

FRIEDREICH ATAXIE

Neues zu Diagnostik und Therapie

Dr. Andreas Eigentler
Dr. Wolfgang Nachbauer
Priv.-Doz. Dr. Sylvia Bösch
o.Univ.- Prof. Dr. Werner Poewe

Universitätsklinik für Neurologie
Medizinische Universität Innsbruck

Einleitung

Die häufigste erbliche Ataxieform ist die Friedreich Ataxie (FA), die typischerweise durch eine langsam fortschreitende Ataxie mit erstmaligen Auftreten rund um die Pubertät gekennzeichnet ist. Erstmals beschrieben wurde sie bereits Mitte des 19. Jahrhunderts von Nikolaus Friedreich, einem Medizinprofessor aus Heidelberg, während das ursächliche Frataxin-Gen erst 1996 identifiziert werden konnte. Bei der FA handelt es sich um eine Erkrankung, die nur in der indogermanischen Bevölkerung auftritt. Die Häufigkeit wird in Mitteleuropa mit ca. 3-4 Betroffenen pro 100.000 Einwohnern angegeben, die Rate der Anlageträger mit 1:50 bis 1:100. Dabei weist die FA ein starkes Nord-Süd-Gefälle mit geringerem Vorkommen im Norden Europas auf.

Krankheitsentwicklung

Bei den erblichen Ataxien unterscheidet man autosomal dominante und rezessive Formen. Die FA wird autosomal rezessiv vererbt. Ursächliche Mutation ist eine Expansion von GAA Repeats im Frataxin Gen auf Chromosom 9. Ungefähr 96% der Patienten haben eine Repeatexpansion mit über 65 GAA-Repeats, während 4% compound heterozygot sind und damit auf einem Allel eine GAA-Repeatexpansion und auf dem anderen Allel eine Punktmutation im Frataxin Gen aufweisen. Die Zahl der Repeats am kürzeren der beiden Allele korreliert sowohl mit Alter bei Krankheitsbeginn als auch mit der Schwere der Krankheit. Eine individuelle Vorhersage anhand der Repeatlänge über den Krankheitsverlauf zu treffen, ist jedoch aufgrund von großen Variabilitäten im klinischen Verlauf bei gleicher Repeatanzahl nicht möglich.

Die genaue Rolle von Frataxin ist bis heute nicht restlos geklärt. Die Repeatexpansion scheint über die Bildung von alternativen DNA-Strukturen wie Triple-Helix-Formation, Sticky-DNA oder abnormaler Chromatin-Organisation zu einer verminderten Bildung des mitochondrialen Proteins Frataxin zu führen. Frataxin wird eine entscheidende Rolle in der Bereitstellung von Eisen für Eisen-Schwefel Cluster (ISC) beigemessen, die wiederum für die Atmungskette im Mitochondrium essentiell sind. Eine Dysfunktion von ISC führt dadurch bei der FA zu einer verminderten Funktion der mitochondrialen Atmungskette. In weiterer Folge kommt es dadurch zu oxidativen Stress und damit Absterben von einzelnen Zellen.

Natürlicher Krankheitsverlauf

Die FA ist eine langsam fortschreitende Ataxie mit erstmaligen Auftreten von Symptomen klassischerweise rund um die Pubertät. Der Beginn der Erkrankung kann jedoch sehr variabel sein und bis ins späte Erwachsenenalter reichen. Erste Symptome der FA sind meist Probleme beim Gehen. Nicht neurologische Manifestationen wie ein Spitzfuß oder eine

Verkrümmung der Wirbelsäule (Skoliose) können aber auch den neurologischen Symptomen vorangehen. Innerhalb weniger Jahre entwickeln sich meist zusätzlich eine Sprechstörung, eine Ataxie an den oberen Extremitäten, ein Verlust der Reflexe und eine allgemeine muskuläre Schwäche. Weiters können eine Sehstörung, abnormale Augenbewegungen, Hörverlust und Blasenstörungen hinzukommen. Nicht neurologische Manifestationen beinhalten neben Skoliose und Spitzfuß vor allem die Beteiligung des Herzmuskels und die Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus). Das Fortschreiten der Symptome unterliegt einem sehr variablen Verlauf. Durchschnittlich kommt es jedoch nach ca. 10 bis 15 Jahren Krankheit zur Rollstuhlpflichtigkeit.

