

# FRIEDREICHI ATAXIA

## Tájékoztató a FRIEDREICH-TAXIA-ról 13-17 éves serdülők számára

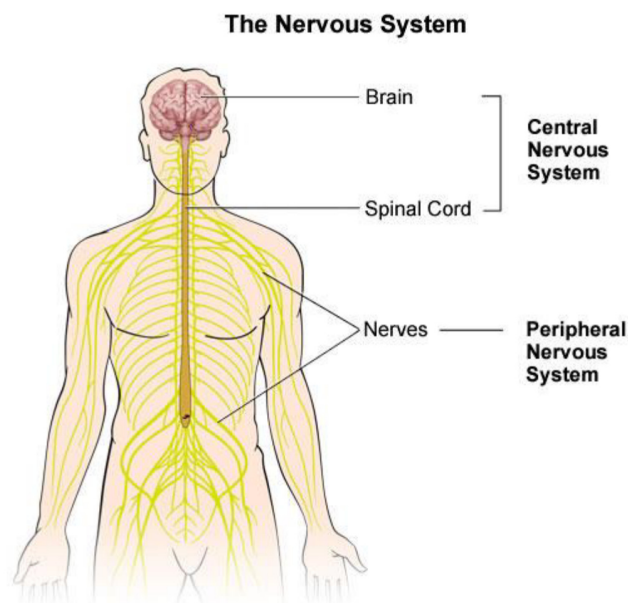
*Eredetileg Helen Kearney - Friedreich-taxiás írországi serdülő - állította össze.  
Az iskolában 3 évig természettudományokat tanult.*

*Dr. Mary Kearney, az európai betegjogi képviselő által az ERN-RND számára  
2022-ben elfogadott.*

## Bevezetés

A Friedreich-taxia (FA) egy legyengítő, életet megrövidítő, degeneratív, ritka, neuro-izomzatos, genetikai rendellenesség. A tünetek megjelenése a gyermekkortól a felnőttkorig terjedhet. Kezdetben a mozgás ügyetlensége, gyengeség és izomvesztés jelentkezik, ami az állás és a járás bizonytalanságát okozza, ami összetéveszthető a részegséggel. Először 1863-ban írta le Nicholas Friedreich német neurológus és patológus.

Az ataxia szó a görög "ataxis" szóból származik, ami azt jelenti, hogy "rendezetlen" vagy "koordinátatlan". A betegség általában úgy kezdődik, hogy az illető ügyetlen, a dolgok kiesnek a kezéből, az érintett egyén szeret a fal mellett járni. Az ataxia érintheti az ujjakat és a kezeket, a karokat és a lábakat, a testet, a beszédet, a nyelést vagy a szemmozgást. Az ataxia számos típusa létezik (lásd az ERN ataxiáról szóló betegtájékoztatóját).



Ábra 1: Az idegrendszer részletei UC San Diego Health jóvoltából

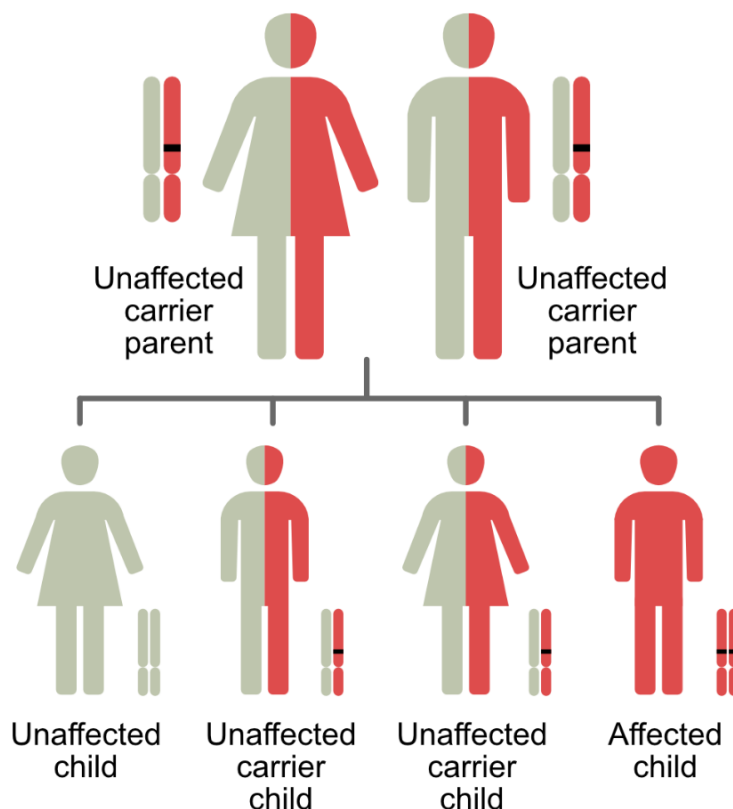
Az FA-t a következők romlása okozza:

