, otitis media, mastoiditis, labirintitis benigni paroksizmalni vertigo (BPV), zbog osjećaja vrtoglavice i nestabilnosti, ali nerijetko i psihogena etiologija, mogu biti uzrok akutne ataksije. BPV je epizodnog tipa i može trajati od nekoliko minuta do nekoliko sati (4).

Hipoglikemija, hiponatrijemija, hiperamonijemija mogu uzrokovati ataksiju i nerijetko su povezane s intoksikacijom lijekovima (propranolol, benzodiazepin, valproična kiselina, karbamazepin), insuficijencijom jetre ili nasljednim metaboličkim poremećajima (18, 19).

Akutna cerebelarna ataksija može biti udružena s Hashimotovim tireoiditisom i glutenskom enteropatijom.

Akutna cerebelarna ataksija može biti uzrokovana anti-GAD (dekarboksilaza glutaminske kiseline) i anti-CASPR2 antitijelima. Udruženost anti-LGI (eng. *leucin rich glioma inactivated protein 1*, LGI1) protutijela (u cerebrospinalnoj tekućini i serumu) opisana je u male djece u dobi od 2,7 – 4 godine s akutnom cerebelarnom ataksijom, progresivnim tremorom i inače (prehodno) uredog neurološkog statusa, kao i nalaz MR neuraksisa i cerebrospinalne tekućine.

Autoimunosni encefalitis uzrokovan anti-NMDAR protutijelima, četiri je puta češći u usporedbi s virusnim HSV1 encefalitisom i može uzrokovati ataksiju, ali i druge kliničke znakove autoimunosnog encefalitisa, kao što su psihijatrijski poremećaji i autonomna disfunkcija te diskinezije distoničkog tipa.

Klinički simptomi u skladu s akutnim encefalitisom uzrokovanim anti-LGI protutijelima mogu biti popraćeni progresivnom ataksijom povezanom s generaliziranim toničko-kloničkim i žarišnim farmakorezistentnim epileptičkim napadajima, dizartrijom, tetraparezom, diskinezijama, difuznim sporim valovima u EEG-u i faciobrahijalnim distoničkim napadajima bez korelacija u EEG-u. PET CT može otkriti pojačani metabolizam u bazalnim ganglijama i mezeitemporalnoj regiji. Metilprednizolon puls 20 mg/kg/dan i IVIG ili Rituximab, uz nastavak oralne steroidne terapije i lakozamida (u slučaju recidiviranja epileptičkih napada), mogu biti učinkoviti, uz potpuni oporavak i negativan anti-LGI titar u kontrolnim nalazima seruma i cerebrospinalne tekućine (17).

Autoimunosni encefalitis uzrokovan protutijelima na D2 dopaminske receptore i autoimunosna astrocitopatija uzrokovana protutijelima na glijalni fibrilarni kiseli protein (GFAP) očituju se ataksijom. Vrlo rijetko, akutna cerebelarna ataksija paraneoplastične etiologije povezana je s anti-Yo protutijelima. Prva terapijska linija je metilprednisonol 10 – 30 mg/kg/d puls, i.v. imunoglobulini ili plazmafereza, dok je druga linija rituksimab u liječenju autoimunosnog encefalitisa i klinički akutnih ataksija uzrokovanih autoimunosnim encefalitisom.

Ataksija se, uz opsoklonus i mioklonus, očituje kao paraneoplastični sindrom – u više od 40% slučajeva pojavljuje se uz **neuroblastom**, ali može biti uzrokovana i Borreliom burgdorferi SARS COv 2 (20). Opsoklonus su kaotični pokreti očne jabučice koji traju 1 – 2 sekunde.

Retencija urina, hipestezija i jaka bol u leđima, uz ataksiju i razvoj parapareze i inkontinencije, povezani su s **transverznim mijelitisom**. Cerebrospinalna tekućina može pokazivati blagu pleocitozu, ali je češće urednog nalaza, kao i nerijetko MR mozga i kralježnične moždine.