Spät beginnende Formen jedoch gehen mit einer geringeren Anzahl von Repeats einher und beginnen erst nach dem 25. Lebensjahr. Diese Patienten weisen oft einen erhöhten Muskeltonus mit gesteigerten Reflexen auf. Genetisches Testen ist deshalb für eine sichere Diagnose der FA unerlässlich und leicht möglich.

In der **Magnetresonanztomografie** zeigt sich eine zunehmende Verschmälerung des Rückenmarks mit möglichen Veränderungen in den Hinterstrangsbahnen. Eine Kleinhirnatrophie ist zu Beginn der Erkrankung nicht sichtbar und kommt meist erst spät im Krankheitsverlauf hinzu. Weiters zeigt sich in der **Elektrophysiologie** ist eine ausgeprägte Nervenbeteiligung (sensorische axonale Neuropathie), die sich im weiteren Krankheitsverlauf allerdings nicht wesentlich verschlechtert. Im **EKG** können Repolarisations- und Rhythmusstörungen sichtbar sein. Weiters sind regelmäßige echokardiographische Kontrollen (Herzultraschall) zur Evaluierung einer Verdickung des Herzmuskels bei FA Patienten unerlässlich.

Therapieansätze

Obwohl die genaue Funktion von Frataxin noch nicht geklärt ist, hat das vermehrte Verständnis in den letzten Jahren doch dazu beigetragen, dass sich neben den symptomatischen Therapien einige krankheitsmodifizierende Therapieansätze entwickelt haben, die momentan in Phase II und III Studien geprüft werden:

- Idebenone in der Behandlung der FA (MICONOS, IONIA)
- Langzeit-Verträglichkeit und Wirksamkeit von Deferiprone bei Patienten mit FA
- Sicherheitsstudie mit carbamylierten Erythropoietin in der Behandlung der FA
- Pilotstudie mit Varenicline (Chantix®) in der Behandlung der FA
- Effekt von Pioglitazone, verabreicht bei Patienten mit FA: Proof of concept

- Wirksamkeit von EGb761 (Ginko) bei Patienten mit FA
- Sicherheit- und Wirksamkeitsstudie A0001 (alpha-tocopherolquinone) bei Personen mit FA

MICONOS Studie

SNT-MC 17/Idebenone (Phase III)

Studiendesign: Doppelblinde, Placebo kontrolliert (Randomisierung: 1:1:1:1), FA, >8 Jahre, >25 kg KG,
N = 232, Dosen: 180 mg/d (360 mg/d), 450 mg/d (900 mg/d), 1350 mg/d (2250 mg/d),
Placebo
52 Wochen, offene Follow-up Phase (2 Jahre)

Primäre Endpunkte: Absolute Änderung in ICARS Punkten (Baseline versus 52 Wochen),
Kardiale Endpunkte (z.B.% Veränderung des linken Ventrikel Mass Index,
Änderung der relativen Herzwanddicke, u.a.)

Sekundäre Endpunkte: FARS Änderung

Studienverlauf: Randomisierung beendet, bis Januar 2009:
30 SAEs (73% nicht assoziiert mit der Studienmedikation)
17 vorzeitige Beendigungen, 2 Schwangerschaften, keine Todesfälle
62,9% Studienphase 1 beendet, 7,8% Drop-outs (Mai 2009)

Ende der Studienphase 1 Dezember 2009: dzt. in Auswertung, Ergebnisse für Sommer 2010 erwartet

Ende der offenen follow-up Phase 2011

Idebenone ist ein liquorgängiges, kurzkettiges Analog von Coenzym Q10, das allgemein gut verträglich ist und über eine Verbesserung des Elektronentransports in der Atmungskette die Mitochondrien vor oxidativen Stress schützen soll. Idebenone wurde in den letzten Jahren in einigen klinischen Studien an FA Patienten getestet. Allerdings wurden anfangs nur wenige Studien in einem kontrollierten und verblindeten Studiendesign durchgeführt oder sind aufgrund von geringer oder heterogener Studienpopulation in ihrer Aussagekraft limitiert.

