

:: Ataksja Friedreicha

Orpha number: ORPHA95

Definicja choroby:

Ataksja Friedreicha (Friedreich ataxia, FRDA) jest dziedziczną chorobą neurodegeneracyjną, którą cechują postępująca ataksja chodu i kończyn, dyzartria, dysfagia, dysfunkcja okoruchowa, zanik głębokich odruchów ścięgniastych, objawy piramidowe, skolioza oraz, u niektórych chorych, kardiomiopatia, cukrzyca, utrata wzroku i upośledzony słuch.

Epidemiologia:

Szacuje się, że częstość występowania FRDA u osób rasy białej wynosi od 1/20 000 do 1/50 000.

Obraz kliniczny:

Typowy przebieg FRDA zaczyna się w wieku dziecięcym lub młodzieńczym. Zazwyczaj pierwszymi objawami są niezborność i ataksja chodu, po czym często pojawiają się objawy piramidowe, ataksja kończyn górnych oraz dyzartria. Objawy okoruchowe występują wcześnie i obejmują niestabilność fiksacji wzroku (krótkotrwałe przeskoki wzroku, tzw. square wave jerks) i oczopląs. Utrata wzroku może nastąpić później. Neuropatia słuchowa (8–39% przypadków) prowadzi do zaburzenia słuchu. Wydaje się, że poziom inteligencji pozostaje bez zmian. Arefleksja i dystalna utrata czucia występują u większości chorych. Dysfagia jest początkowo łagodna, ale w zaawansowanych stadiach choroby może prowadzić do dławienia się przy połykaniu pokarmów stałych i płynów. Skolioza i zniekształcenia stopy (stopa wydrążona i stopa końsko-szpotawa) mogą być stopnia łagodnego lub ciężkiego. Spastyczność pojawiająca się później w przebiegu choroby może prowadzić do dyskomfortu, bólu, problemów z postawą ciała i, u niektórych, przykurczy. Choroba serca (najczęściej kardiomiopatia przerostowa) rozwija się zazwyczaj po wystąpieniu objawów neurologicznych i jest przeważnie bezobjawowa. Cukrzyca, występująca u nawet 30% chorych, najczęściej występuje później. U niektórych pacjentów stwierdzono nadreaktywność pęcherza moczowego. Przeciętny czas od początku występowania objawów do konieczności korzystania z wózka inwalidzkiego wynosi 15,5 lat (od 3 do 44 lat). Opisano kilka nietypowych fenotypów, ale stopień ich nakładania się jest znaczny.

Etiologia:

FRDA wywołana jest niestabilnym powtórzeniem trójki GAA znajdującej się w intronie 1 genu *FXN* (9q21.11) kodującego frataksynę. Jest to białko wiążące żelazo, które odgrywa rolę w biogenezie skupisk żelaza i siarki i w przenoszeniu żelaza w mitochondriach. Niedobór tego białka prowadzi do postępującego uszkodzenia ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego obserwowanego w tej chorobie. Długość krótszego allele jest odwrotnie skorelowana z wiekiem początku choroby i czasu



między początkiem choroby a koniecznością korzystania z wózka inwalidzkiego, a dodatkowo z występowaniem kardiomiopatii.

Metody diagnostyczne:

Badania przewodnictwa nerwów ruchowych wykazują prędkości większe niż 40 m/s z nieobecnością potencjału czynnościowego nerwów czuciowych lub jego obniżoną wartością. ECG wykazuje dolnoboczną lub rozszianą inwersję fal T. MRI może uwidocznić atrofię rdzenia kręgowego i mózdzku. Molekularne badania genetyczne wykazują mutacje w *FXN*, co potwierdza rozpoznanie.

Rozpoznanie różnicowe:

Rozpoznanie różnicowe obejmuje chorobę Charcota–Marie'ego–Tootha typu 1 i 2, ataksję z niedoborem witaminy E, apraksję–ataksję okoruchową typu 1 i 2 (zob. te hasła) i inne ataksje o wczesnym początku choroby.

Rozpoznanie prenatalne (jeśli dotyczy):

Rozpoznanie prenatalne jest możliwe w rodzinach, w których stwierdzono występowanie mutacji.

Poradnictwo genetyczne:

FRDA dziedziczy autosomalnie recesywnie. Poradnictwo genetyczne jest możliwe.

Postępowanie i leczenie:

FRDA jest nieuleczalna i postępowanie jest multidyscyplinarne. Fizjoterapia i stosowanie pomocy ułatwiających chodzenie oraz protez i wózków inwalidzkich pomagają utrzymać aktywny tryb życia. Pomoc logopedy może być konieczna. Ćwiczenia rozciągające oraz stosowanie szyn i środków farmakologicznych (baklofen i toksyna botulinowa) pomagają w spastyczności. Leczenie kardiologiczne obejmuje podawanie antykoagulantów, leków antyarytmicznych i wszczepiania rozruszników serca. Pacjenci z cukrzycą przeważnie wymagają podawanie insuliny. W późniejszych stadiach choroby może zająć konieczność zastosowania przezskórnej endoskopowej gastrostomii. Można zaproponować poradnictwo psychologiczne. Badania coroczne powinny obejmować ECG, echokardiografię i oznaczanie poziomów cukru i hemoglobiny glikowanej (HbA1c) we krwi.

Rokowanie:

Rokowanie jest obecnie lepsze, niż w przeszłości ale choroba nadal istotnie wpływa na jakość życia. Średnia oczekiwana długość życia wynosi około 40 lat, w zależności od wieku wystąpienia pierwszych objawów choroby i obecności cukrzycy i kardiomiopatii. Zgon jest najczęściej spowodowany chorobą serca i zapaleniem płuc i oskrzeli.

Recenzent-ekspert:

dr Katrin Bürk



Aktualizacja: marzec 2014

Tłumaczenie: grudzień 2014

Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

