

Атаксия Фридрейха

Номер статьи: ORPHA 95

Резюме

Атаксия Фридрейха (FRDA) является наследственной нейродегенеративной патологией, классически характеризующейся прогрессирующей атаксией походки и конечностей, дизартрией, дисфагией, глазодвигательными нарушениями, потерей глубоких сухожильных рефлексов, пирамидными знаками, сколиозом, и в некоторых случаях, кардиомиопатией, сахарным диабетом, потерей зрения и нарушениями слуха.

Распространенность FRDA у представителей белой европеоидной расы оценивается от 1/20,000 до 1/50,000.

Классические проявления FRDA начинаются в детстве или юности. Общая неуклюжесть и атаксия походки обычно - первые признаки, часто сопровождаемые пирамидальными признаками, атаксией верхних конечностей и дизартрией. Окуломоторные признаки появляются рано и включают в себя нестабильность фиксации (square wave jerks) и нистагм. Потеря зрения может произойти позже. Слуховая нейропатия (8-39% случаев), приводит к нарушению слуха. Интеллектуальное развитие кажется незатронутым. Арефлексия и дистальная потеря чувствительности присутствуют в большинстве случаев. Дисфагия сначала проявляется в легкой форме, но при прогрессировании болезни может привести к поперхиванию твердой и жидкой пищей. Сколиоз и деформации ног (полая стопа и эквиноварусная деформация стопы) могут быть легкой или тяжелой степени. Мышечная спастичность, отмечающаяся позже в течении заболевания, может вызывать дискомфорт, причинять боль, проблемы позиционирования и контрактуры у некоторых больных. Поражение сердца (типичная гипертрофическая кардиомиопатия), обычно развивается после неврологических проявлений и главным образом бессимптомно. Сахарный диабет, замеченный максимум в 30% случаев, часто проявляется позже. Сообщается о гиперактивности мочевого пузыря в некоторых случаях. Среднее время от начала симптомов до необходимости инвалидного кресла составляет 15.5 лет (диапазон 3 - 44). Было описано несколько нетипичных фенотипов, но совпадение признаков существенное.

FRDA вызвана нестабильным увеличением триплетов GAA, расположенными в 1 интроне гена *FXN* (9q21.11), кодирующего фратаксин. Этот железосвязывающий белок играет роль в биогенезе железосерных групп и обмене железа в митохондриях. Дефицит этого белка приводит к прогрессирующему повреждению центральной и периферической нервной системы, отмеченному при FRDA. Длина более короткой аллели обратно пропорциональна возрасту начала и периоду между началом заболевания и инвалидизацией, и коррелирует с распространенностью кардиомиопатии.

Исследования проводимости двигательного нерва показывают скорость больше 40 м/с с отсутствующим или уменьшенным потенциалом действия чувствительного нерва. ЭКГ показывает



нижнебоковую или широко распространенную инверсию зубца Т. МРТ может показать спинную и мозжечковую атрофию. Молекулярно-генетическое исследование определяет мутации в гене *FXN*, подтверждая диагноз.

Дифференциальная диагностика включает в себя болезнь Шарко-Мари-Тута, тип 1 и 2, атаксию с дефицитом витамина Е, тип 1 и 2, атаксию с глазодвигательными нарушениями (см. эти термины) и другие атаксии с ранним началом.

Пренатальный диагноз возможен в семьях с установленной мутацией.

FRDA наследуется аутосомно-рецессивно. Возможно генетическое консультирование.

Нет никакого лечения для FRDA, и терапевтическое лечение является мультидисциплинарным. Физиотерапия и использование вспомогательных средств передвижения, протезов и инвалидных кресел помогают поддерживать активный образ жизни. Может быть необходима помощь логопеда. Длительность программ и использование шин и фармакологических средств (баклофен и ботулотоксин) помогают при мышечной спастичности. Лечение болезни сердца включает в себя антикоагулянты, антиаритмические средства и кардиостимуляторы. Пациентам с сахарным диабетом обычно требуется инсулин. На более поздних стадиях может быть необходима чрескожная эндоскопическая гастростомическая труба. Может быть предложена психологическая рекомендация. Ежегодный курс обследования должен включать кардиограмму, эхокардиографию и исследование глюкозы крови и гликозилированного гемоглобина (HbA1c).

Прогноз улучшился, но качество жизни все еще значительно страдает. Средняя продолжительность жизни составляет приблизительно 40 лет, в зависимости от возраста начала и наличия диабета и кардиомиопатии. Смерть наступает, главным образом, из-за болезни сердца и бронхопневмонии.

Рецензент документа оригинала:

- Доктор Катрин Бюрк (Katrin Bürk)

Последнее обновление: 03 2014

Переведено: ООО «БП ИНВАРИАНТ» и МРБООИ СПИПОРЗ

Рецензент документа перевода:

- Журкова Н.В.

Переведено: 12 2014

Данная статья была переведена при финансовой поддержке Межрегиональной благотворительной общественной организации инвалидов «Союз пациентов и пациентских организаций по редким заболеваниям»



Настоящий документ представлен исключительно в информационных целях. Материал никоим образом не предназначен для замены профессиональной медицинской помощи квалифицированными специалистами и не должен быть использован в качестве основы для диагностики или лечения.



Дополнительную информацию о заболевании вы можете найти на www.orpha.net 2