Erste Studien mit Idebenone an FA Patienten wurden mit einer Dosis von 5mg/kg Körpergewicht durchgeführt und zeigten eine signifikante Abnahme der Herzwandverdickung, wobei nur eine Studie verblindet durchgeführt wurde. Zwei weitere Studien mit Idebenone, eine davon offen mit 5mg/kg und eine verblindete mit 360mg Idebenone pro Tag, konnten diese Ergebnisse nicht reproduzieren. Einflüsse auf die

neurologische Symptomatik wurden anhand einer Verbesserung im ICARS Score und einer Verbesserung der motorischen Symptomatik beobachtet.

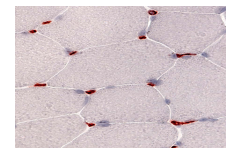
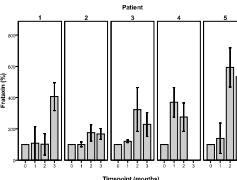
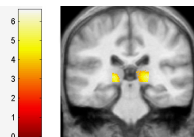
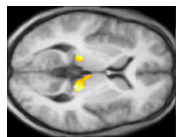
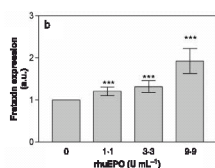
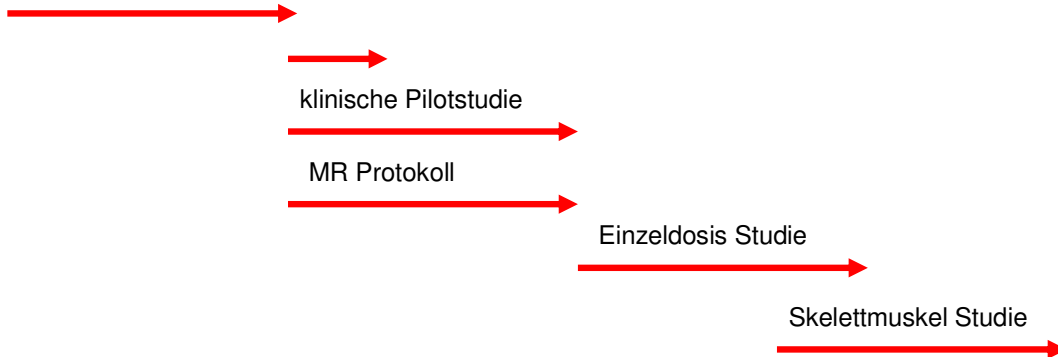
Auf Basis dieser Ergebnisse wurde an einem Zentrum eine randomisierte, Placebo kontrollierte, vier-armige (Placebo, 5mg/kg, 15mg/kg, 45mg/kg) Phase II Studie durchgeführt (NICOSIA Studie). Mittels verschiedenen Testskalen konnte eine dosisabhängige Verbesserung der neurologischen Symptome bei der mittleren und höchsten Dosis gegenüber Placebo nachgewiesen werden. Die Auswertung der kardialen Funktion ist allerdings noch ausständig.

Aufgrund der Ergebnisse aus der NICOSIA-Studie erzielte Idebenone die vorläufige Marktzulassung zur symptomatischen Therapie der FA in Kanada. Zurzeit laufen je eine Phase III Studie in Europa (MICONOS-Studie, siehe Box oben) und in den Vereinigten Staaten (IONIA-Studie). Während die europäische Studie an gehfähigen und rollstuhlpflichtigen FA Patienten ab 8 Jahren durchgeführt wird, wurden in den Vereinigten Staaten nur 8 bis 17 jährige gehfähige Patienten eingeschlossen. In der IONIA-Studie konnte vorerst kein Unterschied zwischen Medikament und Placebo gezeigt werden – sehr wohl jedoch eine Verbesserung in beiden Gruppen im Vergleich zu Studienbeginn. Die ersten Ergebnisse der MICONOS-Studie werden für das Frühjahr 2010 erwartet.

Die Kombination von **Coenzym Q10 mit dem Antioxidans Vitamin E** erzielte in einer offenen Studie an 10 FA Patienten eine Verbesserung der Energiebereitstellung in Herz- und Skelettmuskel gemessen mit Magnetresonanztomographie. Ähnliche Ergebnisse konnten mit L-Carnitin erzielt werden, jedoch keine Verbesserung in der echokardiographischen oder neurologischen Untersuchung.

