

Ataksi-telenjiektazili hastaların demografik ve sistemik tutulum özellikleri

Demographic and systemic manifestations of patients diagnosed with ataxia-telangiectasia

Ferhat ÇATAL¹, Erdem TOPAL¹, Mehmet Halil ÇELİKSOY², Halime ERMIŞTEKİN¹, Kazım KUTLUTÜRK¹, Nurdan YILDIRIM¹, Muhammed Selçuk SİNANOĞLU¹, Esra GENÇ TIRMAN², Alişan YILDIRAN²

1 İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Allerji ve Astım Bilim Dalı, Malatya, Türkiye

Division of Pediatric Allergy and Asthma, Department of Children's Health and Diseases, Faculty of Medicine, Inonu University, Turgut Ozal Medical Center, Malatya, Turkey

2 Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Samsun, Türkiye

Division of Pediatric Allergy and Immunology, Department of Children's Health and Diseases, Faculty of Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey

ÖZ

Giriş: Ataksi-telenjiektazi ilerleyici serebellar ataksi, kütanöz ve konjunktival telenjiektazi, immünyetmezlik ve artmış malignite riski ile karakterize nadir görülen, otozomal resesif geçiş gösteren, nörodejeneratif bir hastalıktır. Bu çalışma ile iki merkezde ataksi telenjiektazi tanısı konulan çocukların demografik, nörolojik, dermatolojik ve immünolojik özellikleri incelendi.

Gereç ve Yöntem: İnönü Üniversitesi ve Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakülteleri Çocuk Allerji ve İmmünoloji Kliniklerinde, 2006 ile 2013 yılları arasında ataksi-telenjiektazi tanısı konulan çocukların dosyaları geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Ataksi telenjiektazi tanısı konulan 25 hasta belirlendi. Hastaların ortalama yaşı 10.08 ± 4.14 (ölenler dahil) olup, 16 (%64)'sı erkekti. Ortalama takip süresi 5.32 ± 3.84 yıldır. Hastaların ortanca tanı yaşı 4 (en küçük: 1.5, en büyük: 12) idi ve ataksi aileler tarafından ilk fark edilen klinik bulguydu. Hastaların tamamında nörolojik ve dermatolojik tutulum varken, immünolojik tutulum %85'inde mevcuttu. Hastalarda en sık görülen nörolojik bulgu ataksi olup, bunu sırasıyla dismetri (%96), disartri (%92), bradikinezi (%80)

ABSTRACT

Objective: Ataxia-telangiectasia is rare, an autosomal recessive, neurodegenerative disorder characterized by progressive cerebellar ataxia, cutaneous and conjunctival telangiectasia, immunodeficiency, and increased risk of malignancy. In this study, we aim to determine demographics, neurological, dermatological and immunological manifestation of children diagnosed with ataxia-telangiectasia in our clinics.

Materials and Methods: We did a retrospective medical chart review of pediatric allergy and immunology database for children diagnosed with ataxia-telangiectasia in Inonu and Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine between 2006 and 2013.

Results: Ataxia-telangiectasia was diagnosed in 25 patients. The mean age was 10.08 ± 4.14 (died children were included) and 16 (64%) of the patients were male. The mean follow up period was 5.32 ± 3.84 years. Ataxia was the first sign of disease which was noticed by the parents and median diagnosis age was 4 years old (min: 1.5, max: 12). Neurological and dermatological manifestations were seen in all patients. Also immunological manifestations were seen in 85% of all patients. The most frequent neurologic sign was ataxia

ve oküler apraksi (%60) izliyordu. Hastaların hepsinde telenjiektazi mevcuttu ve en sık konjunktivaya lokalize olmuştu. Pigmentasyon anomalisi 17 (%68) hastada, molluskum contagiosum 2 (%8) hastada ve verrü 1 (%4) hastada mevcuttu. Hastalarda en sık görülen immünolojik bozukluk IgA eksikliği (%80) olup bunu IgG eksikliği (%60) ve lenfopeni (%12) izliyordu. Hastaların %96'sında büyüme geriliği varken, %56'sının baş çevresi -1 SD'nin altındaydı. İzlemede 5 (%20) hasta tekrarlayan otit, 18 (%72) hasta tekrarlayan akciğer infeksiyonu geçirdi. Yedi (%28) hastada bronşektazi ve bir hastada hemofagositik sendrom gelişti. İzlemede yedi hasta ölmüştü (üçü non-Hodgkin lenfoma, ikisi akciğer infeksiyonu, biri akut lenfoblastik lösemi ve biri hemofagositik sendrom nedeniyle).