Otrovanja – najčešće antiepilepticima – karbamazepinom, fenobarbitonom, fenitoinom i benzodiazepinima, ili ugljikovim monoksidom odnosno alkoholom, opijatima, antipsihoticima, a rijetko organofosfatima, živom, fluorouracilom, litijem, teškim metalima, talijem, strihninom, piperazinom, mogu uzrokovati akutnu ataksiju. Ataksija je također nuspojava benzodiazepina, karbamazepina, fenitoina, lamotrigina, izoniazida, nitrofurantoina, vinkristina, takrolimusa, soli zlata i antiretrovirusnih lijekova. Toksične neuropatije mogu biti uzrokovane udisanjem ljepila i također su povezane s ataksijom. **Somnolencija** je često povezana s ataksijom uzrokovanom trovanjem lijekovima.

Psihogena odnosno funkcionalna ataksija također je nerijetko razlog dolaska adolescenta u hitnu ambulantu.

Labirintitis, uz vrtoglavicu i vestibularnu ataksiju, obično je udružen s nistagmusom, za razliku od akut-

TABLICA 2. LJEČIVE AKUTNE (STEČENE) I GENETSKE ATAKSIJE – KLASIFIKACIJA PREMA RAZVOJU KLINIČKE SLIKE
TABLE 2. TREATABLE ACUTE ACQUIRED AND GENETIC ATAXIAS - CLASSIFICATION ACCORDING TO THE DEVELOPMENT OF THE CLINICAL FEATURES

Akutne stečene ataksije Acute acquired ataxias	Progressive - genetic Treatable ataxias
Akutni cerebelitis	Deficit GLUT1
Akutna post ili parainfekcijska cerebelarna ataksija	Nieman Pick tip C
Intoksikacije	Abetalipoproteinemia
Tumori	Refsumova bolest
Guillain Barreov sindrom MFS; BBE	Friedreich ataksija
Glutenska ataksija	Cerebrotendinozna ksantomatoza
Anti GAD +ataksija	Nedostatak vitamina E
Multipla skleroza	
Funkcionalna /psihogena ataksija	
Opsoklonus-mioklonus ataksija	
Paraneoplastična cerebelarna degeneracija	
Ataksije udružena sa tiroiditisom (SREAT)	
Deficit B12 vitamina	
Acute cerebelitis	GLUT1 deficiency
Acute fasting or parainfectious cerebellar ataxia	Nieman Pick type C
Intoxication	Abetalipoproteinemia
Tumors	Refsum's disease
Guillain Barre syndrome MFS; BBE	Friedreich's ataxia
Gluten ataxia	Cerebrotendinous xanthomatosis
Anti GAD + ataxia	Vitamin E deficiency
Multiple sclerosis	
Functional/psychogenic ataxia	
Opsoclonus-myoclonus ataxia	
Paraneoplastic cerebellar degeneration	
Ataxias associated with thyroiditis (SREAT)	
B12 deficiency	

ne postinfektivne ataksije, a češći je u djece starije od 6 godina, u terapiji se primjenjuje puls metilprednizolona.

Genetska ataksija uzrokovana nedostatkom vitamina B12, vitamina E ili tiamina može se očitovati akutnim tijekom (Tabl. 2). Daljnji tijek bolesti obilježava progresivno otežan hod, tremor i nistagmus. Ataksija se pojavljuje u Wernickeovoj encefalopatiji, uzrokovana nedostatkom vitamina B1, nedavno opisana uz COVID 19, i očituje se oftalmoparezom, ataksijom i psihotičnim stanjem.

Metaboličke bolesti, kao što je nedostatak piruvat dehidrogenaze, mitohondrijske bolesti, poremećaj transportera glukoze, poremećaji ciklusa uree – posebno nedostatak ornitin transkarbamilaze i hiperamonijemija, aminoacidurije – izovalerična očituju se povremenom/epizodnom pojavom akutne ataksije povezane s encefalopatskim znakovima te pokatkad i povraćanjem.