Friedreich Ataxie und Erythropoietin

in vitro Experimente



Erythropoietin (EPO) hat in der Behandlung von neurodegenerativen Erkrankungen in letzter Zeit an Bedeutung zugenommen, da mit Erythropoietin über noch wenig verstandene Mechanismen ein neuroprotektiver Effekt erzielt werden kann. Basierend auf Untersuchungen an weißen Blutkörperchen von FA Patienten und Nervenzellen, die eine Steigerung von Frataxin unter Erythropoietin-Inkubation zeigten, wurden von unserer Studiengruppe zwei klinischen Studien an FA Patienten durchgeführt. In einer ersten zweimonatigen Studie mit 12 Patienten konnte eine stabile Aufregulierung von Frataxin um 27% (15 bis 63%), sowie eine Reduktion von oxidativem Stress gezeigt werden.

In der folgenden Extensionsphase von 6 Monaten konnte zusätzlich eine Verbesserung der Klinik, gemessen mit zwei verschiedenen Rating-Skalen (FARS, SARA), erzielt werden.

In beiden klinischen Studien wurde ein offenes Studiendesign mit subkutaner Erythropoietin Gabe dreimal pro Woche von 5.000 Einheiten in den ersten 2 Monaten und 2.000 Einheiten in der Extensionsphase gewählt. Einschränkende Faktoren einer andauernden Erythropoietin Therapie sind in erster Linie die hämatologischen Nebenwirkungen. Patienten, die während

der Studie einen zu hohen Anstieg von roten Blutkörperchen aufwiesen, wurden einer Aderlass Therapie zugeführt.

Carbamyliertes EPO bei Friedreich Ataxie

Lu AA24493

Derivatives of Erythropoietin That Are Tissue Protective But Not Erythropoietic

Marcel Leist,^{1*} Pietro Ghezzi,^{2,3*} Giovanni Grasso,^{3,4}
Roberto Bianchi,² Pia Villa,^{2,5} Maddalena Fratelli,²
Costanza Savino,² Marina Bianchi,² Jacob Nielsen,¹
Jens Gerwien,¹ Pekka Kallunki,¹ Anna Kirstine Larsen,¹
Lone Helboe,¹ Søren Christensen,¹ Lars O. Pedersen,¹
Mette Nielsen,¹ Lars Torup,¹ Thomas Sager,¹
Alessandra Sfacteria,^{3,4} Serhat Erbayraktar,^{3,6}
Zubeyde Erbayraktar,^{3,6} Necati Gokmen,⁶ Osman Yilmaz,^{3,6}
Carla Cerami-Hand,^{3,7} Qiao-wen Xie,^{3,7} Thomas Coleman,^{3,7}
Anthony Cerami,^{3,7†} Michael Brines^{3,7}

Erythropoietin (EPO) is both hematopoietic and tissue protective, putatively through interaction with different receptors. We generated receptor subtype-selective ligands allowing the separation of EPO's bioactivities at the cellular level and in animals. Carbamylated EPO (CEPO) or certain EPO mutants did not bind to the classical EPO receptor (EPOR) and did not show any hematopoietic activity in human cell signaling assays or upon chronic dosing in different animal species. Nevertheless, CEPO and various nonhematopoietic mutants were cytoprotective in vitro and conferred neuroprotection against stroke, spinal cord compression, diabetic neuropathy, and experimental autoimmune encephalomyelitis at a potency and efficacy comparable to EPO.

www.sciencemag.org SCIENCE VOL 305 9 JULY 2004

Studiendesign: randomisierte, doppel-verblindete, Placebo-kontrollierte fixe Dosisstudie von LU AA 24493 (Phase IIa), Randomisierung: 2:1, FA, Alter > 18, Genetik: >400 GAA repeats (kürzeres Allel), SARA Stand und Gang <6 Punkte, N = 40; Dauer: 43 Tage (2 Wochen Behandlung, 4 Wochen follow-up)

Primäres Outcome: Sicherheit und Verträglichkeit von 2 Wochen mit Lu AA24493 in FA