Sonuç: Ataksi ve telenjiektazi hastalığının en sık görülen bulguları olup, bunu büyüme geriliği, immünolojik bulgular ve pigmentasyon anormallikleri izlemektedir. Bu nedenle, ataksiye telenjiektazi ve pigmentasyon anomalileri gibi deri bulguları ile büyüme geriliği eşlik ediyorsa tanıda ataksi-telenjiektazi hastalığı düşünülmelidir.

(*Asthma Allergy Immunol* 2014;12:83-90)

Anahtar kelimeler: Ataksi-telenjiektazi; immünyetmezlik; pigmentasyon anomalileri

Geliş Tarihi: 16/08/2013 • Kabul Ediliş Tarihi: 27/09/2013

GİRİŞ

Ataksi-telenjiektazi, serebellar ataksi, oküler apraksi, kütanöz ve/veya konjunktival telenjiektazi, immünyetmezlik ve artmış kanser riski ile karakterize, nadir görülen otozomal resesif geçiş gösteren nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastalığın sıklığının 1:40.000 ile 1:100.000 arasında olduğu tahmin edilmektedir^[1]. Ataksi-telenjiektazinin defektif geni ATM (AT mutated); 11q22-23'te yer alır^[2]. ATM geni DNA tamirini kontrol eden majör gendir. ATM genindeki mutasyon hasar görmüş çift sarmallı DNA'ların birikimine neden olmaktadır. Bunun sonucunda da serebellumda nörodejenerasyon, ilerleyici serebellar atrofi ve ataksi gelişmektedir^[3,4].

and present in all patients, followed by dysmetria (96%), dysarthria (92%), bradykinesia (80%) and ocular apraxy (60%), respectively. Telangiectasia was present in all patients and the most frequent localization was conjunctiva. Pigmentary anomalies were present in 17 (68%) patients, molluscum contagiosum in 2 (8%) patients and verruca in 1 (4%) patient. The most frequent form of immunologic deficiency was IgA deficiency (80%) which was followed by Ig G deficiency (60%) and lymphopenia (12%). Growth failure was present in 96% of patients and head circumference was under -1 SD in 56% of patients. In follow up, 5 (20%) patients had experienced recurrent otitis media, 18 (%72) patients had experienced recurrent pulmonary infection. Bronchiectasis was developed in 7 (28%) patients and hemophagocytic syndrome was developed in one patient. Seven patients died (three due to non-Hodgkin lymphoma, two due to pulmonary infection, one due to hemophagocytic syndrome and one due to acute lymphoblastic leukemia).

Conclusion: Ataxia and telenjiectasia were the most frequent signs of the disease and followed by immunological and pigmentary anomalies. Therefore, ataxia telenjiectasia should be consider in diagnosis if the patients who have dermatological signs such as telangiectasia and pigmentary anomalies and growth failure with ataxia.

(*Asthma Allergy Immunol* 2014;12:83-90)

Key words: Ataxia-telangiectasia; immunodeficiency; pigmentary anomalies

Received: 16/08/2013 • Accepted: 27/09/2013

Hastalığın ilk bulgusu genellikle çocuğun yürümeye başladığı dönemde ortaya çıkan yürüme güçlüğü şeklindeki ataksidir. Bunun dışında intansiyonel tremor, okülomotor apraksi, nistagmus gibi nörolojik semptomlar hastalığın seyri sırasında görülebilir. Genelde iki yaş civarında konjunktiva ve kulak sayvanında telenjiektaziler ortaya çıkmaya başlar^[5-7]. Telenjiektazilerin yanı sıra pigmentasyon anomalileri (hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon, cafe-au-lait lekeleri, albinizm), fasiyal papülo-squamoz döküntüler, hipertrikoz gibi kütanöz bulgular da görülebilir^[7]. Büyümeyle birlikte ataksi-telenjiektazili hastalarda immünyetmezlik bulguları da ortaya çıkar. Hümorale ve hücresele immünyetmedeki bozuk-

luklar değişik derecelerde etkilenmekte olup, en sık IgA eksikliği görülmektedir. IgE eksikliği de benzer sıklıkta izlenirken daha düşük oranda IgG eksikliği ve özellikle Ig G2 eksikliği görülmektedir. Ayrıca, hastaların %71'ine pnömokok aşısı cevapsızlığı da eşlik etmektedir^[8]. Ataksi-telenjektazili hastalarda lenfoma ve lösemi gibi malignitelerin görülme sıklığı da artmıştır^[9].