Dijagnostički postupak u akutnim ataksijama treba uključivati: temeljitu anamnezu te neurološki i

klinički pregled (Tabl. 2) MR mozga, toksikološki probir: uz rutinski probir na benzodiazepine, anti-epileptike uključujući psihostimulanse, narkotike, lijekove ovisnosti, kompletnu krvnu sliku, glukozu, jetrene transaminaze, elektrolite: natrij, kalij, acidobazni status, zatim pregled očnog dna, i EEG.

SARA test obuhvaća procjenu (uz otvorene i zatvorene oči) poremećaja hoda, zatim tandem hod, uz okret, zatim stajanje, sjedenje, poremećaj govora, hvatanje prstom, procjenu koordinacije prst nos i peta koljeno te brze izmjena položaja šake desne i lijeve strane (40 bodova maksimalno za jednu stranu).

U dijagnostici akutnih ataksija potrebno je učiniti panel na neurotropne viruse (PCR i serologija), respiratorne i enteroviruse u likvoru i serumu, serologiju Mycoplasma pneumoniae, Borelia burgdorferi, zatim Sars Cov 2 (PCR i serologija) i isključiti infekcijsku ili para/postinfekcijsku etiologiju ataksija.

Imunološke pretrage u likvoru i serumu uključuju panel na autoimunosti encefalitis, anti-MOG, anti-AQP 4, anti-gangliozidna antitijela, anti-TPO, anti-GAD.

U individualnom je pristupu svakom pacijentu potrebno razmotriti lumbalnu punkciju u **pregled likvora** (citološki, biokemijski i hematoencefalnu barijeru), **elektromiografiju i elektroneurografiju pri sumnji na GBS, te ORL pregled.**

U slučaju progresije motoričkog poremećaja odnosno poremećaja svijesti ili vida, potrebno je hitno ponoviti CT/MR mozga iako je slikovna pretraga bila učinjena nekoliko sati prije akutnog pogoršanja.

Terapija (v. tabl 1.)

Genetske lječive ataksije – diferencijalna dijagnoza

Kronične ataksije tipično su genetske etiologije, progresivne ili neprogresivne, s prevalencijom od 26:100 000 djece u dobi od 0 do 19 godina. Vestibularna oštećenja kao i razvojni poremećaji povezani s nespretnošću i teškoćama razvoja fine motorike, klinički imitiraju cerebelarnu ataksiju.

Genetske (kronične) lječive ataksije mogu se prezentirati kao akutne ataksije (Tabl. 2).

Paroksizmalne i epizodične ataksije mogu biti provocirane stresom (nekinzigene) ili vježbanjem (kinzigene), mogu biti udružene sa žarišnom epilepsijom ili migrenom. Epizodne ataksije mogu biti provocirane febrilitetom- uzrokovane mutacijom gena ATP1 A3, ili pokretom, kao kinzigene diskinezije, uzrokovane mutacijom gena PRRT2, uspješno se mogu liječiti karbamazepinom. Mogu biti udružene s dvoslikama i nistagmusom. Mogu biti kratkotrajne, kraće od 5 min, ili mogu trajati satima. Epizodna ataksija tipa 2 može se uspješno liječiti acetazolamidom ili 4-aminopiridinom (22).

Spinocerebelarne ataksije, koje se nasljeđuju autosomno dominantno, očituju se progresivnim poremećajem koordinacije voljnih pokreta. U ranoj dobi očituju se **hipotonijom**, a kasnije, razvojem nistagmusa, ataksije, spastičnosti i rijetko mentalnom retardacijom. U odraslih su **izraženi kognitivna regresija, dizartrija, vanjska oftalmoplegija**, ekstrapiramidni sindromi, polineuropatija i gluhoća. Tetivni refleksi su pojačani ili odsutni.

Cerebelarna i senzorna ataksija mogu biti udružene npr. u Friedreichovoj ataksiji (FA) i u nedostatku vitamina E (21). **Poznato** je oko 150 gena povezanih s genetskim ataksijama. U terapiji FA u kliničkoj je fazi ispitivanja omvalekson (antioksidans). Genetske ataksije su povezane i s nemotornim poremećajima (kognitivnim, senzornim i poremećajima ponašanja, zaostajanjem u mentalnom razvoju).

