

# Ataxia teleangiectasia

doc. MUDr. Pavol Sýkora, CSc., MUDr. Miriam Kolníková

Klinika detskej neurológie LF UK a DFNSP, Bratislava

Autori popisujú kazuistiku dievčaťa s progresívnymi poruchami chôdze od útleho detstva s CT nálezom atrofie mozočka. Neskôr, v predškolskom veku pribudli teleangiektázie na spojivkách, dieťa malo opakované respiračné infekty s poruchou humorálnej imunity a hemolýzou. Nález vysokej hladiny alfafetoproteínu, zvýšenej fragility chromozómov a zhoršovanie porúch chôdze doplnili klinický obraz ochorenia. Ataxia teleangiectasia je najčastejšou príčinou progresívnej poruchy chôdze spôsobenej poruchou koordinácie pohybov, ataxiou pri atrofii mozočka. V rozvinutých prípadoch diagnóza nie je ťažká a svedčí o progresívnom ochorení s multiorgánovým postihnutím predovšetkým cerebella, imunitného systému a so zvýšenou incidenciou malignít. Neexistuje špecifická liečba, dôležitá je prevencia komplikácií rádiosenzitivity.

**Kľúčové slová:** ataxia teleangiectasia, teleangiektázie, progresívna ataxia, atrofia cerebella, humorálna imunita.

Pediatr. prax, 2009, 10 (3): 152–153

## Kazuistika

RA: bez pozoruhodností, nezistila sa hereditárna záťaž, vývojové chyby ani konsanquinita.

OA: Dieťa z druhej fyziologickej gravidity, prvá ukončená spontánnym potratom. Pôrod indukovaný 2 týždne po termíne, p.hm 3190 gr, p.d. 50 cm, stav po pôrode dobrý, AS10/10, očkovaná podľa kalendára. Psychomotorický vývoj: sedieť začala ako 5–6 mesačná, chodiť od 11.–12. mesiaca, ako 1,5-ročná spájala dvojslabičné slová. Prvý raz vyšetrená neurologicky vo veku 19 mesiacov pre neistý sed, s poruchami rovnováhy a poruchou chôdze s opakovanými pádmi. V objektívnom náleze bola svalová hypotónia so živými šlachovo-okosticovými reflexami bez známok lézie pyramídovej dráhy a výrazná ataxia trupu s poruchami sedenia, s chôdzou na širokej báze, titubáciami s častými pádmi. V CT mozgu bola atrofia cerebella so širokými subarachnoidálnymi priestormi v zadnej jame. EEG a EMG nález a kmeňové sluchové potenciály boli v norme. Predpokladali sme atrofii (hypoláziu) cerebella

nejasnej etiológie ako príčinu ataxie. Dieťa bolo dipenzarizované neurológom. Rehabilitáciou sa zlepšila stabilita pri chôdzi, pretrvávali však titubácie a chôdza na širokej báze, intelektové schopnosti boli v rámci širšej normy. Od 4. roku života bolo dieťa opakovane hospitalizované pre febrilné stavy, vírusové a bakteriálne respiračné infekty s epizódami hemolýzy. V 7. roku života na základe klinického obrazu ataxie s atrofiou cerebella (obrázok 1), opakovaných respiračných infektov, prítomnosti teleangiektázií na koži a spojivkách bolo vyslovené podozrenie na ataxiu teleangiectasii (AT). V laboratórnych vyšetreniach bola vysoká hladina alfafetoproteínu (41,7 ng/ml, norma 10–20ng/ml).

**Psychodiagnostické vyšetrenie:** zistená intelektová úroveň v pásme priemeru so známkami organického poškodenia CNS, neobratnosť jemnej motoriky a spomalenie psychomotorického tempa.

**Cytogenetické vyšetrenie:** karyotyp 46XX., zvýšený výskyt instabilných aberácií chromozómov, svedčiaci o syndróme spontánnej instability chromozómov.