Bu çalışma ile iki merkezde takip edilen ataksi-telenjektazi tanılı hastaların demografik, nörolojik, dermatolojik ve immünolojik özellikleri incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Turgut Özal Tıp Merkezi ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji Kliniğinde ataksi-telenjektazi tanısı ile takip edilen hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Kliniklerimize başvuran hastaların ataksi-telenjektazi tanısı "European Society for Immunodeficiencies (ESID)"in belirlediği

tanı kriterlerine göre yapılmaktadır (Tablo 1)^[10]. Ataksi-telenjektazi tanısı düşünülen tüm hastalarda, tam kan sayımı, alfa fetoprotein, kan immünglobulin (IgA, IgM, IgG, IgE) seviyeleri ve beyin manyetik rezonans görüntülemeleri (MRG) çalışılmaktadır. Lenfopenisi olan ya da hücrel immünyetmezlik düşünülen hastalarda lenfosit alt grupları çalışılmaktadır. İmmünglobulin G değeri yaşa göre -2 SD'nin altında olan ve sık sinopulmoner infeksiyon geçiren hastalara intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi ve trimetoprim-sülfametoksazol ile profilaksi verilmektedir.

Hümmoral immünyetmedeki bozukluk; immünglobulin değerlerinin yaşa göre -2 SD'den düşük olması, hücrel immünyetmedeki bozukluk ise mutlak lenfosit sayısının veya CD4 T lenfositlerinin yaşa göre düşük olması olarak tanımlandı. Alfa fetoprotein düzeyinin 2 yaşından sonra 8 ng/mL'nin üzerinde olması yüksek değer olarak kabul edildi. Hastaların dosyalarından demografik özellikler, klinik bulgular, laboratuvar değerleri, yaş, cinsiyet, akraba evliliği öyküsü, kardeş ya da yakın akrabalarında ataksi-telenjektazi varlığı, ilk ortaya çıkan bulgular, tutulan sistemler, eşlik eden allerjik ve endokrinolojik hastalıklar, geçirdikleri infeksiyonlar, immünyetmezlik bulguları, aldıkları tedaviler, malignite gelişimi, eksitus yaşları ve sebepleri kaydedildi.

Dosyalarında eksik bilgileri olan hastalara telefonla ulaşıldı ve dosyalarındaki eksik bilgiler tamamlandı. Çalışma için İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi yerel etik kurulundan 2013/113 sayı ile onay alınmıştır.

BULGULAR

Demografik Özellikler

Her iki merkezde ataksi-telenjektazi tanısı konulan 25 hasta belirlendi. Hastaların ortalama yaşı 10.08 ± 4.14 (ölenler dahil) olup, ortalama takip süresi 5.32 ± 3.84 yıldır. Hastaların 16 (%64)'sı erkekti. Hastaların şikayetlerinin aile tarafından ilk fark edildiği ortalama yaş 2.52 ± 1.47 olup,

Tablo 1. Ataksi-telenjektazi için ESID tanı kriterleri^[10]

Kesin tanı
Kültür yapılmış hücrelerde radyasyonla indüklenen kromozom kırıklarında artış ve ilerleyici serebellar ataksisi olan kız ve erkek hastada ATM geninin her 2 allelinde mutasyon gösterilmesi.
Kuvvetle mümkün
İlerleyici serebellar ataksisi olan erkek veya kız hastada aşağıdaki dört bulgudan en az üçünün varlığı
1. Oküler veya fasyal telenjektaziler
2. IgA düzeyinin yaşa göre 2 SD'nin altında olması
3. AFP düzeyinin yaşa göre 2 SD'nin üzerinde olması
4. Kültür yapılmış hücrelerde radyasyonla indüklenen kromozom kırıklarında artış
Mümkün
İlerleyici serebellar ataksisi olan erkek veya kız hastada aşağıdaki dört bulgudan en az birinin varlığı;
1. Oküler veya fasyal telenjektaziler
2. IgA düzeyinin yaşa göre 2 SD'nin altında olması
3. AFP düzeyinin yaşa göre 2 SD'nin üzerinde olması
4. Kültür yapılmış hücrelerde radyasyonla indüklenen kromozom kırıklarında artış.
ESID: European Society for Immunodeficiencies, AFP: Alfa fetoprotein.