- az agy egy bizonyos része - a kisagy,
- gerincvelő és
- idegek (úgynevezett perifériás idegek) a szervezetben.

Bár a betegség az agyhoz kapcsolódik, nem befolyásolja az intelligenciát. Az FA progresszív betegség, és lassan romlik, egészen addig a pontig, hogy a betegek kerekesszékre szorulnak. Gyógymód még nincs, de a kutatás folyamatban van. Az FA genetikai tesztjét 1996-ban fedezték fel. A Friedreich-taxiát (FA) mindkét szülőtől öröklik, és recesszív ataxia néven ismert.

## Mi a recesszív ataxia?

A recesszív ataxia az, amikor az állapot úgy öröklődik, hogy a hibás gén mindkét szülőktől származik. A szülők önmagukban ritkán mutatnak tüneteket, de mindegyikük hordozza a recesszív gént.



Ábra 2: Hogyan öröklődik egy recesszív ataxia; az Európai Kutatási Hálózat, Ritka Neurológiai Betegségek Csoportjának jóvoltából.

A recesszív gén generációkon át öröklődhet, és a család nem tudhatja, hogy hibás génnel rendelkezik, amíg az azonos rendellenes génnel rendelkező emberek nem vállalnak közös gyermeket.

A recesszív ataxiagénnel rendelkező szülők gyermekeinek a következő genetikai esélyei vannak minden egyes lehetséges gyermekükre nézve:

- 1) 25% esélye van arra, hogy nem betegszik meg,
- 2) 50% esélye van arra, hogy tünetmentes hordozó legyen, és
- 3) 25% esélye van a betegségre.

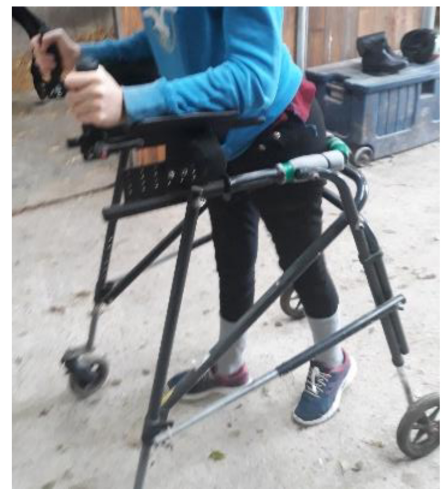
## Tünetek

A Friedreich-taxia többféleképpen jelentkezhet. A leggyakoribb tünet az ügyetlenség a kisebb feladatok elvégzése során, például italok cipelése, elesés lépcsőn felfelé menet, botlás a sötétben stb. Esetenként a gerinc görbülete (scoliosis) vagy szívproblémák is jelentkezhetnek. A tünetek általában 5-15 éves kor között jelentkeznek, de előfordulhat fiatalabb vagy idősebb korban is.

A korai tünetek közé tartozik még a lábgyengeség, a bizonytalan állás, a járás nehézségei, Jellemzően az FA-ban szenvedő emberek járás közben túl- vagy alulnyújtják a lábukat, emellett a lábak a szükségesnél magasabbra kerülhetnek járás közben, és túl keményen érnek le a talajra.

