

Ataxie-telangiektázie aneb život v nerovnováze

MUDr. Sandra Vorlíčková

Oddělení dětské neurologie, Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

Ataxie-telangiektázie (AT) je autozomálně recesivně děděné onemocnění charakterizované pomalu progredující mozečkovou ataxií, telangiektáziemi a zvýšenou citlivostí k ionizačnímu záření. Často se vyvíjí imunodeficit projevující se opakujícími respiračními infekcemi. Dalšími klinickými projevy může být okulomotorická apraxie nebo extrapyramidové projevy. Pacienti jsou predisponováni ke vzniku hematologických malignit i solidních nádorů. AT je nejčastější příčinou progresivní ataxie u dětí mladších 10 let. Cílem tohoto článku je upozornit na toto onemocnění a poukázat na diagnostiku a možnosti symptomatické terapie. Jako příklad uvádím dvě kazuistiky z našeho oddělení.

Klíčová slova: cerebelární degenerace, okulokutánní telangiektázie, imunodeficit, náchylnost k rakovině, radiační toxicita.

Ataxia telangiectasia or life in imbalance

Ataxia-telangiectasia (AT) is an autosomal recessively disorder characterized by slowly progressive cerebellar ataxia, telangiectasia and heightened sensitivity to ionizing radiation. The condition often leads to immunodeficiency, presenting as recurrent respiratory infections. Other clinical manifestations may include oculomotor apraxia or extrapyramidal symptoms. Furthermore, patients are predisposed to hematological malignancies and solid tumors. In children under the age of 10, AT represents the most prevalent cause of progressive ataxia. This article aims to raise awareness of AT, providing an overview of its diagnosis and available options for symptomatic therapy. To illustrate these aspects, I present two case reports from our department.

Key words: cerebellar degeneration, oculocutaneous telangiectasia, immunodeficiency, cancer susceptibility, radiation toxicity.

Úvod

Ataxie-telangiektázie (AT), někdy také označovaná jako syndrom Louis-Barové, představuje nejčastější příčinu geneticky podmíněné ataxie u dětí mladších 10 let. Její odhadovaná incidence se pohybuje v rozmezí 1 : 40 000 – 1 : 100 000 v závislosti na studované populaci (Riboldi, Samanta et Frucht, 2022). AT byla poprvé popsána u tří pacientů již v roce 1926 českými lékaři Syllabou a Hennerem (Syllaba et Henner, 1926).

Jedná se o autozomálně recesivně děděné onemocnění způsobené mutacemi v genu ATM (z angl. Ataxia Telangiectasia, Mutated) na chromozomu 11q22. Produktem tohoto

genu je ATM proteinkináza, která se podílí na detekci poškození DNA a hraje důležitou roli v buněčném cyklu (Opal, 2022). V případě poškození zastavuje buněčný cyklus a umožňuje buňce toto místo opravit, při jejím defektu naopak dochází k předání poškozené genetické informace dceřiným buňkám, a tím ke vzniku somatických mutací, které mohou vést k maligní transformaci. Mutace vede ke vzniku zkráceného nebo nefunkčního ATM proteinu, jeho zbytková exprese poté určuje závažnost příznaků, na jejímž základě rozdělujeme dva typy onemocnění: i) klasickou formu, která bude následně podrobně rozvedena

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: *Neurol. Praxi.* 2024;25(2):151-154

<https://doi.org/10.36290/neu.2024.023>

Článek přijat redakcí: 24. 6. 2023

Článek přijat k publikaci: 15. 8. 2023

MUDr. Sandra Vorlíčková

sandra.vorlickova@ftn.cz