Tablo 2. Hastaların demografik özellikleri

	n (%)
Yaş, ortalama, yıl	10.08 ± 4.14
Cinsiyet, erkek	16 (64)
Akraba evliliği	22 (88)
Kardeşte ataksi-telenjiektazi öyküsü	13 (52)
Şikayetlerin ilk fark edildiği yaş, ortalama, yıl	2.52 ± 1.47
Tanı yaşı, ortalama, yıl	4 (1.5-12)
Aile tarafından ilk fark edilen bulgu	
Ataksi	22 (88)
Telenjiektazi	3 (12)
Tekrarlayan sinopulmoner infeksiyon öyküsü	18 (72)
Sinopulmoner infeksiyonun başlangıç yaşı, ortalama, yıl	2.88 ± 2.38
Bronşektazi gelişen hasta	7 (28)
Eşlik eden atopik hastalık	
Astım	6 (24)
Allerjik rinit	1 (4)
Eşlik eden endokrinolojik bulgu	
Büyüme geriliği	24 (96)
Hipogonadizm	1 (4)
IVIG	14 (56)
IVIG tedavisi başlanma yaşı, ortalama, yıl	8.07 ± 3.81

IVIG: İntravenöz immünglobulin.

ortalama tanı yaşı 4 (en küçük: 1.5, en büyük: 12) idi. Hastaların demografik özellikleri, klinik ve infeksiyon seyirleri Tablo 2 ve Tablo 3'te özetlendi. Hastaların hepsinde nörolojik ve dermatolojik tutulum varken, immünolojik tutulum %85'inde mevcuttu. Hastaların 23'ünde alfa fetoprotein düzeyi bakılmıştı. Alfa fetoprotein düzeyleri hastaların %95.7'sinde yüksek olup, düzeylerinin ortancası 32 (en küçük: 1.21, en büyük: 205) ng/mL idi.

Nörolojik Bulgular

En sık görülen nörolojik bulgu ataksi (%100) olup, aileler tarafından aynı zamanda ilk fark edilen bulguydu. Diğer nörolojik bulgulardan dismetri 24 (%96) hastada, disartri 23 (%92) hastada, bradikinezi 20 (%80) hastada, oküler apraksi 15 (%60) hastada mevcuttu. Kraniyal görüntüleme yapılan hastaların 20 (%87)'sinde serebellumda

atrofi vardı (Tablo 3). Tekerlekli sandalyeye bağlı hale gelen hasta sayısı 6 idi ve ortalama bağlanma yaşı 12 idi. Hastaların %56'sının baş çevresi -1 SD (3-10p)'nin altındaydı.

Dermatolojik Bulgular

Hastaların hepsinde telenjiektazi mevcuttu. Yerleşim açısından incelendiğinde; tüm hastaların konjunktivasında telenjiektazi varken, bunu sırasıyla kulaklar (%72), yüz (%28) ve ekstremiteler (%4) izliyordu (Resim 1). Telenjiektaziye ek olarak 17 (%68) hastada pigmentasyon anomalisi [yedide hastada cafe-au-lait lekeleri, altı hastada hiperpigmentasyon, iki hastada hipopigmentasyon, 10 hastada nevus], 2 (%8) hastada molluskum contagiosum ve 1 (%4) hastada verrü mevcuttu (Resim 2-4).

**Resim 1. Konjunktivada telenjiektazi.****Resim 2. Cafe-au-lait lekeleri.**



Resim 3. Hipopigmentasyon, nevüs.



Resim 4. Molluskum contagiosum.

