

Obr. 1.



v textu, a ii) atypickou AT s mírnějším a více variabilním průběhem.

Klasická AT se nejčastěji projeví pomalou progresivní ataxií u dětí v batolecím nebo předškolním věku, u kterých nedošlo k vývojovému opoždění v nástupu chůze. Do ambulance dětského neurologa přivádí rodiče nejčastěji nestabilita chůze dítěte s titubací do stran. Děti mají obtíže nejen při chůzi, ale i s klidným stáním a stabilitou v sedu. Na rozdíl od ostatních ataktických poruch chodí děti po neobvykle užší bázi a dávají přednost rychlé chůzi a běhu, přesto často nepadají (Opal, 2022). S postupnou atrofizací mozečku, způsobenou úbytkem Purkyňových buněk a vnitřní granulórní vrstvy, dochází ke zhoršování hrubé motoriky a ve školním věku se projevují obtíže i s jemnou motorikou. V předškolním a mladším školním věku se objevují telangiektázie na kůži a očních spojivkách (Obr. 1). Oční telangiektázie, které jsou charakteristickým znakem onemocnění, má až 97 % pacientů (Greenberger et al., 2013). Ve školním věku se projevuje okulomotorická apraxie, tedy neschopnost koordinovat pohyby hlavy a očí při rychlé změně pohledu. Postupně se zhoršuje i zraková ostrost. Může být narušena artikulace a koordinace polykání, kdy vzniká riziko aspirace. Často se projevuje také kognitivní deficit, který je nejčastěji mírný až středně těžký, ale s věkem se může prohloubit (Opal, 2022). S progresí onemocnění

se kromě mozečkové symptomatiky objevují další příznaky zhoršující mobilitu pacienta. Demyelinizací mohou být postiženy dráhy zadních provazců i spinocerebelární dráhy, rozvíjí se axonální postižení periferního nervového systému s následnou generalizovanou svalovou slabostí (Verhaagen et al., 2007). Generalizovaná slabost a polyneuropatie vedou v dospělosti k upoutání na invalidní vozík. Neurodegenerace v oblasti bazálních ganglií se projevuje extrapyramidovou symptomatikou, jako je tremor, myoklonus, dystonie nebo choreoatetóza. U více než 70 % dětí je vyjádřen imunodeficit postihující jak buněčnou, tak i humorální složku (Opal, 2022). Zhoršení buněčné imunity je příčinou častých respiračních infekcí u postižených dětí (Menkes, Sarnat et Maria, 2011). Očkování živými vakcínami je u dětí s AT kontraindikováno z důvodu možného rozvoje oportunní infekce. U pacientů s AT bývají zjištěny endokrinní dysfunkce. Běžná je např. růstová retardace, která je primárním rysem onemocnění a přímo souvisí s genetickou sekvenční variantou (Nissekorn et al., 2016). Pacienti mají výrazně vyšší celoživotní riziko vzniku nádorových onemocnění pro zvýšenou citlivost buněk k radiaci, v dětském věku převažují hematologické malignity, především lymfomy a akutní leukemie. V dospělosti se naopak zvyšuje riziko solidních nádorů, jako je karcinom prsu, jater, žaludku atd. Léčba poté vyžaduje individuální přístup vzhledem ke zvýšenému riziku toxicity chemoterapie a ozařování. Progresivní plicní onemocnění je spolu s malignitami hlavní příčinou morbidity a mortality.

Typickým laboratorním nálezem u pacientů s AT je elevace alfa-fetoproteinu (AFP) v séru. Koncentrace AFP nad 30 ng/ml je již považována za abnormní. Jeho koncentraci lze však hodnotit až u dětí starších 6 měsíců z důvodu jeho fyziologicky vyšší koncentrace u plodu, která přetrvává postnatálně. Skutečně spolehlivé výsledky můžeme očekávat až kolem 2 let věku, kdy se jeho hladina stabilizuje. Imunologické vyšetření odhalí T-buněčnou lymfopenii, dále u některých pacientů nalézáme změny v zastoupení imunoglobulinů nebo oligoklonální gamapatii. U pacientů s AT může být i subnormální hladina IGF-1 a vitamínu D (Nissekorn et al., 2016). Další laboratorní nálezy souvisí s progresí onemocnění, jedná

se např. o elevaci jaterních transamináz při jaterní dysfunkci nebo selhávání, hyperglykémii při inzulinové rezistenci nebo DM 2. typu, dyslipidémii.

Diagnostika je založena na klinickém obrazu a uvedených laboratorních abnormitách (viz výše). MRI mozku je u dětí obvykle normální, postupem věku může být patrna atrofizace mozečku odpovídající progresivní neurodegeneraci. Pro potvrzení diagnózy musí být provedeno molekulárně genetické vyšetření nebo imunoblotting (Gatti et Perlman, 2016).

Od 1. 1. 2022 je v ČR spuštěna pilotní fáze celoplošného dobrovolného novorozeneckého screeningu SCID (těžká kombinovaná imunodeficiencie), který je založen na metodice detekce TREC (z angl. T-cell receptor excision circles), jež využívá PCR metodu. Tato metoda identifikuje sníženou hladinu vylučovacího kruhu T-buněčného receptoru, díky tomu s největší pravděpodobností identifikuje odhadovaných 50 % dětí s AT, které mají lymfopenii (Mallott et al., 2013). Ideální by samozřejmě bylo následně provést genetické sekvenování zaměřené na AT.

Strategie léčby je symptomatická. Základem je multioborová dispenzarizace – imunologem, dětským neurologem, klinickým psychologem, onkologem, plicním a očním lékařem. Indikována je rehabilitace, ergoterapie a lázeňská péče. Akutní infekce by měla být vždy přeléčena vhodnými antimikrobiálními přípravky, ke zvážení je v některých případech také profylaktická terapie imunoglobuliny, zejména u dětí s hypogamaglobulinemií nebo poruchou tvorby specifických protilátek. U pacientů s opakovanými sinopulmonálními infekcemi je ke zvážení profylaktická terapie antibiotiky (Opal, 2022). Dále se doporučuje očkování proti pneumokokům a HPV. Celá rodina by měla být naočkována proti chřipce.

Dle studie publikované v roce 2021 v Movement Disorders doktorkou Veenhuis a jejími spolupracovníky má podávání nicotinamid ribosidu (NR) prokázaný efekt na vývoj ataxie, dysartrie i hladiny imunoglobulinů (Veenhuis et al., 2021). V tom samém roce Yang et al. prokázali vliv mitochondriální dysfunkce na stárnutí buněk a její ovlivnění při zvýšení intracelulární hladiny NAD (nikotinamid adenin dinukleotid). Dále dokázali, že léčba NR také zabraňuje neurodegene-