

Abstrakt

Úvod: Lyzozomálně strádavá onemocnění (LSD) jsou vzácnou příčinou neurologických symptomů v dětském i dospělém věku. Cílem této práce bylo klinicky charakterizovat pacienty s adultní formou Tay-Sachsovy nemoci (late-onset form of Tay-Sachs disease – LOTS) a alfa-mannosidózou (AM) a identifikovat typické neuroradiologické nálezy při zobrazení mozku magnetickou rezonancí (MR).

Materiál a metody: Do studie jsme zahrnuli pacienty s geneticky či enzymologicky prokázanou LOTS a AM, kteří podstoupili zobrazení mozku MR.

Výsledky: Publikovali jsme souhrnné informace v kohortě 14 českých pacientů s LOTS. Ve spolupráci se zahraničními centry jsme dále publikovali analýzu neuroradiologických nálezů – u 16 pacientů s LOTS a 14 pacientů s AM.

LOTS se u našich pacientů klinicky manifestovala triádou příznaků cerebelárních, v kombinaci se symptomy z postižení dolního motoneuronu a psychiatrickými symptomy. U dvou českých pacientů s LOTS byla popsána nová patogenní varianta *c.754C>T* v genu pro hexosaminidázu A. Tito pacienti se vyznačovali pomalým průběhem onemocnění, s mírnou slabostí dolních končetin, mírnými cerebelárními příznaky a normální kognicí. Nejvýznamnějším neuroradiologickým nálezem u LOTS i AM byl nález cerebelární atrofie. U LOTS se jedná o pontocerebelární atrofii, která je mimo jiné typická také pro spinocerebelární ataxii či multisystémovou atrofii. Při současné přítomnosti pontocerebelární atrofie spolu s klinicky vyjádřenými mozečkovými příznaky by proto v diferenciální diagnostice mělo být vedle dalších v dospělosti počínajících ataxií pomýšleno i na LOTS.

U AM jsme dále potvrdili snížený signál bazálních ganglií a thalamů v T2 vážené MR, který je obvykle způsoben akumulací železa. AM se dle výsledků naší studie neřadí mezi neurodegenerativní onemocnění s akumulací železa. Svědčí pro to výsledky profilu normalizovaného T2 signálu, které demonstrovaly, že signál zdánlivě hypointenzních thalamů a globus pallidus nebyl odlišný mezi pacienty s AM a kontrolami.

Závěr: Naše studie pomohla identifikovat typické klinické a neuroradiologické nálezy u pacientů se dvěma vzácnými LSD. Tyto informace mohou pomoci časné diagnostice nových pacientů a tím jejich přístupu k léčbě či genetickému poradenství.

Klíčová slova: adultní forma Tay-Sachsovy nemoci, alfa-mannosidóza, lyzozomálně strádavá onemocnění, pontocerebelární atrofie