İmmünolojik Bulgular

İmmünoglobulin düzeyleri 20 hastada, lenfosit alt grupları ise 19 hastada çalışılmıştı. Yirmi hastanın 17 (%85)'sinde immünolojik bulgular vardı. İmmünolojik bozukluğu olan hastaların hepsinde hümorale immünitede bozukluk [en sık IgA eksikliği (%80), daha sonra da IgG eksikliği (%60)] vardı. Beş (%20) hastada hücreli immünitede (beş hastanın hepsinde CD4 T hücresinde düşüklük ve bu hastaların üçünde lenfopeni) bozukluk mevcuttu. Hücreli immünitede bozukluğu olan hastaların hepsinin aynı zamanda hümorale immünitesinde de bozukluk mevcuttu (Tablo 3).

İzlem ve Mortalite

İzlemde beş hasta tekrarlayan otit, 18 hasta tekrarlayan akciğer enfeksiyonu geçirmişti. Yedi

hastada bronşektazi ve bir hastada da hemofagositik sendrom gelişti. Hemofagositik sendrom gelişen hasta 4 yaşındaydı ve tanıdan iki ay sonra öldü. İzlemde 7 (%28) hasta ölmüştü (üçü non-Hodgkin lenfoma, ikisi akciğer enfeksiyonu, biri akut lenfoblastik lösemi ve biri hemofagositik sendrom nedeniyle) ve ölüm yaşının ortancası 8 idi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, her iki merkezde takip edilen ataksi-telenjiectazili olguların tamamında nörolojik ve dermatolojik tutulumun olduğu, dörtte üçünden fazlasında immünolojik tutulumun olduğu, hastaların tamamına yakınında büyümenin geri ve yarısından fazlasının da baş çevresinin -1 SD altında olduğu belirlendi. Ayrıca, yaşın büyümesiyle birlikte hastaların üçte birinin enfeksiyon ve/veya maligniteden dolayı öldüğü tespit edilmiştir.

Ataksi-telenjiectazili hastalarda genelde ilk fark edilen bulgu, nörolojik sistemle ilgilidir. Bu bulgular, bilinçli aileler tarafından 9-12. aylarda fark edilse de ortalama 2 yaş civarında fark edilmektedir. Ancak bazı hastalarda 8-9 yaşlarına kadar ortaya çıkmayabilir. İlk ortaya çıkan nörolojik bulgu ataksi olup, zaman içerisinde intensiyonel tremor, segmental miyoklonus, okülomotor apraksi, parmakların progresif distonisi ve nistagmus da ortaya çıkabilmektedir^[11,12]. Hastaların kraniyal MRG'sinde serebellar atrofi görülür. Ayrıca Nissenkom ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, olguların %60,2'sinin baş çevresinin -1 SD altında olduğunu rapor etmişlerdir^[12]. Çalışmamızda, olguların hepsinde ataksi mevcuttu ve bunu sırasıyla dismetri, disartri, bradikinezi ve okuler apraksi izliyordu. Olgularımızın yarısından fazlasında baş çevresi -1 SD altında idi ve tamamına yakınında MRG'de serebellumda atrofi saptandı.

Ataksi-telenjiectazili hastalarda, en sık görülen dermatolojik bulgu telenjiectazidir. Genellikle 2 yaşından önce fark edilse de 8-9 yaşına kadar ortaya çıkması gecikebilir. İlk ortaya çıktığı bölge genelde bulbar konjunktiva olması-