Sekundäre Outcome: Biomarker bezüglich Wirksamkeit (Fratxin, 8-OHdG, Peroxide, Malondialdehyde), neurologische Beurteilung (FARS, SARA), gesamt-klinischer Eindruck
Pharmakokinetik von Lu AA 24493
Immunogenität von Lu AA 24493

Dosierung 325 µg Lu AA24493 oder Placebo (i.v. Injektion) 3x pro Woche

Studienzentren: Innsbruck (PI), München, Bonn, Tübingen, Mailand, Neapel

Die derzeit laufende **CEPO Studie** (Phase IIa, randomisiert, doppelt-verblindete, placebokontrollierte Studie) untersucht die Verträglichkeit und Wirksamkeit eines leicht abgewandelten (carbamylierten) EPO-Moleküls, welches nicht auf die Blutbildung wirkt. Die Studie findet an den Zentren Innsbruck, München, Bonn, Tübingen, Mailand und Neapel statt. Primäre Endpunkte umfassen die Sicherheit und Verträglichkeit von CEPO, als sekundäre Endpunkte werden u.a. Biomarker bezüglich Wirksamkeit, neurologischer Status und Immunogenität untersucht.

Deferiprone

Phase II Studie

Studiendesign: multizentrische, open-label, nicht-randomisierte, single treatment, Sicherheits-/Verträglichkeitsstudie. FA Patienten im Alter zwischen 7 - 35 Jahren, welche die ApoPharma study LA29-0207 beendet haben, Behandlungsdauer: 52 Wochen, Dosierung: 20 oder 40 mg/kg/Tag Deferiprone als orale Lösung.

Primäre Outcome Parameter: Langzeittoleranz, Nebenwirkungen

Sekundäre Outcome Parameter: Langzeiteffekt (9HPT, T25FW, LCLA, ICARS, FARS)

Ausschlusskriterien:

Serum Ferritin und Hämoglobin (Hb) Spiegel liegen unterhalb der Referenzwerte alters- und geschlechtsbezogenen Kontrollen

Unvermögen T25FW und einem Wert von > 5 Minuten im 9HPT.

Verdoppelung der Punktezahl im 9HPT oder T25FW verglichen mit den Vorstudien-Resultaten in LA29-0207.

Hinweis auf oder Auftreten einer Neutropenie/Agranulocytose, definiert durch eine bestätigte absolute Neutrophilenzahl < 1.5 x 10⁹/L oder eine Thrombozytopenie, definiert durch eine Thrombozytenzahl < 150 x 10⁹/L.

Studienphase: Patientenrekrutierung andauernd

Überlegungen, die Akkumulation von Eisen in den Mitochondrien zu reduzieren, haben zur Anwendung von Eisenchelatoren („Eisenfänger“) bei der Therapie der FA geführt. Deferiprone ist ein membrangängiger Eisenchelator, der seine Wirkung u.a. in den Mitochondrien entfalten kann. In einer ersten Phase II Studie wurde Deferiprone an 9 erwachsenen Patienten über 6 Monate getestet. Mittels MR-Aufnahmen konnte eine signifikante Abnahme des Eisengehalts Kleinhirnkernen nachgewiesen werden, sowie eine leichte Verbesserung im ICARS Score. Wesentliche Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. Derzeit werden Patienten für eine multizentrische, nicht randomisierte, open-label Studie bezüglich der Verträglichkeit und Wirksamkeit von Deferiprone (2 Dosen: 20 oder 40mg/kg/Tag) rekrutiert. Die geplante Studiendauer beträgt 1 Jahr mit speziellem Fokus auf Nebenwirkungen und Verträglichkeit der Substanz.

Varenicline (Chantix®) Phase II Study

Varenicline ist ein Benzazepin, partieller Agonist am Nikotinischen Rezeptor Subtyp $\alpha 4\beta 2$ und ein vollständiger Agonist am $\alpha 7$ nikotinischen Rezeptor. Es gibt limitierte präklinische Hinweise, dass partielle Agonisten des $\alpha 4\beta 2$ nikotinischen Rezeptors Alkohol-bedingte Ataxien vermindern. Da nikotinische Acetylcholinrezeptoren rasch durch Aufregulierung desensitiviert werden, wäre es möglich, dass partielle $\alpha 4\beta 2$ nikotinische Acetylcholinrezeptor-Agonisten wie Varenedine, als Antagonist am Rezeptor wirken.

