

Ataxien mit autosomal dominantem, autosomal rezessivem, X-chromosomalem oder mitochondrialem Erbgang kommen weltweit vor. In den meisten Populationen sind die Machado-Joseph-Krankheit (SCA3) (autosomal dominant) und die Friedreich-Ataxie (autosomal

rezessiv) am häufigsten. Inzwischen stehen im Handel genetische Marker zur Identifikation der genetischen Mutation, präzisen Diagnostik und Familienplanung zur Verfügung.

TABELLE 451e-1 Klassifikation der spinozerebellären Ataxien auf genetischer Grundlage

Name	Gen/Protein	Genlocus	Phänotyp
SCA1 (autosomal dominant Typ 1)	ATXN1/Ataxin-1	6p22-p23 mit verlängerten CAG-Repeats (im Exon), Leuzin-reiches saures nukleäres Protein (LANP), Region-spezifisches Interaktionsprotein	Ataxie mit Hirnstammsymptomen (Ophthalmoplegie, Schluckstörung), pyramidalen und extrapyramidal-motorischen Zeichen, kognitive und affektive Störungen möglich, Störung der Sphinkterkontrolle, Muskelatrophie im Verlauf
SCA2 (autosomal dominant Typ 2)	ATXN2/Ataxin-2	12q23-q24.1 mit verlängerten CAG-Repeats (im Exon)	Ataxie mit verlangsamten Sakkaden, meist Hyporeflexie, Muskelatrophie und Myoklonien, extrapyramidale Störung seltener, kognitive Einbußen
Machado-Joseph-Erkrankung/SCA3 (autosomal dominant Typ 3)	ATXN3/Ataxin-3	14q24.3-q32 mit verlängerten CAG-Repeats (im Exon), kodiert für Ubiquitin-Protease (inaktiv durch Polyglutamin-Expansion); gestörter Umsatz zellulärer Proteine durch Funktionsstörung des Proteosoms	Ataxie mit Ophthalmoplegie und variabler Beteiligung von pyramidalem und extrapyramidal-motorischem System sowie muskulärer Atrophie, (leichte) Demenz, weltweit häufigste Form der SCA
SCA4 (autosomal dominant Typ 4)	PLEKHG4/Purathrophin 1	16q22.1-ter	Spät beginnende Ataxie mit normalen Augenbewegungen, sensibler axonaler Polyneuropathie und Pyramidenbahnzeichen
SCA5 (autosomal dominant Typ 5)	SPTBN2/ β -III Spektrin	11p12-q12, stabilisiert Glutamat-Transporter EAAT4	Ataxie und Dysarthrie
SCA6 (autosomal dominant Typ 6)	CACNA1A/Cav2.1	19p13.2 mit verlängerten CAG-Repeats in der α_{1A} -Untereinheit des spannungsabhängigen (P/Q-Typ) Kalziumkanals (im Exon)	Spät beginnende zerebelläre Ataxie und Dysarthrie, Nystagmus, milde Störung der Propriozeption, in der MRT rein zerebelläre Atrophie
SCA7 (autosomal dominant Typ 7)	ATXN7/Ataxin-7	3p14.1-p21.1 mit verlängerten CAG-Repeats (im Exon), Untereinheit von GCN5, Histon-Azetyltransferase enthaltende Komplexe; Ataxin-7-bindendes Protein; Cbl-assoziiertes Protein (CAP; SH3D5)	Retinadegeneration mit Visusverlust, Ophthalmoplegie, Ataxie, Dysarthrie, positive Pyramidenbahnzeichen, Retinitis pigmentosa, deutliche Antizipation
SCA8 (autosomal dominant Typ 8)	ATXN8/O/Ataxin-8 opposite strand	13q21 mit CTG-Repeats; nicht kodierend; 3'-untranslatierte Region der transkribierten RNS, Penetranz unklar	Gangataxie, Dysarthrie, Nystagmus, Paraspastik und reduziertes Vibrationsempfinden
SCA10 (autosomal dominant Typ 10)	ATXN10/Ataxin-10	22q13; Pentanukleotid-Repeat-ATTCT-Repeat; nicht kodierend, Intron 9	Gangataxie, Dysarthrie, Nystagmus; komplex-fokale und generalisierte tonisch-klonische Anfälle, Polyneuropathie, Häufung in Mexiko/Brasilien
SCA11 (autosomal dominant Typ 11)	TTBK2/Tau-Tubulin-Kinase2	15q14-q21.3	Langsam progrediente Gang- und Extremitätenataxie, Dysarthrie, vertikaler Nystagmus, Hyperreflexie
SCA12 (autosomal dominant Typ 12)	PPP2R2B/hirnspezifische Untereinheit von Protein PP2A	5q31-q33 CAG-Repeat; nicht kodierend. Protein-Phosphatase 2A, regulatorische Untereinheit B, Serin/Threonin-Kinase	Tremor, Hypokinese, Reflexsteigerung, Dystonie, Ataxie, Dysautonomie, Demenz, Dysarthrie, Häufung in Indien
SCA13 (autosomal dominant Typ 13)	KCNC3/ KKKv3.3	19q13.3-q14.4, spannungsabhängiger Kaliumkanal; KCNC3	Beinbetonte Ataxie, Dysarthrie, horizontaler Nystagmus; verzögerte motorische und mentale Entwicklung; Epilepsie, gesteigerte Muskeleigenreflexe
SCA14 (autosomal dominant Typ 14)	PRKCG/Protein-Kinase C γ	19q-13.4; Missense-Mutationen mit In-frame-Deletion und einer Splice-site-Mutation unter anderen; Serin/Threonin-Kinase	Gangataxie; Extremitätenataxie beinbetont; reine Ataxie mit späterem Beginn; Myoklonien; Kopf- und Extremitätentremor; gesteigerte Achillessehnenreflexe; gelegentlich Dystonie und sensible, gering progrediente Neuropathie
SCA15 (autosomal dominant Typ 15)	IPTR1/IP3 abhängiger Kalziumkanal	3p24.2-3pter; Inositol 1,4,5-Triphosphatrezeptor Typ 1 (ITPR1)	Gang- und Extremitätenataxie, Dysarthrie; Nystagmus; MRT: Oberwurmatrophie; Aussparung von Kleinhirnhemisphären und -tonsillen, gering progredient
SCA16 (autosomal dominant Typ 16)		8q22.1-24.1	Reine zerebelläre Ataxie und Kopftremor, Gangataxie und Dysarthrie; horizontaler Blickrichtungsnystagmus; MRT: zerebelläre Atrophie, Hirnstamm nicht verändert
SCA17 (autosomal dominant Typ 17)	TBP/TATA-bindendes Protein	6q27; verlängerte CAG-Expansion	Gangataxie, (frontale) Demenz, Parkinson-Syndrom, Dystonie, Chorea, Ophthalmoplegie, Epilepsie; Hyperreflexie; Dysarthrie und Dysphagie; MRT zeigt zerebrale und zerebelläre Atrophie