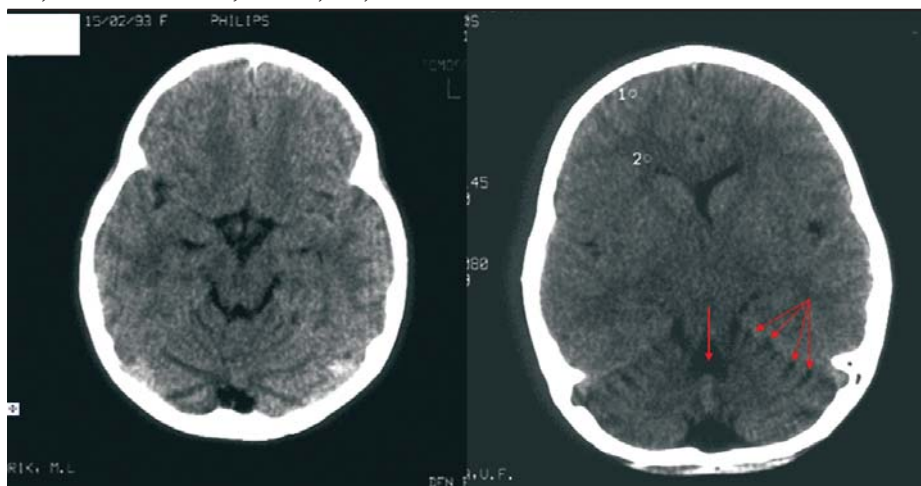
zómov, svedčiaci o syndróme spontánnej instability chromozómov.

**Imunologické vyšetrenie:** kombinovaná porucha špecifickej humorálnej a celulárnej imunity s lymfopéniou (-50%) a znížením počtu Tly aj Bly, znížená hladina IgG a IgA.

Klinický obraz progresívnej ataxie, atrofia cerebella, poruchy imunity, zvýšená fragilita chromozómov, zvýšená hladina alfafetoproteínu a zníženie intelektových schopností zodpovedajú kritériám pre AT. Genetická konfirmácia identifikáciou mutácie nebola urobená.

Ataxia teleangiectasia (AT), Syllabov-Hennerov-Louis Barovej syndróm patrí medzi neurokutánne syndrómy s multiorgánovým postihnutím predovšetkým imunitného systému. Ochorenie popísali českí lekári Syllaba a Henner v roku 1922 a v roku 1941 Louis-Barová. Boder a Sedgwick v roku 1958 definovali klinický obraz a neuropatologické nálezy ochorenia a nazvali ho ataxia teleangiectasia (AT). S výskytom 1:40 000 nie je vzácnym ochorením. Je to autozómovo recesívne ochorenie a patologický gén je lokalizovaný na chromozóme 11 pre ATM proteín (AT mutated), ktorý detekuje poškodenú DNK a kontroluje bunkový cyklus. ATM proteín je lokalizovaný v jadre aj cytoplazme. Mutácie spôsobujú vznik skráteneho a nefunkčného proteínu. Základnou poruchou je výrazné zvýšenie bunkovej senzitivity na ionizované žiarenie v dôsledku neschopnosti rozoznať a odpovedať na prítomnosť poškodenej DNA inhibíciou DNA syntézy. So zvýšenou senzitivitou na žiarenie súvisí zvýšený (30–200-násobný) vzostup chromozómových zlomov a preskupení. Ďalšou charakteristikou AT sú rôzne formy imunologických abnormít. Porušená je predovšetkým humorálna imunita s poklesom hladiny sérového a sekrečného IgA a IgE so vzostupom

**Obrázok 1.** CT mozgu vo veku 7 rokov. Rozšírená IV. komora a atrofia hemisfér mozočka so zvýraznením laminárnej štruktúry kôry.



IgG a IgM. Dôsledkom je nedostatočná tvorba protilátok a opakované časté respiračné infekcie. ATP proteín sa podieľa aj na regulácii apoptózy a jej defekt spôsobuje zánik buniek v mozgu predovšetkým Purkyňových buniek v mozočkovej kôre. Zvýšená rádiosenzitivita je zodpovedná aj za častejší výskyt malígnych ochorení.