Studiendesign: randomisierte, doppel-verblindete, Placebo-kontrollierte Sicherheits-/Wirksamkeitsstudie (Phase IIa), Randomisierung: 1:1, Alter > 18, Genetik: FA, CMP, CBC, Diabetes, 50% der Studienteilnehmer müssen mobil sein, Dauer: 9 Wochen

Primärer Endpunkt: Verträglichkeit und Wirksamkeit von Varenicline bei FA

Sekundäre Endpunkte: neurologische Beurteilung (FARS)

Dosierung: 1 mg Varenicline p.o. 2xtgl. für 9 Wochen

Studienzentren: University South Florida, The Childrens Hospital Philadelphia

Diese Substanz ist ein hoch selektiver partieller Agonist am nikotinischen Acetylcholinrezeptor und ist als Medikament zur Raucherentwöhnung zugelassen. Präklinische Studien lassen einen Effekt von Vareniclin auf alkoholinduzierte Ataxien vermuten. Eine Pilotstudie (randomisiert, doppelt verblindet und placebokontrolliert) bei der FA läuft momentan in den Vereinigten Staaten.

Pioglitazone (ACTFRIE) „proof-of-concept“ study

Peroxisome Proliferations-Activated Receptor gamma (PPAR) Ligand. Es induziert die Expression vieler mitochondrialer Enzyme, einschließlich der Superoxiddismutase. Therapeutische Wirksamkeit dürfte durch Wiederherstellung beeinträchtigter antioxidativer Enzyme bei FA gegeben sein. Pioglitazone überwindet die Blut-Hirn-Schranke. Anwendung bereits in der Diabetestherapie als Insulin-Sensitizer (häufig statt Metformin gegeben).

Studie ndesign: randomisiert, doppel-verblindete, Placebo-kontrollierte Sicherheit- u. Wirksamkeitsstudie (Phase III),

Randomisierung: 1:1, FA, Alter 7-24, Genetik: >300 GAA repeats (kürzeres Allel), mobil, Dauer: 2

Jahre, keine Modifikation bestehender Therapien

Primäre Endpunkte: Stabilisierung des ICARS bei FA während 2 Jahren unter Pioglitazone hydrochlorid

Sekundäre Endpunkte: funktionelle Score, Messung von Herzparametern (3 Tage alle 6 Monate)

Dosierung: Pioglitazone hydrochlorid 1x1/d p.o.

initial 15 mg/d, wöchentliche Steigerung um 15 mg/d bis Maximaldosis von 45 mg/d

Studienzentren: Hôpital Robert Debré (Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, France)

Diese, bereits in der Diabetestherapie als Insulinsensitizer erprobte Substanz, ist ein sogenannter PPAR (peroxysome proliferation activator γ) Ligand, welcher die Bildung vieler mitochondrialer Enzyme, u.a. die Superoxiddismutase induziert. Dadurch soll die gestörte Bildung zellschützender Enzyme bei der FA beseitigt werden. Eine Phase III Studie läuft.

HDAC Inhibitoren

Vielversprechend für die Zukunft klingt die Anwendung von Histon-Deacetylase-Inhibitoren (HDAC-I) bei der FA. HDAC Inhibitoren greifen direkt an der DNA an und verhindern die heterochromatin-assoziierte Hemmung der Frataxin Transkription (d.h. es wird mehr Frataxin gebildet). Sowohl in-vitro an Lymphozyten von FA Patienten, als auch im Mausmodell konnte eine Aufregulierung von mRNA gezeigt werden. Das eventuell toxische Nebenwirkungsprofil dieser Substanzen ist allerdings noch nicht restlos geklärt.