Tabelle 451e-1 (Fortsetzung)

Name	Gen/Protein	Genlocus	Phänotyp
SCA18 (autosomal dominant Typ 18)		7q22-q32	Ataxie, sensomotorische axonale Neuropathie; Kopftremor; Dysarthrie; positive Pyramidenbahnzeichen bei einigen Patienten; MRT: zerebelläre Atrophie
SCA19 (autosomal dominant Typ 19)	KCND3/Kv4.3-Kanal	1p21-q21; KCND3; Missense-Mutationen; T352P; M373I; S390N; allelisch mit SCA22; Überschneidung mit dem Locus SCA22	Ataxie, Tremor, kognitive Störung, Myoklonus; MRT: zerebelläre Atrophie
SCA20 (autosomal dominant Typ 20)		11p13-q11; 260 kb Duplikation	Dysarthrie; Gangataxie, verlangsamt Blinkakkaden; Gaumentremor; Verkalkung des Nucleus dentatus in der CT; MRT: zerebrale Atrophie
SCA21 (autosomal dominant Typ 21)	TMEM240/Transmembranprotein 240	7p21.3-p15.1	Ataxie, Dysarthrie; extrapyramidalmotorische Symptome, kognitive Störungen; abgeschwächte Muskeleigenreflexe; MRT: zerebelläre Atrophie
SCA22 (autosomal dominant)	KCND/Kv4.3-Kanal	1p21-q23; Deletion (inframe); V338E; G345V; T377M; allelisch mit SCA19	Reine zerebelläre Ataxie; Dysarthrie; Dysphagie; Nystagmus; MRT: zerebelläre Atrophie
SCA23 (autosomal dominant)	PDYN/Prodynorphin	20p13-12.3; Missense-R138S; L211S; R212W; R215C	Gangataxie; Dysarthrie; Extremitätenataxie; Nystagmus; Dysmetrie; Verlust des Vibrationsempfindens an den Beinen; positive Pyramidenbahnzeichen; MRT: zerebelläre Atrophie
SCA25 (autosomal dominant)		2p15-p21	Ataxie, Nystagmus; Verlust des Vibrationsempfindens in den Füßen; Verlust des Schmerzempfindens bei einigen Patienten; Bauchschmerzen; Übelkeit und Erbrechen können ausgeprägt sein; Verlust der Achillessehnenreflexe; axonale sensible Neuropathie; MRT: zerebelläre Atrophie
SCA26 (autosomal dominant)	EEF2/Translokations-Elongations-Faktor 2	19p13.3	Gang- und Extremitätenataxie; Dysarthrie; Nystagmus; MRT: zerebelläre Atrophie
SCA27 (autosomal dominant)	FGF14/Fibroblasten-Wachstumsfaktor 14 Protein	13q34	Juveniler Beginn, Kopf- und Extremitätentremor und orofaziale Dyskinesien; Ataxie Arme > Beine, Gangataxie; Dysarthrie; Nystagmus; psychiatrische Symptome; kognitive Störungen; MRT: zerebelläre Atrophie
SCA28 (autosomal dominant)	AFG3L2/ATPase family gene 3-like	18p11.22-q11.2; Mutationen des ATPase family gene 3-like 2 (AFG3L2-Protein); N432T; S674L; E691K; A694E; R702Q	Juveniler Beginn, Extremitäten- und Gangataxie; Dysarthrie; Nystagmus; Ophthalmoparese mit Ptose; Hyperreflexie der Beine und positive Pyramidenbahnzeichen; gering progredient; MRT: zerebelläre Atrophie
SCA30 (autosomal dominant)		4q34.3-q35.1 Kandidatengen ODZ3	Kandidatengen ODZ3; Gangataxie, Dysarthrie, Sakkaden; Nystagmus, überaktive Beinreflexe; MRT: zerebelläre Atrophie
SCA31 (autosomal dominant)	BEAN1	16q22.1; assoziiert mit NEDD4	Pentanucleotide (TGGA) _n Repeat-Insertionen, früher als SCA4 beschrieben; Gangataxie; Extremitätendysmetrie; MRT: zerebelläre Atrophie, Häufung in Japan
SCA32 (autosomal dominant)		7q32-q33	Ataxie, Azoospermie, mentale Retardierung, fehlende Keimzellen in der Hodenbiopsie
SCA35 (autosomal dominant)	TGM6/Transglutaminase 6	20p13	Ataxie; Tremor, Torticollis, Pyramidenbahnzeichen, Beginn im 5. Lebensjahrzehnt, langsame Progression
SCA36 (autosomal dominant)	NOP56/NOP56 ribonucleoprotein	20p13; große intronische Expansion von GGCCTG (1500–2500); außerdem phe265leu-Mutation; RNS gain of function; microRNA; MIR1292-Suppression	Ataxie; Beginn im 5. und 6. Lebensjahrzehnt; langsame Progression, Motoneuronerkrankung; Faszikulationen; Reflexsteigerung; Pyramidenbahnzeichen, Hörminderung
SCA37 (autosomal dominant)		1p32	Ataxie und vertikale Blickparese
SCA38 (autosomal dominant)	ELOVL5/Fettsäure-Elongase 5	6p12.1 Rolle bei der Elongation mehrfach ungesättigter Fettsäuren	Ataxie; Sakkadenverlangsamung, axonale Neuropathie, Beginn im mittleren Lebensalter
SCA39		11q21-11q22.3 Duplikation	Ataxie, Spastik
Prionkrankheit (autosomal dominant)	PRNP/Prionprotein	20p13; pro102leu; ala 117 val-Mutationen; Proteinase-k-Resistenz Bildung von PrP27-30-Ablagerungen im Gehirn; Eponym: Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Krankheit Glu200Lys-Mutation; erhöhte Oktapeptid-Repeats; Eponym: Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	Ataxie; Demenz im 3.–7. Lebensjahrzehnt Ataxie; Demenz, Rigor
Multiples Hamartom Syndrom (autosomal dominant)	PTEN/Phosphatase und Tensin Homolog	10q23.31; Phosphatase und Tensin homolog (PTEN); Cowden-Syndrom; Lhermitte-Duclos-Syndrom	Hauthamartome; Ataxie; mentale Retardierung; erhöhter Hirndruck; Epilepsie