Az FA általában azt eredményezi, hogy az egyén a diagnózist követő 8-10 éven belül kerekesszékre kerül. A különböző járást segítő eszközök fokozódó használatával azonban lehetséges, hogy hosszabb ideig nem lesz szükség kerekesszékre.

Az FA lassan progresszív állapot, amely nem mutat remissziót. A tudósok a betegség lefolyását két szakaszban írják le: az ambuláns szakaszban, amikor a beteg képes járni, és a nem ambuláns szakaszban, amikor a beteg nem képes járni.



Ábra 3: Hátsó járókeret

Az ambuláns stádiumot a mozgás közbeni bizonytalan járás mellett az izomreflexek csökkenése vagy hiánya jellemzi. A betegeknek általában megemelt sarka és behajlított lábujjai vannak, ami a Friedreich-láb néven ismert lábdeformitást eredményez. A karokban és a lábokban előfordulhat a tapintásérzékelés elvesztése.

A nem járóképes stádiumban a betegek olyan nehezen tudnak járni, hogy kerekesszékre vagy más ortopédiai segédeszközre szorulnak. Ez általában az élet második vagy harmadik évtizedében következik be. A kezek és a karok is károsodnak, ami megnehezíti az írást és más feladatokat. A személy hangjának megszakadása, a hangmagasság és a hangerő szabálytalansága, valamint a hangminőség egyéb változásai, például a beszédizomzat kontrollja. Egyre nehezebbé válhat az egyenes ülés.

## Diagnózis

Ha egy betegnél ataxiára emlékeztető tünetek jelentkeznek, fontos, hogy neurológus vizsgálja meg. Az értékelés általában a következőket foglalja magában:

1. Orvosi vizsgálat
2. Vérvizsgálat
3. Röntgenfelvétel az agy és a gerincvelő rendellenességeinek keresésére.

Röntgenfelvételek, amelyek szerepelhetnek:

a) Agyi CT-vizsgálat (az agy és/vagy a gerincvelő képalkotására szolgáló kifinomult röntgensugaras technika),

b) Agyi MRI-vizsgálat (a testszövetek mágneses rezonanciás képalkotása, beleértve az agyat és/vagy a gerincvelőt).

Friedreich-taxiában a kisagyban kisebb elváltozások figyelhetők meg az MRI-vizsgálaton. Az FA-ban az ataxia fő hatása a gerincvelő atrófiájának következménye.



Ábra 4: MRI szkennel

## Az FA-val kapcsolatos állapotok

Az FA-hez többféle állapot is társul. Egyeseknél egyik sem, másoknál pedig több is előfordulhat. Ezek közé tartoznak

- Szívbetegség - számos szívbetegség társul az FA-hoz. A Friedreich-taxiás betegek nagy százalékánál a szívritmus rendellenességeit és a szívizom csökkent erejét figyelték meg; a leggyakrabban észlelt tünetek a szívdobogás és a légszomj (légszomj).
- Skoliozis - ami a gerinc görbülete? Az élet korai szakaszában alakul ki. Ha súlyos, légzési problémákat okozhat.
- Lábfej rendellenesség - pes cavus, ez az a hely, ahol a lábfej íve hangsúlyos.
- Cukorbetegség - kórosan magas vér- és vizeletcukorszintek

2014-ben iránymutatásokat tettek közzé a Friedreich-taxia kezeléséről. Elérhető a [www.ern-end.eu](http://www.ern-end.eu) és a [www.curefa.org](http://www.curefa.org) oldalon. Ezeket az iránymutatásokat jelenleg frissítik, és a következő hónapokban (2022 májusában) várhatóan megjelenik egy új változat.

