

# Friedreichova ataxie – co jsme se naučili za 160 let

prof. MUDr. Martin Vališ, Ph.D., FEAN<sup>1</sup>, MUDr. Simona Halúsková<sup>2,3</sup>, MUDr. David Matyáš<sup>4</sup>,  
MUDr. Pavlína Hemerková<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Research Institute for Biomedical Science – Výzkumný ústav biomedicínských věd, z. ú., Hradec Králové

<sup>2</sup>Neurologická klinika FZS Univerzity Pardubice a Nemocnice Pardubického kraje, Pardubice

<sup>3</sup>Lékařská fakulta UK v Hradci Králové

<sup>4</sup>Neurologická klinika LF UK a FN v Hradci Králové

Friedreichova ataxie (FA) představuje nejčastější autozomálně recesivní dědičnou ataxii. Její patogenetickou podstatou je mitochondriální dysfunkce v důsledku snížené exprese genu FXN pro protein frataxin. První příznaky FA se objevují charakteristicky ve druhé dekádě života ve věku mezi 10 a 15 lety. I přes kontinuální intenzivní výzkum zůstává zatím FA nevléčitelnou nemocí. Omaveloxolon patří do specifické třídy léčiv nazývaných modulatory Nrf2 (nukleární transkripční faktor) a je prvním lékem schváleným pro pacienty s FA, jenž zasahuje přímo do patofyziologie nemoci. Omaveloxolon přináší pacientům naději na zpomalení progresu onemocnění a významné zlepšení kvality života.

**Klíčová slova:** Friedreichova ataxie, frataxin, genetika, terapie, omaveloxolon.

## Friedreich ataxia – what we have learned in 160 years

Friedreich ataxia (FA) is the most common form of hereditary ataxia with an autosomal recessive inheritance pattern. Mitochondrial dysfunction is a central contributor to pathology in FA, resulting from decreased levels of functional frataxin protein, coded by the FXN gene. Initial symptoms of FA usually appear around the beginning of the second decade of life between 10 and 15 years. There is currently no cure for FA, despite ongoing intensive research efforts. Omaveloxolone belongs to a specific class of medications known as Nrf2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2) modulators and it is the first drug approved for FA, directly applicable to the disease pathophysiology. Omaveloxolone offers a big hope to patients for slowing the progression of the disease and significant improvement in quality of life.

**Key words:** Friedreich ataxia, frataxin, genetics, treatment, omaveloxolone.

## Úvod

Slovo *ataxie* pochází etymologicky z řečtiny a značí *nepravidelnost, neuspořádanost*. Dle literatury tento pojem jako první použil nejslavnější starověký lékař, Hippokratés, avšak ne ve významu, v jakém ataxii chápeme dnes. Hippokratés ve své době označoval výrazem ataxie atypický průběh jakékoli choroby (Paulasová Schwabová et Danková, 2018). Podle současné interpretace je ataxie neurologický symptom spočívající v poruše koordinace pohybů, který může být součástí

rozličných syndromů. Problematika pestré a nesmírně heterogenní skupiny nemocí, jež se mohou projevovat mj. ataxií, je složitá, komplexní a správná diferenciativní diagnostika je značně obtížná – ne však nerealizovatelná.

Markantní pokrok na poli molekulární biologie umožnil v posledních desetiletích spolehlivě diagnostikovat řadu hereditárních ataxií, které zatím nelze verifikovat na jiné úrovni. Věda a inovace mění budoucnost medicíny, na spoustu otázek pacientů už umíme (alespoň) odpovědět. Nicméně obsáhlý soubor dědičně

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

### Conflict of interest:

Not applicable.

### Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2024;25(4):296-302

<https://doi.org/10.36290/neu.2024.046>

Článek přijat redakcí: 31. 5. 2024

Článek přijat k publikaci: 30. 6. 2024

prof. MUDr. Martin Vališ, Ph.D., FEAN

valismar@seznam.cz