

Das Fragiles-X-Syndrom

Thierry Philbet

Das Fragiles-X-Syndrom stellt die häufigste Ursache einer genetisch bedingten geistigen Behinderung dar und, nach Trisomie 21, die zweithäufigste einer intellektuellen Beeinträchtigung. Auslöser dieser seltenen Erbkrankheit ist eine mit der Hirnentwicklung interferierende Mutation des Gens FMR1 auf dem Chromosom X.

Das Fragiles-X-Syndrom wird verursacht durch eine vollständige Mutation des Gens FMR1 auf dem Chromosom X. Letzteres zeigt in diesem Fall eine sichtbare brüchige Stelle auf einem seiner Arme, der so genannt fragilen Zone. Die Mutation des Gens FMR1 kann nur partiell sein (man spricht dann von einer Prämutation), aber trotzdem schon zwei andere Krankheiten auslösen: die prämatüre Ovarialinsuffizienz (FXPOI) und das Tremor-/Ataxiesyndrom (FXTAS).

Männer wie Frauen können Träger einer Prämutation des Gens FMR1 sein. Männer vererben diese nur an ihre Töchter, während sie Frauen an ihre Kinder beiderlei Geschlechts weitergeben können. Einzig eine durch die Mutter vererbte Prämutation kann sich aber zu einer vollständigen Mutation entwickeln und somit ein Fragiles-X-Syndrom auslösen.

Physische Charakteristika

Die Patienten können typische physische Merkmale aufweisen: schmales verlängertes Gesicht mit vorgewölbter Stirn und grossen Ohren, überstreckbare Bänder (biegsame Gelenke vor allem Finger, Handgelenk und Ellbogen), Muskelschwäche (Hypotonie), Pes planus und Makroorchidie. Ebenfalls auftreten können Konvulsionen (Epilepsie), okuläre Störungen (Strabismus, Nystagmus) und Herzgeräusche.

Diese Seltene Krankheit befällt einen von 4000 Knaben und eines von 8000 Mädchen. Die meisten Knaben und ungefähr ein Drittel der Mädchen werden im Erwachsenenalter ein signifikantes intellektuelles Defizit aufweisen.

Symptome

Bei den Betroffenen können folgende Störungen auftreten:

- verzögerte Sprachentwicklung und später Sprachstörungen: Wort- und Satzwiederholungen, Artikulationsprobleme und eine schnelle, abgehackte und schwer verständliche Sprechweise,
- sensorische Abneigungen, charakterisiert durch Intoleranz gegen schrillen Lärm, gegen Hautkontakt mit gewissen Materialien und gegen Nahrungsmittel auf Grund des Geschmacks oder der Konsistenz,



In Lausanne wird am 10. Oktober ein Event anlässlich des europäischen Tages des Fragiles-X-Syndroms organisiert.

© courtesy MUMA

- Abkapselung und Tendenz zur Flucht in eine imaginäre Welt mit gleichzeitigem Wunsch nach Zuneigung und Zärtlichkeiten,
- Defizite in der Kontrolle der Emotionen (übertriebene Verhaltensäusserungen oder stereotype Bewegungen wie Handwedeln oder Handbeissen).

Die physischen Symptome, die bei der Geburt wenig sichtbar sind, werden mit der Pubertät deutlicher. In gewissen Fällen machen sich aber schon in den ersten Lebensstagen Schluckstörungen bemerkbar und in den frühen Lebensjahren können wiederholt Otitiden und ein gastro-intestinaler Reflux auftreten.

Mädchen leiden oft unter einer «unsichtbaren» Behinderung, die sich in Schüchternheit, Ängstlichkeit, einer schulischen Unreife (besonders in Ma-

thematik) und Kommunikations- und Abstraktionsschwierigkeiten äussert. Erwachsene haben Schwierigkeiten mit der Aneignung von Alltagskompetenzen, beispielsweise können sie keine öffentlichen Verkehrsmittel benutzen oder nicht mit Geld umgehen.

Diagnostik

Ein Screening auf das Fragiles-X-Syndrom sollte in allen ungeklärten Fällen eines intellektuellen Defizits, einer verzögerten Sprachentwicklung, eines ADHS, von Autismus sowie von Lernstörungen durchgeführt werden. Eine frühzeitige Diagnose ermöglicht dem Kind, so früh als möglich von einer entsprechenden Betreuung zur Förderung seiner bestmöglichen Entwicklung zu profitieren.

Mitglieder einer Familie, in der Fälle einer vollständigen Mutation oder einer Prämutation aufgetreten sind, sollten sich testen lassen.

Jeder Arzt kann eine molekulare DNA-Analyse zur Untersuchung des Gens FMR1 anordnen. Diese muss in einem medizinisch genetischen Zentrum vorgenommen werden. Ein pränataler Diagnosetest kann ab der 10. Schwangerschaftswoche durchgeführt werden.

Behandlung und Therapien

Zurzeit steht keine spezifische Therapie zur Verfügung. Die Behandlung ist daher symptomatisch und multidisziplinär. Medikamente wie Stimulantien, selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (gegen Angst- und Zwangsstörungen) oder atypische Antipsychotika (bei Selbstverstümmelung, Aggressivität, Autismus) werden kombiniert mit Logopädie, Physiotherapie, Ergotherapie vor sensorischen Integration, personalisierten Schulungsprogrammen und Verhaltenstherapie.

Vorläufige Resultate neuer zielgerichteter Therapien (mGluR5-Antagonisten, GABA A und B- Agonisten, Minocyclin) sind vielversprechend. Diese Medikamente vermögen die Entwicklung und die Prognose des Syndroms zu beeinflussen. ■

Quellen: www.fraxas.ch, www.orpha.net, www.fragilex.eu

FRAXAS

Die Vereinigung Le Cristal, die bisher in der Romandie präsent war, hat FRAXAS – Verein Fragiles X Schweiz – Platz gemacht. Die Aktivitäten dieses Vereins werden auf alle Sprachregionen der Schweiz ausgedehnt.

Der neue Verein wird anlässlich des Europäischen Tags des Fragilen X am 10. Oktober in Lausanne vorgestellt (Programm auf www.fraxas.ch).

fraxas
 VEREIN FRAGILES X SCHWEIZ
 ASSOCIATION X FRAGILE SUISSE
 ASSOCIAZIONE X FRAGILE SVIZZERA

Kontakt: FRAXAS – Verein Fragiles X Schweiz,
 3000 Bern, Webseite: www.fraxas.ch,
 E-mail: contact@fraxas.ch.