## A tudomány a kóros FA gén mögött

Mindannyian egy sejtént kezdjük az életünket. Ez 46 kromoszómát tartalmaz, amelyeket gyakran 23 párnak neveznek. Minden szülőtől 23 kromoszómát kapunk. A növekedés során a testünkben lévő sejtek osztódnak, hogy új sejteket hozzanak létre. Ami egyetlen sejtént kezdődik, milliárdnyi sejté nővekszik. A kromoszómák a test minden sejtjének magjában találhatóak.

A gének a kromoszómákban találhatóak.

Ezek a kromoszómák az ember életének kezdetén vannak jelen. A kromoszómák az állati és növényi sejtek sejtmagjában található fonalszerű struktúrák, ezért a hibás gén a test minden sejtjében megtalálható.

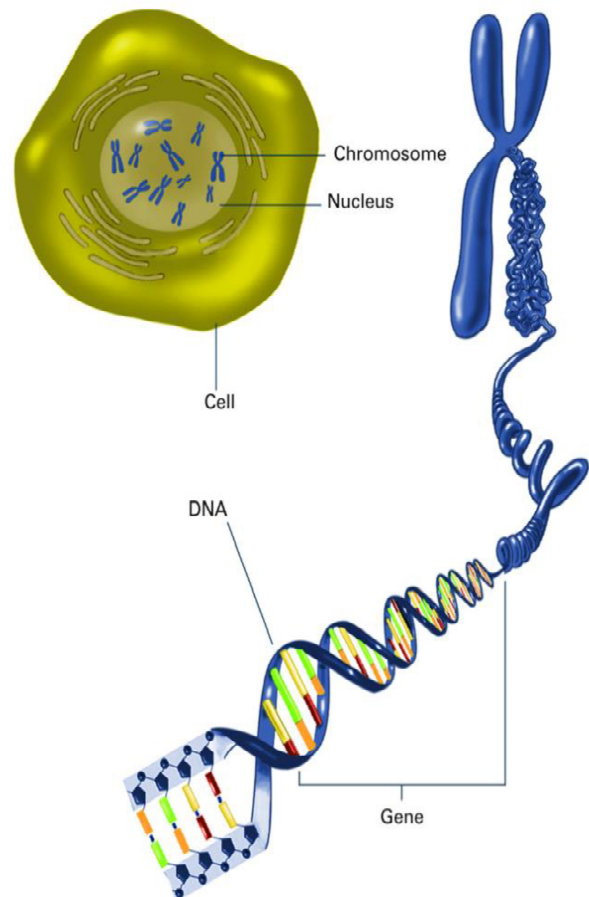
Minden kromoszómán nagyjából 4000 gén található. Összesen körülbelül 100 000 génünk van. Mindannyiunk szervezetében legfeljebb 20 hibás gén található.

A legtöbbször nem is tudunk a hibás génekről. Az FA-ban szenvedő személynek a 9. kromoszóma mindegyikén van egy hibás génje, ami a Friedreich-taxia kialakulását okozza.

A gének a dezoxiribonukleinsavból (DNS) állnak, amelyet DNS-nek nevezünk, és amely minden embert egyedivé tesz (pl. a DNS határozza meg szemünk, hajunk stb. színét).

A DNS több szakasza alkot egy gént. A Friedreich-taxiát (és más örökletes ataxiákat) a DNS hibája okozza.

A gének túl kicsik ahhoz, hogy még a legerősebb mikroszkóppal is láthatóak legyenek. Bármilyen aprók is, a gének nagy szerepet játszanak.



Source: National Institute of General Medical Sciences (CC BY-NC-SA3.0)

Ábra 5: Sejtmag, amely mutatja a kromoszómák helyét és a gén részleteit.