Tabelle 451e-1 (Fortsetzung)

Name	Gen/Protein	Genlocus	Phänotyp
Zerebelläre Ataxie, Taubheit und Narkolepsie (autosomal dominant)		19p13.2; Exon 21; Missense ala570val; val606phe Mutationen	Ataxie; Taubheit; Narkolepsie, Kataplexie, REM-Schlafstörung
Zerebelläre Ataxie (nicht progressiv), mentale Retardierung (autosomal dominant)		1p36.31-p36.23	Ataxie, mentale Retardierung
Familiäre Demenz mit Amyloidangiopathie und spastischer Ataxie (autosomal dominant)	ITM2B/integrales Membranprotein 2B	13q14.2	Ataxie; Demenz; Amyloidangiopathie
Dentatorubro-pallidoluyische Atrophie (autosomal dominant)	ATN1/Atrophin 1	12p13.31 mit verlängerten CAG-Repeats (im Exon)	Ataxie, Choreoathetose, Dystonie, Krampfanfälle, Myoklonus, Demenz, Häufung in Japan
Friedreich-Ataxie (autosomal rezessiv)	X25/Frataxin	9q13-q21.1 mit intronischen GAA-Repeats, im Intron am Ende von Exon 1 Frataxin-Defekt; abnorme Regulation des mitochondrialen Eisenstoffwechsels; Eisen akkumuliert in Mitochondrien bei Hefe-Mutanten	Ataxie, Areflexie, positive Pyramidenbahnzeichen, Lage-sinnstörung, Skoliose, Fußdeformitäten, Optikusatrophy Kardiomyopathie, Diabetes mellitus; Spätform: bis ins Alter von 50 Jahren erhaltene Muskeleigenreflexe, langsames Fortschreiten, weniger Skelettdeformitäten, assoziiert mit einer mäßig erhöhten Zahl von GAA-Repeats und Missense-Mutationen in einem Frataxin-Allel; MRT: spinale Atrophie
Hereditäre Vitamin-E-Mangel-Ataxie (AVED), autosomal rezessiv	α -TTP/alpha-Tocopherol-Transfer-Protein	8q13.1-q13.3	Phänotyp wie oben, jedoch durch erhöhte Vitamin-E-Zufuhr reversibel
Sensorische ataktische Neuropathie und Ophthalmoplegie (SANDO) mit Dysarthrie (autosomal rezessiv)	POLG1/Polymerase Gamma	15q25; Polymerase-Gamma(POLG)-Dysfunktion führt zu Mutationen und Deletion der mitochondrialen DNS	Beginn der Ataxie im jungen Erwachsenenalter, sensorische Neuropathie, Ophthalmoplegie, Hörverlust, Magenbeschwerden; MRT: zerebelläre und thalamische Veränderungen; leicht erhöht sind Laktat und Kreatinkinase
Von-Hippel-Lindau-Syndrom (autosomal dominant)	VHL/Hippel-Lindau-Tumorsuppressor	3p26-p25	Zerebelläre Hämangioblastome; Phäochromozytome
Baltischer Myoklonus (Unverricht-Lundborg-Krankheit) (rezessiv)	CSTB/Cystatin B	21q22.3; Cystatin B; zusätzliche Repeats von Tandemrepeats von 12 Basenpaaren	Myoklonus-Epilepsie; Ataxie mit spätem Beginn; spricht auf Gabe von Valproat, Clonazepam und Phenobarbital an