Ochorenie začína medzi 18. mesiacom a 3. rokom ataxiou, poruchami chôdze, neskôr sa pridávajú mimovoľné pohyby charakteru choreoatetózy. Teleangiektázie na spojivkách, na koreni nosa, ušniciach, šiji, kubitálnej jamke sa objavujú až medzi 3.–10. rokom života a zvýrazňujú sa po expozícii na slnku. Predčasné šedivenie vlasov, stenčenie a strata elasticity kože patria medzi typické príznaky AT. 85% detí má choreoatetózu, oko-hybnú poruchu a nystagmus. V neskoršom veku dominuje svalová hypotónia, zníženie šlachovo-okosticových reflexov a svalová slabosť. Sú známky postihnutia zadných povrazcov miechy s poruchou vibračnej citlivosti, propriocepcie a axonálnej neuropatie. Konštantným nálezom v CT (MR) mozgu je atrofia mozočka. Intelekt, ktorý je iniciálne normálny, sa pri progresii ochorenia znižuje. Väčšina detí má opakované, chronické sinobronchiálne infekcie

a časté sú malignity. Deti s AT majú 40–100x častejšie lymfómy, leukémie, lymfosarkómy a Hodgkinovu chorobu ako ich vrstovníci. Polovica z nich má v adolescencii nezvyčajnú formu diabetu charakterizovanú hyperglykémiou bez glykozúrie, bez ketózy, hypersekréciou inzulínu s periférnou rezistenciou.

Priebeh ochorenia je progresívny, aj keď neurologická deteriorácia sa spomaľuje po adolescencii. Smrť nastáva z bronchopulmonálnej infekcie alebo v dôsledku malignity.

Diagnóza nie je ťažká, ak je plne rozvinutý klinický obraz s poruchami chôdze, ataxiou, oko-hybnými poruchami, opakovanými respiračnými infekciami a teleangiektáziami. Niektoré laboratórne testy pomáhajú v diagnostike. Diagnóza sa dá potvrdiť vyšetrením rádiosenzitivity alebo detekciou patologickej mutácie. Alfafetoproteín býva zvýšený u 95% detí a jeho zvýšenie predchádza objaveniu teleangiektázií o niekoľko rokov. Podobne je zvýšený karcinoembryonálny antigén. Diagnózu podporujú charakteristické zmeny v imunoglobulínoch, dôkaz spontánnych chromozómových zlomov a.v MRI (CT) atrofia cerebella. Prenatálna diagnóza je možná dôkazom mutácie v AT géne.

**Neexistuje špecifická liečba** neurologických porúch AT. Je potrebné vyhýbať sa ionizujúcemu žiareniu, predovšetkým RTG vyšetreniam, kontraindikovaná je rádioterapia a rádiomimetiká. Je potrebná dôsledná liečba infekcií a pri poruche humorálnej imunity substitúcia gamaglobulínov. Kontraindikované je očkovanie živými vakcínami a je potrebná dlhodobá a trvalá rehabilitácia s cieľom čo najdlhšieho zachovania pohyblivosti. Experimentálne sa skúša transplantácia týmu, kostnej drene, podávanie tymocytárných hormónov.

### Literatúra

1. Menkes JH, Sarnat HB, Maria BL. Child Neurology Seventh Edition, Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2000, 1186 s.
2. Perlman S, Becker-Catania S, Gatti RA. Ataxia teleangiectasia: diagnosis and treatment. Semin Pediatr Neurol. 2003; 10(3): 173–182.



**doc. MUDr. Pavol Sýkora, CSC.**

Klinika detskej neurológie LFUK a DFNSP  
Limbova 1, 833 40 Bratislava.  
sykorap@nextra.sk



# SLOVMEDICA

11. VÝSTAVA ZDRAVOTNÍCTVA



# NON-HANDICAP

7. VÝSTAVA PRE ZDRAVOTNE POSTIHNUTÝCH ĽUDÍ

## 24. - 26. 9. 2009

INCHEBA, a.s., Viedenská cesta 3-7, 851 01 Bratislava  
T+421-2-6727 2218 • F+421-2-6224 7101 • E ivesely@incheba.sk  
www.incheba.sk