Progresivna ataksija je osim FA, i ataksija teleangiektazija (uzrok mutacija gena ATM), s ranim početkom ataksije do 4. g., s koreom, distonijom, teleangiektazijama, sniženim IgA, povišenim alfa-fetoproteinom, čestim respiratornim infekcijama, cerebelarnom atrofijom i sklonosti razvoju malignih bolesti – valja izbjegavati RTG snimanja.

Genetske ataksije klinički se preklapaju s drugim genetskim bolestima, najčešće neuromuskularnim, ponajprije s polineuropatijom (perifernih i/ili kranijalnih živaca) ali i s drugim hiperkinetskim poremećajima iz skupine poremećaja pokreta: s distonijom, koreom, mioklonusom i često s epileptičkim sindromima, posebno s epileptičkim i razvojnim encefalopatijama.

Rani su klinički znakovi neprogresivne cerebelarne ataksije ili ataksije uzrokovane strukturnim oštećenjem malog mozga: hipotonija, zaostatak u razvoju motorike, zaostatak u razvoju govora te okularna apraksija i nistagmus. Kasnije se u djece i adolescenata pojavljuju strabizam, nistagmus, epileptički napadaji, poremećaji ponašanja, zaostatak u razvoju govora, distonija, te spasticitet i mikrocefalija.

Destruktivne lezije cerebeluma, senzorna ataksija i leukoencefalopatija te ataktični tip cerebralne paralize očituju se sličnim kliničkim znakovima i predstavljaju diferencijalnu dijagnozu u bolesnika s neprogresivnom ataksijom. Klinički neprogresivna ataksija s atrofijom cerebeluma povezana je s mutacijama gena ATP8A2, ITPR1 (SCA15) te ATP2B3 i naročito s mutacijom gena CACNA1A. **Cerebelarna ataksija povezana s metaboličkim bolestima.** Cerebelarna ataksija je, uz cerebelarnu atrofiju, povezana s nizom metaboličkih nasljednih bolesti. Od lječivih metaboličkih bolesti važno je posumnjati na deficit transportera glukoze (GLUT 1, mutacija gena SLC 2A1) koji se može očitovati i paroksizmalnom/epizodičnom ataksijom od rane dojenačke dobi uz ostale kliničke znakove, npr. epileptičke napadaje i, što je važno, može se liječiti efikasno ketogenom

dijetom. Epizode ataksije u GLUT1 deficijenciji mogu se inducirati napornim vježbama, umorom, gladovanjem, strahom ili uzbuđenjem.

Kronična (progresivna) ataksija sa **zahvaćanjem bijele tvari** očituje se u peroksizomnim bolestima: adrenoleukodistrofiji, Zelwegerovom sindromu, zatim u organskim acidurijama: glutaričkoj aciduriji, lizosomnim – neuronalnoj ceroidnoj lipofusinozi 2, Niemann-Pick tip C, zatim mitohondrijskim: MELAS i MERRF sindromu, Kearns-Seyreovom sindromu i Leighovu sindromu, te bolestima sa zahvaćanjem **bazalnih ganglija** - Wilsonovoj bolesti i Huntingtonovoj koreji.

Dijagnostika. Potrebno je osim MR mozga učiniti pretrage iz seruma, urina i likvora: organske i aminokiseline, laktat, amonijak, piruvat, glukozu, i ostale biomarkere za lječive ataksije npr. alfafetoprotein i IgA (za ataksiju- teleangiektaziju).

Od genetskih ataksija treba započeti molekularno genetskom ciljanom pretragom za: Friedreichovu ataksiju. Potrebno je učiniti panel gena za ataksije i mitohondrijske bolesti, sekvencirati SLC2A1 gen za poremećaj transportera glukoze, odrediti vitamin E za epizodne ataksije i zatim panel za bolesti taloženja metala (željeza i bakra – Wilsonovu bolest) i komparativnu genomsku hibridizaciju (CGH). Ako nalazi nisu informativni, potrebno je učiniti sekvenciranje cijelog eksoma odnosno i sekvenciranje cijelog genoma u slučaju neinformativnosti nalaza.