Marinesco-Sjögren-Syndrom (rezessiv)	SIL1/SIL1 Protein	5q31; Nukleotid-Austauschfaktor für das Hitzeschockprotein 70 (HSP70); Chaperon HSPA5; homozygote 4-Nukleotid-Duplikation im Exon 6; auch compound-heterozygot	Ataxie, Dysarthrie; Nystagmus; verzögerte motorische und mentale Entwicklung; Rhabdomyolyse nach Virusinfekten; muskuläre Schwäche und Hypotonie; Areflexie; Katarakte im Kindesalter; Minderwuchs; Kyphoskoliose; Kontrakturen; Hypogonadismus
Autosomal rezessive spastische Ataxie Charlevoix-Saguenay (ARSACS)	SACS/Sacsin	Chromosom 13q12; Verlust der SACSIN-Peptid-Aktivität	Beginn der Ataxie im Kindesalter, Spastik, Dysarthrie, Atrophie distaler Muskeln, Fußdeformitäten, Netzhautveränderungen, Mitralklappenprolaps
Kearns-Sayre-Syndrom (sporadisch)		Mutationen durch Deletion und Duplikation mitochondrialer DNS	Ptose, Ophthalmoplegie, Pigmentdegeneration der Retina, Kardiomyopathie, Diabetes mellitus, Taubheit, kardiale Reizleitungsstörungen, Liquorproteinerhöhung, Ataxie
Myklonusepilepsie mit Ragged-red-Fasern (MERRF; maternaler Erbgang)		Mitochondriale Punktmutation in der tRNS ^{lys} an Position 8344; auch Mutation an Position 8356 bekannt	Myoklonus-Epilepsie, Myopathie mit Ragged-red-Fasern, Ataxie
Syndrom der mitochondrialen Enzephalopathie mit Laktatazidose und Schlaganfällen (MELAS; maternaler Erbgang)		Mitochondriale Punktmutation in der tRNS ^{leu} an Position 3243; auch Mutationen an Position 3271 und 3252 bekannt	Kopfschmerzen, Schlaganfälle, Laktatazidose, Ataxie
Neuropathie, Ataxie, Retinitis pigmentosa (NARP)		ATPase6 (Komplex 5); Punktmutation der mitochondrialen DNS bei 8993	Neuropathie; Ataxie; Retinitis pigmentosa; Demenz; Krampfanfälle
Episodische Ataxie Typ 1 (EA-1; autosomal dominant)	KCNA1/Kv1.1	12p13; Gen des spannungsabhängigen Kaliumkanals; Phe249Leu-Mutation; variables Syndrom	Episodische Ataxie über einige Minuten anhaltend; provoziert durch Schreck oder Anstrengung; Myokymien an den Händen und im Gesicht; zerebelläre Symptome sind nicht progredient; choreoathetotische Bewegungen; Gentest verfügbar
Episodische Ataxie Typ 2 (EA-2; autosomal dominant)	CACNA1A/Cav2.1	19p13; allelisch mit SCA6-Untereinheit des α_{1A} -spannungsabhängigen Kalziumkanals; Punktmutationen oder kleine Deletionen; allelisch mit SCA6 und familiärer hemiplegischer Migräne	Episodische Ataxie bis zu Tagen anhaltend; provoziert durch Stress, Ermüdung; Nystagmus; Schwindel; Erbrechen; Kopfschmerz; im Verlauf gering fortschreitende zerebelläre Symptome; spricht auf Therapie mit Acetazolamid an, Gentest verfügbar
Episodische Ataxie Typ 3 (autosomal dominant)		1q42	Episodische Ataxie; 1 Minute bis über 6 Stunden anhaltend; ausgelöst durch Bewegung; Schwindel und Tinnitus; Kopfschmerz; spricht auf Therapie mit Acetazolamid an