Tablo 3. Ataksi-telenjektazili olguların immünolojik, nörolojik ve dermatolojik tutulum özellikleri														
No	Yaş	Cinsiyet E/K	İmmünolojik bulgu			Nörolojik bulgu					Dermatolojik bulgu			
			Hümorale bulgu	Hüresel bulgu	Ataksi	Dismetri	Oküler apraksi	Bradikinezi	Disartri	MRG serebellar atrofi	Telenjektazi	Pigmentasyon anormalsi	Diğer	
Olgu 1	12	E	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	-	-
Olgu 2	15	E	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Hiperpigmentasyon	Nevüs, Verrü
Olgu 3	12	E	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	Molluskum kontagiosum
Olgu 4	9	K	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	Hipopigmentasyon	-
Olgu 5	12	K	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	Cafe-au-lait	-
Olgu 6	6	K	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	Cafe-au-lait	Nevüs
Olgu 7	14	E	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Hiperpigmentasyon	Nevüs
Olgu 8	12	K	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	Cafe-au-lait	Molluskum kontagiosum
Olgu 9	7	K	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
Olgu 10	8	E	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	Cafe-au-lait	Nevüs
Olgu 11	9	E	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	Hipopigmentasyon	Nevüs
Olgu 12	19	E	KY	-	+	+	+	+	+	+	+	+	Hiperpigmentasyon	Nevüs
Olgu 13	8	E	KY	-	+	+	+	+	+	+	+	+	Hiperpigmentasyon	Nevüs
Olgu 14	9	E	KY	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
Olgu 15	7	K	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	Hiperpigmentasyon	-
Olgu 16	11	K	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	Hiperpigmentasyon	-
Olgu 17	14	E	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	Cafe-au-lait	Nevüs
Olgu 18	4	E	KY	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-
Olgu 19	20	E	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	Nevüs
Olgu 20	7	E	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
Olgu 21	3	K	+	-	+	+	-	+	-	+	+	+	-	Nevüs
Olgu 22	6	E	KY	-	+	+	+	+	-	+	+	+	Hiperpigmentasyon	-
Olgu 23	9	K	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	Cafe-au-lait	-
Olgu 24	10	K	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	Cafe-au-lait	-
Olgu 25	9	E	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	Nevüs
Toplam (%)	25	64	20	5	25	25	25	25	25	25	25	25	12	12
			85	20	100	96	80	96	87	100	48	48		48

KY: Kaydı yok.

na rağmen, kulak sayvanı ve burun üzerinde de görülebilir. Daha az sıklıkta göz kapakları, boyun, dirsek içi ve ekstremitelerin ekstansör yüzünde görülür^[5-7]. Telenjektaziler dışında hastalarda pigmentasyon anomalileri (hiperpigmentasyon, hipopigmentasyon, cafe-au-lait lekeleri, makül, albinizm) fasiyal papülo-squamoöz döküntüler, hipertrikoz gibi kütanöz bulgular da görülebilir^[7]. Tüm olgularımızda telenjektazi mevcuttu ve en sık konjunktivaya lokalize olmuştu. Bunu pigmentasyon bozuklukları izliyordu. Ayrıca, iki hastamızda molluskum contagiosum ve bir hastamızda da verrü vardı. Molluskum contagiosum gelişen iki olguda da hücresele immün sistemde bozukluk (lenfopeni ve CD4 T hücresi düşük) mevcuttu.

Bu hastalarda değişik derecelerde hücresele ve hümmoral immün yetersizlikler görülebilir. En sık görülen hümmoral bozukluk %80-90 oranında görülen IgA eksikliğidir. Daha düşük oranda IgG eksikliği ve özellikle IgA eksikliği olan vakaların yarısına yakınında Ig G2 alt grup eksikliği bulunur^[5,8,13]. İmmünolojik yetersizlik kendini sık tekrarlayan sinopulmoner infeksiyonlar ile gösterir. Bu infeksiyonlar sonucunda hastalarda yaşın ilerlemesiyle birlikte bronşektazi gelişebilir. Bu nedenle sık infeksiyon geçiren ve immün-yetmezliği tespit edilen hastalara IVIG verilmeli ve trimetoprim-sülfametoksazol ile profilaksi başlanmalıdır. Hastalarımızın dörtte üçünden fazlasının immünolojik bulguları mevcuttu ve en sık bozukluk IgA eksikliğiydi. Hastaların yaklaşık dörtte üçünde sık tekrarlayan sinopulmoner infeksiyon ve üçte birinde bronşektazi gelişmişti.

Ataksi telenjektazili hastaların bir diğer sorunu ise normal popülasyona göre artmış malignite riskidir^[9]. Bu hastaların %15'inde lenfoid sistemle ilgili maligniteler görülür. Hem T hücreli, hem de B hücreli lösemi ve lenfoma sıklığı genel popülasyona göre artmıştır. Olgularımızın %16'sında malignite gelişmişti. Üç olguda non-Hodgkin lenfoma gelişirken, bir olguda akut lenfoblastik lösemi, bir hastada hemofagositik sendrom gelişti.