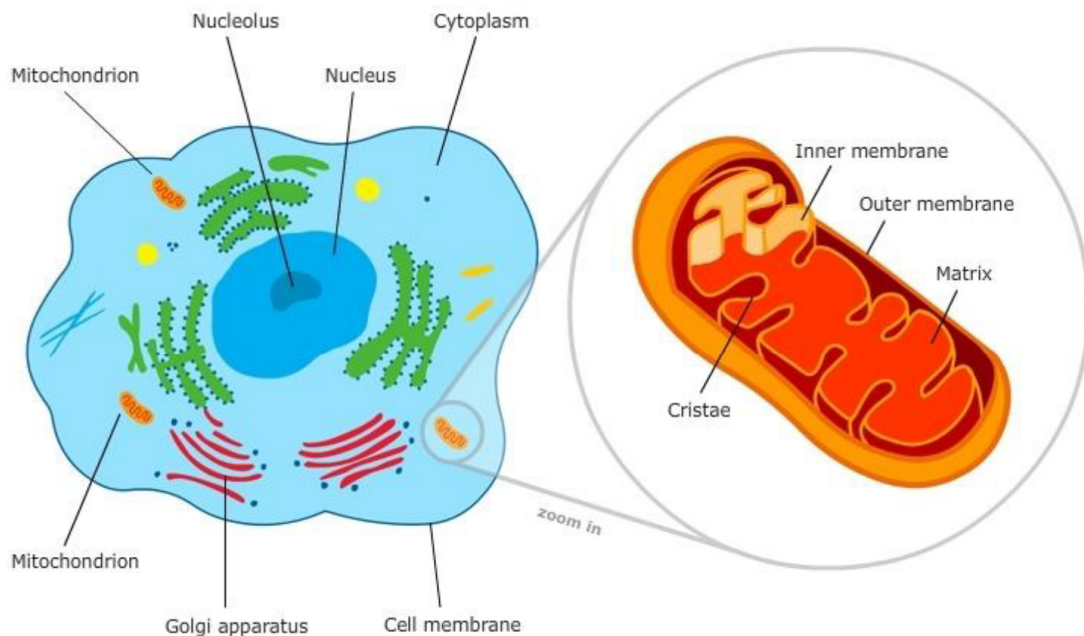
## A Friedreich-taxia DNS-rendellenességének tudományos részletei:

A 46 kromoszóma (23 pár) szorosan feltekeredett DNS-láncok, amelyek több millió kémiai anyagot, úgynevezett bázisokat tartalmaznak. Ezek a bázisok az adenin, timin, citozin és guanin, rövidítve A, T, C és G. Bizonyos bázisok mindig együtt vannak, például "A T-vel; C G-vel". A bázispárok hármas csoportokban kapcsolódnak össze, hogy kódolt üzeneteket alkossanak. Ezek a kódolt üzenetek olyanok, mint az aminosavak előállításának "receptjei". A párosított bázisok megmondják a szervezetnek, hogyan állítson össze különböző fehérjéket. A fehérjék alkotják a sejteket, szöveteket és speciális enzimeket, amelyekre a szervezetünknek szüksége van a normális működéshez.

Az FA-ban megváltoztatott kódot GAA-nak nevezik. Normális esetben 7-22-szer ismétlődik egy normális embernél, de egy FA-s személynél 300-1000-szer is megismétlődhet. Ennek a kibővített génnek az eredményeként a frataxin fehérje jelentősen csökken.

## A frataxin szerepe az FA-ban

A frataxin a sejtek mitokondriumaiban működik. A mitokondriumok a sejtek citoplazmájának egyik kicsi, de nagyon fontos apró elemei. A mitokondriumok lehetnek pálcika alakúak, gömb alakúak, elágazóak vagy gyűrű alakúak. Gént és riboszómát tartalmaznak. A riboszómák elsősorban a fehérjék előállításában vesznek részt.



© 2007-2011 The University of Waikato | [www.sciencelearn.org.nz](http://www.sciencelearn.org.nz)

Ábra 6: A mitokondriumokat és a mitokondriumok részleteit ábrázoló sejt képe

A mitokondriumok a sejtek energiatermelő erőművei. Kiderült, hogy a mitokondriumokban a frataxin hiánya a vas toxikus felhalmozódásához vezetett. Amikor ez a mérgező vas reakcióba lépett az oxigénnel, szabad gyökök keletkeztek. A szabad gyökök pedig elpusztítják a sejteket. A Friedreich-taxiában ezek a szabadgyökök keletkeznek, és így károsítják az idegrendszert. Ha a szabad gyökök egyszer elpusztítják az idegsejteket, azok nem pótolhatók.