Tabelle 451e-1 (Fortsetzung)

Name	Gen/Protein	Genlocus	Phänotyp
Episodische Ataxie Typ 4 (autosomal dominant)		Nicht identifiziert	Episodische Ataxie; Schwindel; Doppelbilder; Störung der langsamen Blickfolge; spricht nicht auf Therapie mit Acetazolamid an
Episodische Ataxie Typ 5 (autosomal dominant)	CACNB4 /Cav2.1	2q22-q23; CACNB4β4-Protein	Episodische Ataxie; Stunden bis Wochen anhaltend; Krampfanfälle
Episodische Ataxie Typ 6 mit Krampfanfällen, Migräne und alternierender Hemiplegie (autosomal dominant)	SLC1A3/EAAT1	5p13; SLC1A3; EAAT1-Protein; Missense-Mutationen; glialer Glutamat-Transporter (GLAST); 1047 C nach G; Prolin nach Arginin	Ataxie, Dauer 2–4 Tage; episodische Muskelhypotonie; verzögerte motorische Entwicklung; Krampfanfälle; Migräne; alternierende Hemiplegie; milde Rumpfataxie; Koma; Fieber als Auslöser; MRT: zerebelläre Atrophie
Episodische Ataxie Typ 7 (autosomal dominant)		19q13	Episodische Ataxie; Schwindel; Schwäche; hält < 24 Stunden an
Episodische Ataxie mit paroxysmaler Choreoathetose und Spastik (Dystonie-9) (DYT9; CSE) (autosomal dominant)	SLC2A1	1p	Ataxie; unwillkürliche Bewegungen; Dystonie; Kopfschmerz; spastische Paraplegie; gelegentlich Ansprechen auf Acetazolamid
Fragiles-X-Syndrom mit Tremor/Ataxie (FXTAS) (X-chromosomal dominant)	FMR1, Fragiles X-Protein	Xq27.3; CGG-Expansionen von 55–200 Repeats im 5'-UTR der FMR1 mRNS; vermutlich dominanter toxischer RNS-Effekt	Spät beginnende Ataxie mit Tremor, kognitiver/affektiver Störung, gelegentlich Parkinson-Syndrom; typischerweise Männer häufiger betroffen, obwohl auch betroffene Frauen beschrieben wurden (dann auch vorzeitige Menopause und Hypothyreose häufig); Syndrom ist sehr wahrscheinlich, wenn ein betroffener Patient einen Enkel mit mentaler Retardierung hat (Fragiles-X-Syndrom); MRT: T2-Signals-Hyperintensitäten in den mittleren Kleinhirnschenkeln, zerebelläre Atrophie und gelegentlich ausgeprägte Hirnatrophie; Gentest verfügbar
Ataxie-Teleangiektasie (autosomal rezessiv)	ATM/ATM Serin/Threonin-Kinase	11q22-q23; ATM-Gen reguliert den Zellzyklus; mitogene Signaltransduktion und meiotische Rekombination, erhöhtes Alpha-Fetoprotein im Serum; Immunglobulinmangel	Teleangiektasien, Ataxie, Dysarthrie, Infekte der Lunge, Neoplasien des lymphatischen Systems; IgA- und IgG-Mangel; Diabetes mellitus, Mammakarzinom, genetische Testung verfügbar; Chorea; Dystonie
Früh beginnende zerebelläre Ataxie mit erhaltenen Muskeleigenreflexen (autosomal rezessiv)		13q11-12	Ataxie; Neuropathie; erhaltene Muskeleigenreflexe; Störung von kognitiven und visuell-räumlichen Fähigkeiten; MRT: zerebelläre Atrophie