Zaključak

Ataksije različite etiologije mogu se klasificirati u akutne i kronične progresivne ili neprogresivne, s vrlo širokom diferencijalnom dijagnozom. Najčešća od akutnih ataksija jest akutna post ili parainfekcijska cerebelarna ataksija sa povoljnom prognozom. Akutna ataksija klinički može evoluirati u fulminantnom tijeku u akutni cerebelitis, stoga je potreban poman nadzor djece s akutnom ataksijom. U dijagnostičkom pristupu djetetu s ataksijom i odabiru pretraga, detaljna anamneza i pregled zauzimaju najznačajnije mjesto. Posebno je važno rano prepoznavanje znakova povišenog intrakranijalnog tlaka u bolesnika s akutnom ataksijom, naročito nakon traumatske ozljede glave – radi adekvatnog terapijskog pristupa. Valja istaknuti da je pretraga MR-a mozga indicirana u sve djece s akutnom ataksijom, kao i toksikološki probir te određivanje glikemije.

LITERATURA

1. Lacorte E, Piscopo P, Sagliocca L, Vignatelli L, Taruscio D, Vanacore N and the Ataxia Guideline Development Working Group (GDWG). The National Italian Guidelines on the diagnosis and treatment of children with pediatric ataxias. *Front. Neurol.* 2022; 13:971781. doi: 10.3389/fneur.2022.971781.

