

Po téměř 160 let, co je Friedreichova ataxie známá, jí provázal pesimismus. V roce 2024 ale přišla pro pacienty nová naděje v podobě prvního schváleného specifického léku pro pacienty s FA. Jedná se o molekulu s názvem omaveloxolon. Je to semisyntetický triterpenoid na bázi kyseliny oleanolové. Lék zvyšuje obranyschopnost buněk před poškozením oxidačním stresem a zabraňuje apoptóze (Dayalan et al., 2023; La Rosa et al., 2020).

V praxi i ve studiích se pro hodnocení FA používá speciální škála – skóre FARS (z anglického Friedreich's ataxia rating scale), či modifikovaná verze mFARS (Rummey, 2019). Skóre pak koreluje s délkou trvání onemocnění a s mírou narušení každodenních činností.

Lék omaveloxolon ve studii MOXle prokázal pokles skóre mFARS oproti kontrolní skupině s placebem. Zlepšení bylo dosaženo u chodících i nechodících pacientů. Zároveň bylo prokázáno zpomalení progresy oproti historickým kohortám (Lynch et al., 2021).

Typická forma Friedreichovy ataxie začíná v období dospívání. V případě pacientů se začátkem onemocnění v pozdějším věku se na diagnózu FA často nemyslí. U dospělých je větší apel, aby si co nejdéle zachovali svoji soběstačnost, možnost pečovat o rodinu a byli schopni ji i sebe finančně zajistit. Proto je nutné při podezření na FA co nejvíce zkrátit čas od začátku příznaků po stanovení diagnózy provedením genetického vyšetření. Časně zahájení inovativní terapie dokáže zlepšit kvalitu života těchto nemocných.

V následující kazuistice bychom Vám představili příběh pacienta s pozdním nástupem onemocnění, kterého jeho povolání dovedlo k diagnostice pomalu progredujících příznaků.

Kazuistika

45letý, doposud zdravý muž, přichází na rutinní kontrolu k závodnímu lékaři. Povoláním je řidič nákladního vozu. Lékařka zjišťuje celkovou instabilitu při chůzi a zjevnou dysartrii a zvažuje zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel (řidič profesionál – dle přílohy č. 3 k vyhlášce č. 277/2004 Sb. skupina 2) a odesílá pacienta k vyšetření neurologem.

Nejprve svoji cestu začíná v ambulantní sféře. Pacient do této doby nijak vážněji nesto-

nal, není sledován pro běžné civilizační choroby jako vysoký krevní tlak, diabetes nebo dyslipidemie. Léky neužívá. V rodině prvorodných příbuzných jsou zdraví, bez závažnějších onemocnění v anamnéze, nejsou známy problémy s koordinací. Z odebrané anamnézy vyplývá, že se u pacienta potíže s chůzí a stabilitou postupně zhoršují již čtyři roky. Zpočátku si všiml pocitů náhlého „vybočení“ do strany, nejistoty ve tmě. Příznaky nestability výrazněji neprogredují, chodí bez opory, ujde několik kilometrů. Běh je pro pacienta obtížný, již není schopný hrát fotbal ve svém volném čase. Má velmi lehké potíže s řečí, bez poruchy polykání. Subjektivně vnímá i zhoršenou jemnou motoriku pravé ruky.

Objektivní neurologické vyšetření odhaluje lehkou dysartrii, řeč je setřelá a sakadovaná, jinak inervace hlavových nervů je intaktní. Na horních končetinách je hybnost normální, taxe je nepřesná bilaterálně, reflexy jsou nižší symetricky. Na dolních končetinách je normální svalová síla, pyramidové jevy iritační jsou negativní, akrálně jsou vyhaslé reflexy, bilaterálně je lehká dystaxie a vymizelé vibrační cití. Taktilní cití je povšečně zachovalé. Stoj je o širší bázi, chůze je spastická, Rombergův test pozitivní s pádem, tandemovou chůzí nezvládá. Na páteři je pozorována lehká skolióza, jiné deformity přítomné nejsou. Souhrnně je klinicky přítomen lehký neocerebelární i paleocerebelární syndrom, syndrom zadních provazců, lehká dysartrie, lehká paraparéza dolních končetin, skolióza.

Jsou odebrány základní krevní testy. Je doplněno EMG a MR mozku. Je zjištěna hyperlipidemie, MR mozku je s normálním nálezem. EMG výsledek je v závěru popsán jako normální. Základní screening tedy neodhaluje etiologii symptomů. Z ambulantní sféry je pacient směřován na krajské pracoviště k dovyšetření.

Vzhledem k chronicky progredující ataxii je pacient odeslán k dalšímu rozšířeným krevním testům, včetně imunologického profilu, paraneoplastických protilátek, anti-GAD protilátek, HIV a lues screeningu. Vše je bez nálezu patologie. EEG vyšetření je v normě. Likvorové vyšetření se dále neprovádí, je však ke zvážení. Přistupuje se k dalšímu kroku, který zahrnuje genetické vyšetření. Pacient je objednan ke genetickému poradenství v rámci krajského pracoviště klinické genetiky. Genetik má

k dispozici popis neurologických projevů, s pacientem doplňuje rodokmen. Na základě těchto informací je indikováno nejprve vyšetření panelu deseti genů pro spinocerebelární ataxie. Takto je nalezena expanze tripletů GAA více než 65x v genu pro mitochondriální protein frataxin bez přítomnosti normální alely. Na alelách jsou přítomny buď dvě expanze, anebo na jednom chromozomu je přítomna expanze a na druhém delece. Genetické vyšetření tak potvrzuje diagnózu Friedreichovy ataxie.

Po zjištění diagnózy je pacientovi navíc doplněno kardiologické a diabetologické vyšetření, vzhledem k vyšší frekvenci onemocnění srdce a pankreatu v rámci multisystémového postižení při FA. Diabetes ani srdeční poruchy nejsou u pacienta prokázány.

Z krajského pracoviště s výsledky vyšetření a s potvrzenou diagnózou je pacient referován do Centra pro hereditární ataxie FN Motol, kde následně bude probíhat další dispenzarizace. V centru je upřesněna klasifikace onemocnění na tzv. very late-onset formu FA, je zažádáno o schválení léčby lékem omaveloxolonem. Zdravotní způsobilost k řízení motorových vozidel je uznána do konce roku 2025, kdy bude další přezkoumání.

Diskuze

Friedreichova ataxie s pozdějším nástupem v dospělosti patří mezi atypické formy tohoto onemocnění. Jedná se o late-onset formu se začátkem po 25. roku věku, nebo very late-onset formu se začátkem po 40. roku. Počty jedinců s těmito formami jsou nízké – asi 15 % z celkového počtu FA (Lecocq et al., 2016). I když nemocní mají nález na obou alelách, začátek prvních příznaků je posunutý do dospělého věku a zároveň progresy je výrazně pomalejší oproti typické formě. Zde se uplatňuje tzv. fenomén anticipace. Obecně platí, že čím více amplifikací tripletů obsahuje mutovaný gen, tím dříve se nemoc manifestuje a také rychleji progreduje.

Pozdní formy mají odlišný klinický obraz, proto jsou náročnější na rozpoznání a také velice často je stanovena špatná diagnóza (Fearon et al., 2020). Méně se u pacientů objevuje těžká dysartrie, snížená výbavnost reflexů, amyotrofie, svalová slabost, axonální senzorická neuropatie. Také je menší výskyt extraneurálních