Ataxie mit okulomotorischer Apraxie (AOA1) (autosomal rezessiv)	APTX/Aprataxin	9p21; Protein gehört zur Superfamilie der Histidin-Triaden, spielt eine Rolle bei der DNS-Reparatur, erhöhtes LDL-Cholesterin und niedriges Albumin im Serum	Ataxie; Dysarthrie; Extremitätendysmetrie; Dystonie; okulomotorische Apraxie; Optikusatrophie; motorische Neuropathie; spät beginnende sensible Störung (Vibration); Gentest verfügbar
Ataxie mit okulomotorischer Apraxie 2 (AOA2) (autosomal rezessiv)	SETX/Senataxin	9q34; beteiligt an der Reifung und Termination der RNS; Helikase der Superfamilie 1, erhöhtes Serum-Alpha-Fetoprotein	Gangataxie; Choreoathetose; Dystonie; okulomotorische Apraxie; Neuropathie, Verlust von Vibrations- und Lagesinn sowie von Oberflächensensibilität; fehlende Muskeleigenreflexe an den Beinen; positive Pyramidenbahnzeichen; Gentest verfügbar
Zerebrotendinöse Xanthomatose	CYP27A1/Cytochrom 450 subfamily 27A1	2p33; erhöhter Cholesterinspiegel; Cholestanol als Marker	Zerebelläre Ataxie, Demenz, Spastik, Xanthome, Katarakt, Diarrhö; MRT: zerebelläre Atrophie, Signalanhebung in Kleinhirnhemisphären; Gentest verfügbar; Therapie mit Chenodeoxycholsäure und Statinen
Zerebelläre Ataxie mit muskulärem Coenzym-Q10-Mangel	u. a. PDSS1, PDSS2, COQ2, COQ6, ADCK3 und COQ9	Diverse	Ataxie; Hypotonie; Krampfanfälle; mentale Retardierung; gesteigerte Muskeleigenreflexe; positive Pyramidenbahnzeichen; Coenzym-Q10-Spiegel reduziert bei etwa 25 % der Patienten mit einer Blockade des Elektronentransports nach Komplex 3; kann auf Gabe von Coenzym Q10 ansprechen
Refsum-Krankheit (autosomal rezessiv)	PHYH/Phytanoyl-CoA-Hydroxylase	10pter; erhöhte Phytansäure im Serum; Phytanoyl-COH- Hydroxylase und PEX7	Retinitis pigmentosa; Ataxie; sensorineurale Taubheit; demyelinisierende Neuropathie, behandelbar mit Phytansäure-armer Diät
Joubert-Syndrom	INPP5E u. a.	9q34.3 u. a.	Ataxie; Ptose; mentale Retardierung; okulomotorische Apraxie; Nystagmus; Retinopathie; rhythmische Zungenbewegungen nach vorn; episodische Hyper- oder Apnoe; Grübchen an Handgelenken und Ellbogen; Telecanthus; Mikrognathie
Sideroblastische Anämie und spinozerebelläre Ataxie (X-chromosomal rezessiv)	ABCB7; ABC7/ATP-bindende Kasette 7	Xq13; Transporter; innere Mitochondrien-Membran; Eisenhomöostase; Export aus Matrix in Intermembranraum	Ataxie; erhöhter Spiegel von freiem Erythrozyten-Protoporphyrin; Ringsideroblasten im Knochenmark; heterozygote Frauen können eine milde Anämie ohne Ataxie aufweisen
Spinozerebelläre Ataxie mit frühkindlichem Beginn (autosomal rezessiv)	C10orf2/Twinkle	10q23.3-q24.1; homozygot für Tyr508Cys-Missense-Mutationen	Infantile Ataxie, sensible Neuropathie; Athetose, Schwerhörigkeit, Ophthalmoplegie, Optikusatrophie; Krampfanfälle; bei Mädchen primärer Hypogonadismus