2. Garone G, Reale A, Vanacore N, Parisi P, Bondone C, Suppiej A *i sur.* Acute ataxia in paediatric emergency departments: a multicentre Italian study. *Arch Dis Child.* 2019 Aug;104(8):768-774. doi: 10.1136/archdischild-2018-315487. Epub 2019 Apr 4. PMID: 30948362.
3. Expert Panel on Pediatric Imaging; Radhakrishnan R, Shea LAG, Pruthi S, Silvera VM, Bosemani T, Desai NK *i sur.* ACR Appropriateness Criteria® Ataxia-Child. *J Am Coll Radiol.* 2022 Nov;19(11S):S240-S255. doi: 10.1016/j.jacr.2022.09.010. PMID: 36436955.
4. Petley E, Prasad M, Ojha S, Whitehouse WP. Investigating ataxia in childhood. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2020 Aug;105(4):214-221. doi: 10.1136/archdischild-2018-315893. Epub 2019 Oct 23. PMID: 31645356.
5. Kirik S, Aslan M, Özgör B, Güngör S, Aslan N. Acute Ataxia in Childhood: Clinical Presentation, Etiology, and Prognosis of Single-Center Experience. *Pediatr Emerg Care.* 2021 Mar 1;37(3):e97-e99. doi: 10.1097/PEC.0000000000002104. PMID: 32433457.
6. Del Giudice E, Mondì F, Bazzanella GR, Marcellino A, Martucci V, Pontrelli G *i sur.* Post-Infectious Acute Cerebellar Ataxia Treatment, a Case Report and Review of Literature. *Children* 2023, 10, 668. <https://doi.org/10.3390/children10040668>
7. Yildirim M, Gocmen R, Konuskan B, Parlak S, Yalnizoglu D, Anlar B. Acute Cerebellitis or Postinfectious Cerebellar Ataxia? Clinical and Imaging Features in Acute Cerebellitis. *J Child Neurol.* 2020 May;35(6):380-388. doi: 10.1177/0883073820901407. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32160830.
8. Alomani H, Arshad M, Elzonfly M, Aldakhil AA, Alharbi AH, Alasqah A *i sur.* Pediatric Fulminant Cerebellitis Is Still a Fatal Disease that We Know Little About! Two Case Reports and a Literature Review. *Am J Case Rep.* 2021 Jan 17;22:e928370. doi: 10.12659/AJCR.928370. PMID: 33454719; PMCID: PMC7816662.
9. Takao H, Iijima H, Odagiri R, Hayakawa I, Ogimi C. Acute cerebellar ataxia during acute COVID-19: A case series and review of the literature. *J Infect Chemother.* 2023 Aug;29(8):792-795. doi: 10.1016/j.jiac.2023.04.003. Epub 2023 Apr 13. PMID: 37061090; PMCID: PMC10101482
10. Akçay N, Oğur M, Menentoğlu ME, Sofuoğlu AI *i sur.* Acute cerebellitis in MIS-C. A Case Report. *Ped Inf Dis J.* 2022;41: 16-18.
11. Matricardi S, Farello G, Savasta S, Verrotti A. Understanding Childhood Neuroimmune Diseases of the Central Nervous System. *Front. Pediatr* 2019;7:511.
12. Overby P, Kapklein M, Jacobson R. Acute ataxia in children. *Pediatrics in Review* 2019;40;332-343
13. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR *i sur.* Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps *Neurology Nature Reviews* 2019; 15: 672 -683
14. Florian IA, Lupan I, Sur L, Samasca G, Timiş TL. To be, or not to be... Guillain-Barré Syndrome. *Autoimmun Rev.* 2021 Dec;20(12):102983. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102983. Epub 2021 Oct 28. PMID: 34718164.
15. Messina G, Sciuto S, Fontana A, Greco F, Oliva CF, Pappalardo MG *i sur.* On clinical findings of Bickerstaff's brainstem encephalitis in childhood. *J Integr Neurosci.* 2021 Jun 30;20(2):509-513. doi: 10.31083/j.jin2002054. PMID: 34258953
16. Monte G, Pro S, Ursitti F, Ferilli MAN, Moavero R, Papetti L *i sur.* Case Report: Case report: A pediatric case of Bickerstaff brainstem encephalitis after COVID-19 vaccination and Mycoplasma pneumoniae infection: Looking for the culprit. *Front. Immunol* 2022;13:987968. doi: 10.3389/fimmu.2022.987968.
17. Weihua Z, Haitao R, Jie D, Changhong R, Ji Z, Anna Z *i sur.* Autoimmune cerebellar ataxia associated with anti-leucine-rich glioma-inactivated protein 1 antibodies: Two pediatric cases. *J Neuroimmunol.* 2022 Sep 15;370:577918. doi: 10.1016/j.jneuroim.2022.577918. Epub 2022 Jun 25. PMID: 35853356.
18. Nordli D, Martz B, Abram H. Extracranial Etiology of Acute Onset Ataxia and Weakness *Neurology®* 2022;99:898-899. doi:10.1212/WNL.00000000000201317
19. Yaradılmış RM, Güngör A, Bodur İ, Güneylüoğlu MM, Öztürk B, Göktuğ A *i sur.* Evaluation of Acute Ataxia in the Pediatric Emergency Department: Etiologies and Red Flags. *Pediatr Neurol.* 2023 Feb;139:1-6. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2022.11.004. Epub 2022 Nov 12. PMID: 36462247.
20. Emamikhah M, Babadi M, Mehrabani M, Jalili M, Pouranian M, Daraie P *i sur.* Opsoclonus-myooclonus syndrome, a post-infectious neurologic complication of COVID-19: case series and review of literature. *J Neurovirol.* 2021 Feb;27(1):26-34. doi: 10.1007/s13365-020-00941-1. Epub 2021 Jan 25. PMID: 33492608; PMCID: PMC7831695.
21. Lynch DR, Chin MP, Delatycki MB, Subramony SH, Corti M, Hoyle JC *i sur.* Safety and Efficacy of Omaveloxolone in Friedrich Ataxia (MOXIe Study). *Ann Neurol.* 2021 Feb;89(2):212-225. doi: 10.1002/ana.25934. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33068037; PMCID: PMC7894504.
22. McGuire S, Chanchani S, Khurana DS. Paroxysmal Dyskinesias. *Semin Pediatr Neurol.* 2018 Apr;25:75-81. doi: 10.1016/j.spen.2017.12.007. Epub 2017 Dec 27. PMID: 29735119.