

PRESSEINFORMATION *Fachmedien*
„Spät beginnende FGF14-assoziierte Ataxie“
Wien, 11. November 2024

Lange waren Ataxien, die nach dem 40. Lebensalter beginnen, eine diagnostische Herausforderung. Obwohl es Hinweise auf eine Erbllichkeit mancher dieser Ataxien gab, konnten diese Ataxien oft keiner Krankheitsursache zugeordnet werden. Nach Ausschluss einer rasch voranschreitenden und meist innerhalb von 5–8 Jahren zum Tode führenden, nicht erblichen Multisystematrophie (MSA) mussten die meisten anderen Patient:innen ohne endgültige molekulare Diagnose bleiben und wurden daher als idiopathische, spät beginnende Ataxien beschrieben. Dies hat sich nun dramatisch geändert: Als Ursache für eine dominant vererbte, spät beginnende Ataxie wurden erstmals typische Veränderungen im FGF14-Gen (Fibroblast Growth Factor 14-Gen) beschrieben. Der Erkrankung wurde die Krankheitsbezeichnung spinocerebelläre Ataxie 27b = SCA27b zugeordnet.

In unterschiedlichen Patient:innen-Kohorten konnten seither weltweit etwa 14–18 % der bisher ungeklärten Fälle von Patient:innen mit spät beginnender Ataxie dieser Diagnose zugeordnet werden. Das mittlere Erkrankungsalter liegt im 5. und 6. Lebensjahrzehnt. Betroffene Patient:innen zeigen eine langsam fortschreitende Gang- und Standataxie sowie Augenbewegungsstörungen, insbesondere einen sogenannten Down-beat-Nystagmus (Frühsymptom). Diese Symptome treten zu Beginn der Erkrankung häufig episodisch auf. Im MRT zeigt die Mehrzahl der Patient:innen eine vor allem den Kleinhirnwurm betreffende Kleinhirnatrophie.

Ursächlich für diese spät beginnende Ataxie ist eine (monoallelische) Expansion eines intronischen (GAA)_n-Repeats im FGF14-Gen, also einer abnormen Verlängerung der Wiederholung von bestimmten Basenpaaren in der DNA. Eine Expansion/Verlängerung von über 300 GAA Repeat-Einheiten im FGF14-Gen wird derzeit als Schwellenwert für eine vollständige Penetranz angesehen; dies bedeutet, dass Anlageträger:innen die Krankheit zu 100 % bekommen, wenn sie lange genug leben. Aktuell werden nur reine (GAA)_n-Sequenzabfolgen als pathogen (krankheitsauslösend) angesehen.

Diagnostisch muss in der genetischen Analyse sowohl die GAA Repeat-Länge als auch das Repeat-Motiv (reine >300 GAA erhaltende Verlängerungen) bestimmt werden. Repeat-Länge und Erkrankungsalter ebenso wie die Schwere der Krankheitssymptome zeigen einen (wenn auch mäßigen) Zusammenhang.

Das Genprodukt des FGF14-Gens ist vor allem im zentralen Nervensystem wichtig. Es ist an der Regulation spannungsabhängiger Natriumkanäle in Kleinhirn-(Purkinje)Zellen beteiligt.

Retrospektive Analysen bei Patient:innen mit einer FGF14-assoziierten Ataxie zeigen, dass diese vor allem zu Beginn der Erkrankung von einer Behandlung mit 4-Aminopyridin profitieren können. Genauere Studien zum Ansprechen der FGF14-assoziierten Ataxie (SCA 27b) auf Medikamente müssen diese Beobachtungen aber noch bestätigen.

Über den Welt-Bewegungsstörungstag (WMDD)

Die österreichische Parkinson Gesellschaft nimmt den 29. November 2024 als 3. World Movement Disorders Day zum Anlass, um umfangreich über Bewegungsstörungen aufzuklären.

Der World Movement Disorders Day ist eine Initiative der International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS) und wurde 2022 ins Leben gerufen.

Links:

Seltene Krankheiten Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz

<https://shorturl.at/EyBvV>

Europäisches Referenznetzwerk (ERN) für seltene neurologische Erkrankungen (RND)

<https://www.ern-rnd.eu>

Über die ÖPG

Die Österreichische Parkinson Gesellschaft ist eine medizinische Fachgesellschaft mit dem Ziel, die Diagnostik und Behandlung von Menschen mit Parkinson-Krankheit (Morbus Parkinson) und anderen Bewegungsstörungen zu verbessern. Besondere Anliegen sind die Förderung von Forschung im Bereich Bewegungsstörungen, die kontinuierliche Fortbildung von medizinischem Fachpersonal und die Information von Betroffenen und der Öffentlichkeit über den Morbus Parkinson und verwandte Erkrankungen.

Presse-Rückfragen & Interview-Vereinbarung:

com.media – Agentur für Kommunikation

Mag. Dr. Karin Assadian

Tel: +43 676 33 63 568

karin.assadian@commedia.co.at

www.commedia.co.at

Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Sylvia Boesch, MSc

Zentrum für seltene Bewegungsstörungen Innsbruck (NAP.se)

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck/Tirol Kliniken

sylvia.boesch@tirol-kliniken.at

sylvia.boesch@i-med.ac.at

OA Dr. Wolfgang Nachbauer, PhD

Zentrum für seltene Bewegungsstörungen Innsbruck (NAP.se),

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck/Tirol Kliniken

wolfgang.nachbauer@i-med.ac.at