

Bölüm 20

FRIEDREICH ATAKSİSİ (FRDA, FA)

Keziban BAĞCI¹

GİRİŞ

Alman Tıp Profesörü olan Nicholeus Friedreich, ilk olarak 1863'te klinik olarak ataksi ve patolojik olarak da "ömürliliğin arka kolonlarının dejeneratif atrofisi" ile karakterize bir hastalığı tanımladı. Friedreich ataksisi (FRDA) olarak bilinen bu hastalık, kalıtsal otozomal resesif bir spinoserebellar ataksidir. Kalıtsal ataksilerin en yaygın olanıdır. Friedreich ataksisi, dünya çapında yaklaşık 50.000 kişiden 1'ini etkiler, beyaz ırkta en yaygındır. Çoğu FA taşıyıcıları ve etkilenen FA hastalarının, 10.000 yıl önce yaşayan ortak bir Avrupalı atadan geldiğine inanılmaktadır. Dolayısı ile Afrika kökenli Afrikalılar ve Asya popülasyonları arasında, Frataksin (FXN) geni genişlemesi (ekspansiyon) neredeyse yoktur. Hastalıkta 9. Kromozomda bulunan 'Frataksin' (FXN) geninin mutasyonu söz konusudur. Semptom başlangıcı tipik olarak ergenlik döneminde ortaya çıkar ve yaşam beklentisi 40-50 yıldır. İlk yakınmalar sık sık düşme, denge, yürüme güçlüğü olarak sıralanabilir. Eksremite ve gövde ataksisi gibi serebellar bulgular hastaların hepsinde mevcuttur. Bilindiği gibi ataksi denge, yürüme, denge, denge ve hareketlerdeki koordinasyonları tanımlamak için kullanılan bir terimdir. FRDA ilerleyici nörolojik dejenerasyona ek olarak, kardiyomiopati ve diabetes mellitus (DM) riskine neden olur. Yine kifoskolyoz ve pes kavus gibi iskelet anomalileri de yaygın olarak görülmektedir. FRDA için henüz hiçbir tedavi onaylanmamış olsa da; genetik temelinin keşfedilmesinden bu yana bu bozukluğun patogenezinin anlaşılmasındaki ilerlemeler, yakın gelecekte onaylanmış hastalık modifiye edici tedavilerle sonuçlanacağı konusunda büyük bir iyimserlik vardır.

FRIEDREICH ATAKSİ NEDENİ

Hastalık 9. Kromozomda bulunan Frataksin (FXN) geninin mutasyonu sonucu meydana gelir (1). Hastalıktan sorumlu olan gen 9. kromozomun q13-q21,1 bölgesine yerleşim gösterir ve X25(FRDA) olarak ifade edilir (2, 12). FA hastalarının çoğunda(% 96'sında) hastalığın X25 (FRDA) geninin 1.intronunda bulunan

¹ Öğr. Gör. Dr. Keziban BAĞCI, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, kbagci@ohu.edu.tr

SONUÇ

Friedreich ataksisi, FXN geninin ilk intronundaki GAA tekrar genişlemesinin neden olduğu karmaşık bir çoklu sistem bozukluğudur. Belirtiler ergenlik döneminde farkedilir. Ortalama olarak 10-15 yıllık bir hastalıktan sonra ilerleyici yürüyüş ve ekstremitelerde ataksisinden nedeni ile tekerlekli sandalye ve günlük yaşamın tüm aktivitelerinde yardıma ihtiyaç duyulması ile sonuçlanır. Bu ilerleyici ataksiye bazı hastalarda çok şiddetli kardiomyopatiye bağlı olarak kalp yetmezliği ve aritmi nedeniyle erken ölümlere neden olur. Diyabete bağlı komplikasyonların ortaya çıkması hastalığın yükünü artırarak engelliliğe katkıda bulunur. Friedreich ataksisi için henüz hiçbir tedavi onaylanmamış olsadaya gelecekte onaylanmış hastalık modifiye edici tedavilerle sonuçlanacağı konusunda büyük bir iyimserlik bulunmaktadır. Protein ve gen replasman tedavileri, antioksidanlar, demir şelatörleri ve inflamasyon modulatorleri tedavinin ana ilkelerini oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Bezelye dergi(2020). Friedreichataksisi 2020. (23/03/2021 tarihinde <http://www.bezelyedergi.Net/post/friedreich-ataksis-1> adresinden ulaşılmıştır).
2. Yılmaz MB. Friedreichataksisinde GAA trinükleotit tekrarlarının incelenmesi. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü/Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans tezi:2001
3. Gültekin N, Küçükateş E, Ünal- Kocabaş G. FriedreichAtaksisi: Klinik Özellikler, Tanı ve Kalp Tutulumu. Türkiye Klinikleri, 2018;p.51-65
4. Cook A, Guinti P. Friedreich's ataxia: Clinical features, pathogenesis and management. Br Med Bull 2017;124 :19-30. Doi:10.1093/bmb/Idx034
5. Cossee M, Schmitt M, Campuzano V. Friedreichataksisitrinükleotid tekrar genişlemesinin evrimi: kurucu etki ve ön mutasyonlar. Proc Natl Acad Sci USA 1997;94:7452-7
6. Ekşi MF, Bilgin Mİ, Akyüz AK. Trinükleotid tekrar hastalıklarının muhtemelen beşlisi: Spinal bulbar musküler atrofi, Huntington hastalığı, Friedreichataksisi, miyotonik distrofi ve fragil X sendromu FNG Bilim Tıp Dergisi, 2018;4 (4),219-224. Doi:105606/fng.btd.2018.039
7. Delatycki MB, Bidichandani SI. Friedreichataxia- Pathogenesis and Implications for Therapies, Neurobiol Dis. 2019;132:104606 Doi:101016/J.nbd.2019.104606
8. Pandolfo M, The Clinical Picture. J Neurol, (2009;256(suppl 1), 3-8. Doi:10.1007/500415-009-1002-3
9. Marmalina D, Friedreich's ataxia: past, present and future. Brain Research Reviews, 2011;1-2 (67) ,311-330
10. Rötig A, de Lonlay P, Chretien D, Friedreichataksisinde akotinaz ve mitokondriyal demir- kürt protein eksikliği. Nat Genet, 1997;17:215-7
11. Morral JA, Davis AN, Qian J. Friedreichataksisinde duyuşal nöropatinin patolojisi ve patogenezini. Acta Neuropathol 2010;120: 97-10
12. Boz PB. Spinoserebellar ataksi Tip 1,2,3,6 ve Friedreichataksisi olgularda genetik sıklığın ve genotipik- fenotipik özelliklerinin belirlenmesi Çukurova Üniversitesi Tıp fakültesi/ Nöroloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi:2010
13. Koopen AH. Friedreichataksisi: patogenezi ve moleküler genetik. J Neurol Sci 2011; 303:1-12
14. Della Nave R, Ginestroni A, Giannelli M. Friedreichataksisinde beyin yapısal hasarı. J Neurol Neurosurg Psychiatr 2008; 79: 82-5
15. Rezende TJ, Silva CB, Yassada CL. Boylamsal manyetik rezonans görüntüleme çalışması, Friedreichataksisinde progresif piramidal ve kolloidal hasarı gösterir. Mov Disord 2016; 31: 70-8

