

# Cockaynův syndrom

**Cockaynův syndrom** (též **CS**, **Weber-Cockaynův syndrom** nebo **Neill-Dingwallův syndrom**<sup>[3]</sup>) je vzácné, autozomálně recesivní, multisystémové onemocnění charakterizované **trpaslictvím**, **retinitis pigmentosa**, **"ptačím" obličejem** a **fotosenzitivitou**.<sup>[4]</sup>

## Patofyziologie

Cockaynův syndrom je **autozomálně recesivní onemocnění** spojené s **defektem v opravě DNA** (excize nukleotidů). V důsledku tohoto defektu jsou pacienti **fotosenzitivní** na UV část spektra (podobně jako xeroderma pigmentosum nebo trichothiodystrofie).<sup>[4]</sup> Nemoc je způsobena mutací genu **ERCC6** nebo **ERCC8**.<sup>[1]</sup>

Někdy se Cockaynův syndrom považuje za variantu Pelizaeus-Merzbacherovy choroby pro podobný nálezní **ostrůvkovitý demyelinizace** centrálního i periferního nervového systému, nicméně patogenetický mechanismus je jiný.<sup>[5]</sup>

Dochází ke **kalcifikacím** v globus pallidus, mozečku a malých arteriích. Dále může dojít k bizarní, **difúzní proliferaci astrocytů** a **tvorbě neurofibrilárních uzlíků** (podobně jako u Alzheimerovy choroby).<sup>[5]</sup>

## Formy

- **Cockaynův syndrom I (Klasický Cockaynův syndrom)** - první příznaky se objeví ke konci první dekády života charakteristickými změnami na obličeji a těle, tento subtyp se projevuje především progresivní neurodegenerací. Smrt nastává ve druhé nebo třetí dekádě života.<sup>[4]</sup>
- **Cockaynův syndrom II** - se projevuje už perinatálně rychlými změnami na obličeji a těle, pacient umírá v 6-7 letech.<sup>[4]</sup>
- **Cockaynův syndrom III** - mírnější varianta s pozdním začátkem, málo definovaná<sup>[1]</sup>
- **Xeroderma pigmentosum-Cockaynův syndrom (XP-CS)**<sup>[6]</sup>

## Klinický obraz

**Habitus** pacientů je typický: **mikrocefalie**, **uzký nos** a **velké uši** (připomíná Mickey mouse ®)<sup>[4]</sup>

**Kůže** je **fotosenzitivní**, objevují se **erytémy**, **hyperpigmentace**, **teleangiektázie** a **atrofie**. Atrofie podkoží je zodpovědná za vpadlé oči a starý, **progerický vzhled**.<sup>[4]</sup>

**Muskuloskeletální systém** je postižen **mikrocefálií**, **nízkým vzrůstem**, **dlouhými končetinami s kontrakturami kloubů**, pacienti mají **velké ruce a nohy**, **kyfózu**, **ztluštěnou lebku**, **sklerotické epifýzy prstů** a může být **osteoporóza**.<sup>[4]</sup>

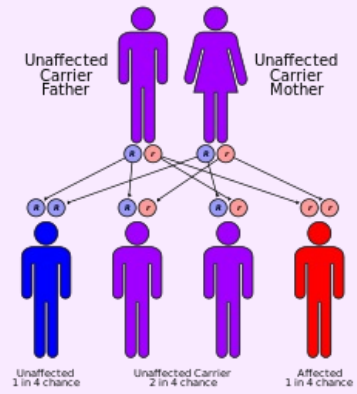
**Neurologicky** je patrná **intrakraniální kalcifikace** a **difúzní demyelinizace**. Projevem je **ataxie**, **tremor** a **efekt ozubeného kola**. Může se objevit **mentální retardace** a **progresivní hluchota**.<sup>[4]</sup> **Reflexy mohou být málo výbavné**, vyplývá to s kombinovaného poškození centrálního a periferního. Nekonstantně se vyskytuje **normotenzní hydrocefalus**.<sup>[5]</sup>

**Oftalmologicky** se mohou objevit na pigmentu retiny skvrny charakteru **"sůl a pepř"**, **mioza**, **katarakta**, **atrofie optiku**, **korneální opacity**, **nystagmus** a **blefarokonjunktivitidy**.<sup>[4]</sup> Může se objevit **porucha slzení**.<sup>[5]</sup>

Může být přítomna **kazivost zubů**.<sup>[4]</sup>

**Endokrinologický** nález představuje u mužů ve 30% **hypogonadismus** a u žen **nepravidelný menstruační cyklus**.<sup>[4]</sup>