## Kezelés

Az FA kezelésére jelenleg nincs bizonyított kezelés. Azonban jelentős mennyiségű kutatás és klinikai vizsgálat folyik a FA gyógymódjának megtalálására (lásd a következő szakaszt). Az alábbiakban felsorolt, fontos teendők vannak felsorolva, ha Ön FA-ban szenved.

### Maradjon aktív

Javasoljuk, hogy a lehető legaktívabb maradjon, különösen a diagnózis korai szakaszában, hogy lassítsa a betegség előrehaladását. Úgy vélik, hogy az aktivitás megtartása hosszabb ideig tartja mozgásban az izmokat. Különösen az úzás és a lovaglás különösen jó tevékenység, mivel az ezzel járó ismételt mozgás serkenti az idegrendszert, megakadályozza az erővesztést abban a reményben, hogy az egyén megőrizheti járóképességét.

A betegség előrehaladtával egyre nehezebb a testmozgás, de nagyon fontos, hogy a lehető legaktívabb maradjon. Bár a fizioterápián való részvétel ajánlott, egyetlen ország sem rendelkezik olyan forrásokkal, amelyekből finanszírozni lehetne a heti fizioterápiát az FA-ban szenvedők számára. A testmozgást be kell építeni az FA-ban szenvedő személy életmódjába.

Különös hangsúlyt fektetünk az achilles-ín mozgásban tartására, hogy az egyén fel-le tudja mozgatni a bokáját. A boka mozgatásának képessége fontos, mivel fontos szerepet játszik abban, hogy a mozgássérült személy át tudjon szállni a székéből a WC-re, ágyba stb.

### Egészséges táplálkozás

Az egészséges, "gyors cukrokban" szegény étrend fontos az energiaszint fenntartásához és a cukorbetegség megelőzéséhez.

### Az FA és a kapcsolódó feltételek rendszeres felülvizsgálatának megszervezése

Sok kapcsolódó állapot kezelhető, mivel van gyógymód rájuk. A hát- és lábproblémákon injekciókkal vagy műtéttel lehet segíteni. A szívproblémákat az orvos felülvizsgálhatja.



Vigyázzon a mentális egészségére

Az FA diagnózisa megváltoztatja az egyén és családja életét. A diagnózis mindenképpen hatással van az egyén hangulatára és arra a képességére, hogy megbirkózzon az FA jelentette jelentős kihívásokkal. A mentális egészséggel kapcsolatos aggodalmak hatással lehetnek a fizikai, érzelmi és szociális jólétre. Stratégiák, amelyek segíthetnek a mentális egészségügyi problémákkal küzdő Friedreich-taxiás személynek:

- A gyógyszeres kezelés gyakran hatásos a depresszió, a szorongás kezelésére, az egyén számára nagy lenne a haszon, ezért érdemes lehet kipróbálni. Meg kell fontolni a nemkívánatos mellékhatások (mint például a szédülés vagy az egyensúlyérzék romlása) korlátozásának módjait, amelyek valószínűleg nagyobb hatással lennének a Friedreich-taxiás egyénekre, mint más emberekre.
- A tanácsadásnak a gyógyszeres kezeléssel ellentétben nincsenek nemkívánatos hatásai. Ha a tanácsadás hatékony, az előnyök nagyok lennének.
- Életmódbeli változtatások: maradjon aktív, tartsa a kapcsolatot barátaival, fontolja meg, hogy csatlakozzon egy internetes vagy más hasonló, Friedreich-taxiában szenvedők számára létrehozott betegszervezethez. Próbáljon meg minél többet tenni önmagáért. Fontolja meg, hogy főiskolára jár, részmunkaidőben dolgozik, megtanul vezetni.

Bátorítsa a tágabb családját, hogy vizsgálta meg az FA-gént, vagy kérjen genetikai tanácsadást.