16. Schulz JB, Boesch S, Bürk K. Diagnosis and treatment of Friedreich ataxia: a European perspective. *Nat Rev Neurol* 2009;5 (4):222-34.
17. Kafadar İ, Diler B, Yalçın K, Ataksi, Skolyoz ve pes kavuş: Bir Olgu Sunumu. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 2013;29 (1), 56-59. Doi:10.5222/otd.2013.056.
18. KASDER (2020). Friedreich Ataksisi FRDA (30/03/2021 tarihinde <http://kasder.org.tr/kas-hastaliklari-has-hastaliklari-cesitleri/Friedreichataksisi-frda-adresinden-ulasilmistir>).
19. Martin B Delatycki, Louse A Corben Friedreich Ataksisinin Klinik Özellikleri *J Child Neurol*. 2012; 27 (9):1133-1137
20. Corben La, Ho M, Compland J. Friedreich ataksisinde artan uyku bozukluğu solunum prevalansı. *Neurology* 2013, 81:40-5
21. Silva CB, Yasuda CL, D'Abreu A. Friedreich ataksisinde depresyonun nöroanatomi-korelasyonları: voksel tabanlı bir morfolometri çalışması. *Beyincik* 2013, 12 :429-36
22. Tsirikos Al. Friedreich ataksisi olan hastalarda Smith G Skolyoz. *J Kemik Eklemi Surg Br* 2012;94: 684-9
23. Çukur Ayak (pes kavus) Nedir ve Neden olur. 2019. (30/03/2012 tarihinden eoldu.com/cukur-ayak-pes-kavus-nedir-ve-neden-olur-15645h/htm adresinden ulaşılmıştır).
24. Tsou AY, Paulsen EK, LAGEDROST sj. Friedreich ataksisinde ölüm. *J NeuroSci* 2011;307:46-9
25. Reetz K, Doğan I, Costa AS. Avrupa Friedreich's Ataxia Consortium'un Translational Studies (EFA-CTS) kohortunun biyolojik ve klinik özellikleri: temel verilerin kesitsel analizleri. *Lancet Neurol* 2015, 14:174-82
26. Emg Nedir Nasıl Yapılır (30/03/2021 tarihinde <http://www.rehamer.com> adresinden ulaşılmıştır. internet.rehamer
27. Synofzik M, Godau J, Linding T. Transkraniyal sonography reveals cerebellar, nigral, and forebrain abnormalities in Friedreich's ataxia. *Neurodegener Dis* 2011;8 (6):470-5
28. Bürk K, Schulz SR, Schulz JB. Monitoring Progression in Friedreich ataxia (FRDA): the use of clinical scales. *J Neurochem* 2013;126 (suppl 1):118-24.
29. H. Puccio, M. Anheim, I. Keskin. Friedreich ataksisinde Patofizyolojik ve Teröpatik İlerleme *J. Neural* 2014:03-008
30. Hasgöl, E. (2020). *Kanser Hastalarına Palyatif Bakımda Sosyal Hizmetin Rolü Ve Sosyal Hizmet Uzmanlarının Görevleri*. Ersin Akpınar (Ed), *Sağlık Bilimlerinde Güncel Yaklaşımlar içinde* (s.65-77). Ankara: Akademisyen Kitabevi