## Diagnostika

Cockaynův syndrom	
	
<i>Autozomálně recesivní dědičnost u Cockaynova syndromu</i>	
<b>Klinický obraz</b>	trpaslictví, retinitis pigmentosa, ptačí obličej, fotosenzitivita
<b>Příčina</b>	defektem v opravě DNA (excize nukleotidů), mutace genu <b>ERCC6</b> nebo <b>ERCC8</b> <sup>[1]</sup>
<b>Diagnostika</b>	klinický obraz (postnatální poruchy růstu a progresivní neurologické dysfunkce), testování DNA na přítomnost mutace v genu ERCC6 a ERCC8
<b>Incidence ve světě</b>	1/200 000 (Evropa) <sup>[2]</sup>
<b>Klasifikace a odkazy</b>	
<b>MeSH ID</b>	D003057 ( <a href="https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D003057">https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D003057</a> )
<b>OMIM</b>	216400 ( <a href="https://omim.org/entry/216400">https://omim.org/entry/216400</a> ), 133540 ( <a href="https://omim.org/entry/133540">https://omim.org/entry/133540</a> )
<b>orphanet</b>	ORPHA191 ( <a href="http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Diseases_Search.php?lng=EN&amp;data_id=638">http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Diseases_Search.php?lng=EN&amp;data_id=638</a> )
<b>Medscape</b>	1115866 ( <a href="https://emedicine.medscape.com/article/1115866-overview">https://emedicine.medscape.com/article/1115866-overview</a> )

Cockaynův syndrom je diagnostikovatelný na základě **klinického nálezu**, tedy postnatální poruchy růstu a progresivní neurologické dysfunkce. Atypické případy mohou vyžadovat **testování DNA** na přítomnost mutace v genu ERCC6 (75% případů) a ERCC8 (25% případů).<sup>[1]</sup>

Buňky u Cockaynova syndromu vykazují po **ozáření UV** světlem nižší syntézu DNA i RNA. Zkoumány takto mohou být už fetální buňky plodové vody.<sup>[4]</sup>

**CT** může prokázat kalcifikace a kortikální atrofii.<sup>[4]</sup>

## Diferenciální diagnóza

- **Xeroderma pigmentosum** - narozdíl od XP není Cockaynův syndrom **asociován s kožními nádory**
- **Trichothiodystrofie** - podobně jako u Cockaynova syndromu není zvýšené riziko vzniku kožního nádoru, **ve vlasech je však deficit síry** (sulfátových skupin) a **jsou křehké, nerozvíjí se progresivní hluchota** jako u Cockaynova syndromu či XP
- **Bloomův syndrom**
- **Hartnupova nemoc**
- **Rothmund-Thompsonův syndrom**
- **UV-senzitivní syndrom**
- **Wernerův syndrom**<sup>[4]</sup>

## Terapie

**Kurativní terapie** (ani kauzální) v dnešní době **neexistuje**. Terapie je pouze **symptomatická**.<sup>[5]</sup>

Jako podpůrná léčba slouží **fotoprotekce** v podobě ochranných krémů a oblečení. Poruchu sluchu může alespoň částečně kompenzovat **kochleární implantát**.<sup>[4]</sup>

## Odkazy

### Související články

- Pelizaeus-Merzbacherova choroba
- Leukodystrofie

### Externí odkazy

- cockaynesyndrome.net (<http://cockaynesyndrome.net/LOKUZ/OdOTZ/SQONj/main/AboutCS.aspx>),

### Reference

1. NEILAN, Edward G. *Cockayne Syndrome* [online]. ©2006. [cit. 2011-12-16]. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1342/>>.
2. ORPHANET,. *Cockayne syndrome* [online]. [cit. 2015-12-08]. <[https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search.php?lng=EN&data\\_id=638&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseGroup=Cockayne-syndrome&Disease\\_Disease\\_Search\\_diseaseType=Pat&Disease\(s\)/group%20of%20diseases=Cockayne-syndrome&title=Cockayne-syndrome&search=Disease\\_Search\\_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=638&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Cockayne-syndrome&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Disease(s)/group%20of%20diseases=Cockayne-syndrome&title=Cockayne-syndrome&search=Disease_Search_Simple)>.
3. LI, Shibo. *Cockayne syndrome (type A) ERCC8* [online]. [cit. 2011-12-16]. <<http://medped.s.ouhsc.edu/cockayne.asp>>.
4. IMAEDA, Suguru a Dirk M ELSTON. *Cockayne Syndrome* [online]. ©2009. [cit. 2011-12-16]. <<https://emedicine.medscape.com/article/1115866-overview>>.
5. GOETZ, Christopher G a Christopher G GOETZ. *Textbook of clinical neurology*. 3. vydání. Philadelphia : Saunders Elsevier, 0000. 0 s. ISBN 1-4160-3618-0.
6. FLANNERY, David a Bruce BUEHLER. *Genetics of Cockayne Syndrome* [online]. ©2009. [cit. 2011-12-16]. <<https://emedicine.medscape.com/article/942516-overview>>.