Ha valakinek genetikai ataxiája van, hasznos, ha a betegek és családtagjaik genetikai tanácsadáson vesznek részt. Az FA-ban szenvedő személyek testvérei aggódnak az FA miatt. Fontos, hogy a testvéreknek legyen kivel bizalmasan beszélniük erről. Mivel az FA-ra még nincs kezelés, nem kell különösebben sietni a genetikai vizsgálat elvégzésével, hogy kiderüljön, a testvéreknek van-e FA-ja.

**Hordozói kockázat és az érintett utódok kockázata az FRDA-ban szenvedő egyének és rokonaik esetében**

A Friedreich-taxiás (FA) egyénhez való kapcsolat	A hordozóvá válás kockázata	az érintett gyermek születésének kockázata
Szülők	1 az 1-ben	1 a 4-ből
Testvérek	1 a 2-ből	1 a 680-ból
Nagynéni/bácsi	1 a 2-ből	1 a 680-ból
FA-s személy első unokatestvére	1 a 4-ből	1 az 1360-ból
Első unokatestvér egyszeri eltávolítással	1 a 8-ből	1 a 2720-ból
Másod unokatestvér	1 a 16-ből	1 az 5440-ből

Asztal 1: Az FA kialakulásának kockázata

Az 1. táblázat segít megválaszolni azokat a kérdéseket, amelyek a családokban felmerülhetnek azzal kapcsolatban, hogy más családtagok milyen eséllyel kaphatnak FA-t. A hordozótesztet először a legközelebbi rokonon kell elvégezni, mivel a negatív eredmény azt jelenti, hogy a távolabbi rokonok genetikai vizsgálata nem feltétlenül szükséges.

## Kutatás

Az FA lassan előrehaladó állapot, ezért nehéz megítélni, hogy néhány hét alatt mennyire reagál egy gyógyszerre. Ezért az ilyen vizsgálatok akár több mint 2 évig is eltarthatnak. A vizsgálat megtervezése nagyon nehéz. A legtöbb tudós egyetért abban, hogy a klinikai vizsgálatnak "kettős vaknak" kell lennie. A kettős vak vizsgálat azt jelenti, hogy a betegek olyan tablettákat kapnak, amelyek hasonlóknak tűnnek, de valójában különböző dózisuak. A tabletták egy része valójában egyáltalán nem tartalmazza a vizsgált hatóanyagot.

Nemzetközi szinten számos szervezet, laboratórium, egyetem és kórház vesz részt az FA kutatásában (lásd a 7. ábrát - FARA pipeline). Valójában nehéz minden fejleményről naprakészen tájékozódni. A Friedreich Ataxia Research Alliance (FARA) amerikai betegszervezet honlapja naprakész információkat nyújt az FA-val kapcsolatos nemzetközi klinikai vizsgálatokról. Honlapjukon van egy kutatási tervezetük, amely a jelenleg zajló különböző vizsgálatokat mutatja be, lásd [www.curefa.org](http://www.curefa.org).

2022 augusztusától az omaveloxolon (OMAV) nevű gyógyszer jó eredményeket mutatott az FA-ban. Ezeket eredetileg 2020 októberében, a COVID-járvány kezdeti időszakában bocsátották rendelkezésre. Az omavot az Egyesült Államokban (2022 augusztusában) még mindig nem hagyta jóvá az Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hatóság (FDA). Az európaiak úgy tudják, hogy az Európai Gyógyszerügynökséggel (EMA) korai szakaszban vannak a tárgyalások az európai engedélyezés megszerzéséről, de szükség lehet randomizált, kettős vak vizsgálatra, amelybe esetleg néhány gyermeket is bevonnak, mielőtt az EMA vagy az FDA fontolóra venné az Omavnak a FA kezelésére történő felülvizsgálatát.

### Hivatkozások

[www.ern-rnd.eu](http://www.ern-rnd.eu)

[www.curefa.org](http://www.curefa.org)