Tabelle 451e-1 (Fortsetzung)

Name	Gen/Protein	Genlocus	Phänotyp
Hypocoeruloplasminämie mit Ataxie und Dysarthrie (autosomal rezessiv)	CP/Ferroxidase	Coeruloplasmin-Gen; 3q23-q25 (trp-858-ter)	Gangataxie und Dysarthrie; Hyperreflexie, zerebelläre Atrophie in der MRT; Eisenablagerungen in Kleinhirn, Basalganglien, Thalamus und Leber; Beginn in der 4. Lebensdekade
Spinocerebelläre Ataxie mit Neuro-pathie (SCAN1; autosomal rezessiv)	TDP-1/Tyrosyl-DNS-Phosphodiesterase-1	14q31-q32	Beginn in der 2. Lebensdekade; Gangataxie, Dysarthrie, Dysmetrie, Krampfanfälle, Kleinhirnwurmatrophie in der MRT
Zerebelläre Ataxie Typ 1 (autosomal rezessiv)	SYNE1/Spectrin-Repeats-nuclear envelope 1	6p25 SCAR8	Reine Ataxie
Zerebelläre Ataxie Typ 2 (autosomal rezessiv)	ADCK3 (CABC1)/aarf-domain containing kinase 3	1q42; erhöhtes Serumlaktat und reduzierter Serumspiegel von Coenzym Q10	Ataxie; mentale Retardierung; Myoklonus; Epilepsie; Belastungsintoleranz; Schlaganfall oder transiente ischämieartige Episoden
Niemann-Pick-Krankheit Typ C	NPC1, NPC2	18q11; NPC1; NPCH1 und 2; Hautbiopsie (Filipin-Färbung)	Ataxie; vertikale supranukleäre Ophthalmoplegie; Splenomegalie; Dystonie; kognitive Störung, behandelbar mit Miglustat

Abkürzungen: CT = Computertomografie; EMG = Elektromyografie; LDL = Low-density-Lipoprotein; MRT = Magnetresonanztomografie; REM = Rapid Eye Movement; UTR = Untranslated Region.

WEITERFÜHRENDE LITERATUR

ANHEIM M, TRANCHANT C, KOENIG M: The autosomal recessive cerebellar ataxias. *N Engl J Med* 366(7):636–46, 2012

PULST SM: Degenerative ataxias, from genes to therapies: The 2015 Cotzias Lecture. *Neurology* 86(24):2284–90, 2016

STOREY E: Genetic cerebellar ataxias. *Semin Neurol* 34(3):280–92, 2014