Symptomatische Therapie

Aufgrund der Beteiligung mehrerer Systeme bei der FA und einer bislang sehr beschränkten und nur in Studien zugänglichen krankheitsmodifizierenden Therapie, ist eine individuelle und fachübergreifende Betreuung des einzelnen Patienten notwendig. Regelmäßige Physiotherapie und Rehabilitationsaufenthalte zur Erhaltung der Mobilität und Verhinderung

von Sekundärkomplikationen sind ebenso notwendig wie orthopädische Schienen, Gehhilfen oder ein Rollstuhl im späteren Krankheitsverlauf. Orthopädische Interventionen können bei ausgeprägter Skoliose oder Fußfehlstellungen notwendig werden. Ein weiteres häufiges Symptom der Erkrankung ist die Dysarthrie, bei der die drei für das Sprechen wichtigen Funktionskreise Atmung, Stimmgebung und Artikulation in unterschiedlichem Ausmaß beeinträchtigt sein können. Neben der verwaschten und unpräzisen Artikulation findet man auch Veränderungen der Stimmqualität (Dysphonie) sowie der Sprechatmung (Dyspnoe). Eine in Innsbruck durchgeführte Studie bezüglich Dysarthrophonie bei hereditären Ataxien ergab, dass Patienten mit FA in größerem Ausmaß von einer Dysarthrophonie betroffen waren als andere Ataxiepatienten. Betroffen waren v.a. die Sprechgeschwindigkeit, die Artikulationsschärfe und die Kontinuität der Lautstärke. Außerdem zeigte sich ein Zusammenhang zwischen dem SARA-score und der Schwere der Dysarthrophonie. Übungen zur Verbesserung der Zungen-Bewegung, der Kräftigung der Gesichts-/Mund-Muskulatur und der Stimme sollten dabei im Mittelpunkt der logopädischen Therapie stehen. Studien zur Therapie nach dem *Lee Silverman voice treatment* bei Patienten mit einer ataktischen Dysarthrophonie zeigten Erfolge in den Bereichen Artikulation, Sprechgeschwindigkeit, Kommunikation. Der Behandlungsansatz nach Lee Silverman verfolgt mitunter das Ziel, die artikulatorischen Funktionen und die Sprechverständlichkeit durch lautes Sprechen zu maximieren. Weiters kommt der Selbstbeobachtung der Patienten in Bezug auf ihre Sprechqualität große Bedeutung zu. Das Management der Dysphagie beinhaltet neben logopädischen Übungen auch Umstellungen im Ernährungsverhalten. Symptomatische medikamentöse Therapien können bei Blasen- und Sexualstörungen, Depressionen und Spastizität eingesetzt werden.

Die Kardiomyopathie (Erkrankung des Herzmuskels) ist für die Lebenserwartung von FA Patienten ein entscheidender prognostischer Faktor. Regelmäßige kardiologische Kontrollen sind deshalb im Management der FA unerlässlich. Medikamentös beinhaltet die kardiologische Therapie nach Ausschluss etwaiger Kontraindikationen die allgemein geläufigen Medikamente zur Behandlung der Herzinsuffizienz, sowie Antiarrhythmika zur Therapie von eventuell auftretenden Rhythmusstörungen. Zur Therapie des Diabetes Mellitus werden in erster Linie diätische Maßnahmen und orale Antidiabetika, sowie im weiteren Verlauf Insulin herangezogen.

Eine erste Studie zur Untersuchung von Schlafstörungen bei FA-Patienten mit Fokus auf das "restless-leg-syndrome" (RLS) wurde in Innsbruck durchgeführt, und konnte ein erhöhtes Auftreten dieser Schlafstörung bei FA-Patienten zeigen (bei 50% der teilnehmenden Patienten). Bei allen Patienten zeigten sich zudem periodische, sich-wiederholende,

stereotype Bewegungen der unteren Extremität sowohl während des Schlafes als auch im Wachzustand. Aufgrund der prominenten Rückenmarksbeteiligung in der Pathogenese der FA, scheint diese auch ursächlich für das häufige Auftreten der oben genannten Schlafstörungen zu sein.

Die Informationsplattform über die Friedreich' sche Ataxie

www.fataxie.net



Auf dieser Website findet man alle wichtigen Informationen
zu dieser Krankheit.

Das Hauptaugenmerk dieser Website liegt am Forum, wo sich
jeder kostenlos registrieren kann um sich mit anderen
Betroffenen, Angehörigen oder Interessenten auszutauschen.