



Friedreich's Ataxia (بیماری آتاکسی فردریش)

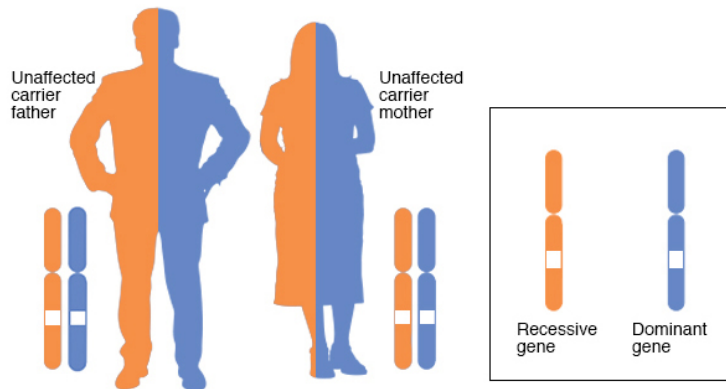
علائم بالینی :

فردریش آتاکسی (FRDA) نوعی بیماری پیشرونده است که در سنین ۱۰ تا ۱۵ سال و در نهایت قبل از ۲۵ سال بروز می کند. این بیماری به طور معمول با ضعف عضلات، اسپاسم در اندامهای تحتانی، اسکولیوز، اختلال عملکرد مثانه، کاهش رفلکس اندام های تحتانی و از دست دادن موقعیت و حس ارتعاش همراه است .

تقریبا تا ۳۰٪ افراد مبتلا داری دیابت ملیتوس و کاردیومیوپاتی هستند .

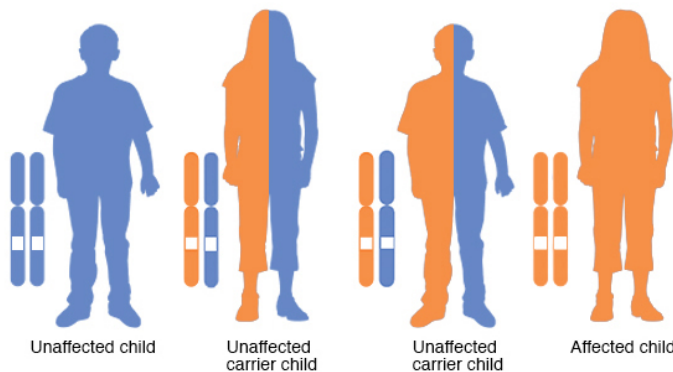
مشاوره ژنتیک : نحوه وراثت این بیماری به صورت اتوزوم مغلوب است. بنابراین پدر و مادر ناقل ژن معیوب به احتمال ۲۵٪ دارای فرزند مبتلا و ۵۰٪ فرزند ناقل و ۲۵٪ فرزند سالم هستند. آزمایش تعیین ناقلی و تشخیص پیش از تولد برای این بیماری امکان پذیر است.

تشخیص بیماری :



تنها ژن شناخته شده مرتبط با این بیماری *FXN* می باشد. تشخیص این بیماری بوسیله تعیین دو آلل بیماری زا در ژن *FXN* انجام می شود.

سایز الی :



چهار سایز الی برای توالی تکرار GAA در اینترون یک ژن *FXN* وجود دارد .

- Normal allele: در این حالت، تعداد تکرار ۵-۳۳ می باشد.



بیش از ۸۰-۸۵٪ افراد نرمال تکرارهای کمتر از ۱۲ دارند و تقریباً ۱۵٪ بین ۱۲ تا ۳۳ عدد تکرار دارند. الهیهای نرمال بیش از ۲۷ تکرار هم به ندرت دیده می شود .

- **Mutable allele (premutation)** : در این حالت، تعداد تکرار ۳۴-۶۵ می باشد. اگرچه فرکانس دقیق الهیها مشخص نیست ولی می توان گفت در کمتر از ۱٪ از الهیهای FXN، این حالت مشخص شده است.
- **Full mutation allele** : در این حالت، تعداد تکرار بیشتر از ۶۵ می باشد. در این حالت، بیماری بروز می کند و فردی که بالای ۶۶ تکرار را در اینترون یک از ژن FXN داشته باشد بیمار است .

روشهای تشخیص :

- **تشخیص مولکولی**: برای تشخیص این بیماری باید تعداد تکرارهای مربوطه مشخص شود. برای تعیین این تکرارها از روش TP-PCR , Long PCR می توان استفاده کرد .

- تشخیص بالینی:

تشخیص این بیماری احتیاج به تستهای کلینیکی با دقت بالا دارد که شامل تاریخچه پزشکی و معاینه کامل فیزیکی می باشد. در معاینه فیزیکی پزشک بیشتر به دنبال مشکلات تعادلی، از دست دادن حس عمقی، فقدان رفلکس و نشانه هایی از مشکلات عصبی در فرد بیمار می باشد. البته آزمایشات ژنتیک در حال حاضر تشخیص قطعی برای این بیماری را فراهم می کند .

تست های دیگر که ممکن است در تشخیص و یا مدیریت این اختلال کمک کند عبارتند از:

- **Electromyogram (EMG)**: میزان فعالیت الکتریکی را در سلولهای عضلات تعیین می کند.
- مطالعات هدایتیهای عصبی: میزان سرعت انتقال ایمپالسها را در رشته های عصبی نشان می دهد .
- **Electrocardiogram (ECG)**: گرافی از فعالیت الکتریکی و الگوی ضربان قلب را نشان می دهد.
- **Echocardiogram**: حرکات و موقعیت عضله قلبی را ثبت می کند.
- آزمایشات خون: میزان سطح گلوکز و ویتامین E را می دهد .



MRI, CT scan که تستهایی برای ثبت تصاویر مغزی و نخاعی می باشند و برای تعیین دیگر وضعیتهای عصبی مفید هستند.

جهت کسب اطلاعات تخصصی بیشتر راجع به این بیماری به این [سایت](#) مراجعه فرمایید.

Reference:

- Adinolfi S, Trifuoggi M, Politou AS, Martin S, Pastore A. A structural approach to understanding the iron-binding properties of phylogenetically different frataxins. *Hum Mol Genet.* 2002 Aug 1;11(16):1865-77.
- Castaldo I, Pinelli M, Monticelli A, Acquaviva F, Giacchetti M, Filla A, Sacchetti S, Keller S, Awedimento VE, Chiariotti L, Cocozza S. DNA methylation in intron 1 of the frataxin gene is related to GAA repeat length and age of onset in Friedreich ataxia patients. *J Med Genet.* 2008 Dec;45(12):808-12. doi: 10.1136/jmg.2008.058594. Epub 2008 Aug 12.
- Chutake YK, Costello WN, Lam C, Bidichandani SI. Altered nucleosome positioning at the transcription start site and deficient transcriptional initiation in Friedreich ataxia. *J Biol Chem.* 2014 May 30;289(22):15194-202. doi: 10.1074/jbc.M114.566414. Epub 2014 Apr 15.
- [GeneReview: Friedreich Ataxia](#)
- Hebert MD. Targeting the gene in Friedreich ataxia. *Biochimie.* 2008 Aug;90(8):1131-9. doi: 10.1016/j.biochi.2007.12.005. Epub 2007 Dec 28. Review.
- Kumari D, Hayward B, Nakamura AJ, Bonner WM, Usdin K. Evidence for chromosome fragility at the frataxin locus in Friedreich ataxia. *Mutat Res.* 2015 Nov;781:14-21. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2015.08.007. Epub 2015 Aug 30.