Hastaların çoğunda büyüme geriliği görülürken, bir kısmında ise diabetes mellitus, hipotiroidi ve hipogonadizm gibi endokrinolojik bozukluklar görülebilmektedir^[5]. Olgularımızın hiçbirinde diabetes mellitus görülmezken, bir hastamızda hipogonadizm vardı.

Çalışmamızın geriye dönük olması, veri kaybı açısından kısıtlı yönlerinden biriydi. Ayrıca ataksi-telenjektazili hastalarımızın çoğunda mutasyon analizi, IgG alt grup incelemesi, blastik transformasyon testleri ve bir kısmında lenfosit alt grup incelemeleri gibi tam bir immünolojik değerlendirilmenin yapılamamış olması demografik veri açısından çalışmanın bir diğer kısıtlı yönüydü.

Sonuç olarak, ataksi-telenjektazi, tedavisi olmayan, nörolojik, dermatolojik ve immün sistemin tutulabildiği, sık tekrarlayan sinopulmoner infeksiyonlar ve malignite gelişime riskiyle karakterize, otozomal resesif geçiş gösteren nadir bir hastalıktır. Hastaların tamamında ataksi ve telenjektazi görülmekle birlikte sıklıkla pigmentasyon anomalileri ile de karşımıza çıkmaktadır. Hastalarda büyüme geriliği ve baş çevresi küçüklüğü sıklıkla görülen diğer bir bulgudur.

KAYNAKLAR

1. Bezerra MC GM, Carvalho BTC. Ataxia-telangiectasia: características clinico-laboratoriais. Ataxia-telangiectasia: a review. Rev Bras Alerg Immunopat 2001;24:98-105.
2. Gatti RA, Berkel I, Boder E, Braedt G, Charmley P, Concannon P, et al. Localization of an ataxia-telangiectasia gene to chromosome 11q22-23. Nature 1988;336:577-80.
3. Biton S, Barzilai A, Shiloh Y. The neurological phenotype of ataxi-telangiectasia: solving a persistent puzzle. DNA Repair (Amst) 2008;7:1028-38.
4. Brooks PJ, Cheng TF, Cooper L. Do all the neurologic diseases in patients with DNA repair gene mutations result from the accumulation of DNA damage? DNA Repair (Amst) 2008;7:834-48.
5. Ersoy F, Berkel AI, Sanal O, Oktay H. Twenty-year follow-up of 160 patients with ataxia-telangiectasia. Turk J Pediatr 1991;33:205-15.
6. Forte WC, Menezes MC, Dionigi PC, Bastos CL. Different clinical and laboratory evolutions in ataxia-telangiectasia syndrome: report of four cases. Allergol Immunopathol 2005;33:199-203.
7. Greenberger S, Berkun Y, Ben-Zeev B, Levi YB, Barzilai A, Nissenkorn A. Dermatologic manifestations of

- ataxia-telangiectasia syndrome. J Am Acad Dermatol* 2013;68:932-6.
8. Sanal O, Ozbaş-Gerçeker F, Yel L, Ersoy F, Tezcan I, Berkel AI, et al. Defective anti-polysaccharide antibody response in patients with ataxia-telangiectasia. *Turk J Pediatr* 2004;46:208-13.
 9. Buckley RH. Primary immunodeficiency diseases. In: Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Simons FER (eds). *Middleton's Allergy: Principles and Practice*. 7th ed. Philadelphia, USA: Mosby, 2009:801-29.
 10. <http://www.esid.org>
 11. Lavim MF, Lederman HM. Chromosomal breakage syndromes associated with immune deficiency In: Stiehm ER, Ochs HD, Winkelstein JA (eds). *Immunologic Disorders in Infants and Children*. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004:580-604.
 12. Nissenkorn A, Levi YB, Vilozni D, Berkun Y, Efrati O, Frydman M, et al. Neurologic presentation in children with ataxia-telangiectasia: is small head circumference a hallmark of the disease? *J Pediatr* 2011;159:466-71.
 13. Pietrucha B, Kmiec T, Mikoluc B, Bernatowska E, Jastrzebska-Piotrowska J, Pac M, et al. Ataxia telangiectasia syndrome: clinical picture and immunological abnormalities. *Neurol Neurochir Pol* 2004;38(1 Suppl 1):1-7.