

# Fragiles–X Syndrom

Ein *Handbuch* für Familien, Ärzte und Therapeuten



The National **Fragile X** Foundation

**fraff**<sup>®</sup>

Interessengemeinschaft Fragiles-X e.V.



# FRAGILES-X SYNDROM

Ein Handbuch für Familien, Ärzte und Therapeuten

*Von*

Brenda Finucane, M.S., C.G.C.  
Elwyn Training and Research Institute  
Elwyn, Pennsylvania

Dr. Allyn McConkie-Rosell, C.G.C.  
Duke University Medical Center  
Durham, North Carolina

*und*

Amy Cronister, M.S. C.G.C.  
Genzyme Genetics  
Phoenix, Arizona

*Mit besonderem Dank an:*

Dr. Randi Hagerman  
M.I.N.D. Institute, University of California, Davis, CA

Jennifer Keenan, M.S., C.G.C  
The Fragile X Association of New Jersey, Princeton, NJ

Robert Miller  
The National Fragile X Foundation, San Francisco, CA

Dr. Gail Harris-Schmidt  
St. Xavier University, Chicago, Illinois

*Aus dem Englischen von:*

Dres. Doris und Peter Steinbach  
Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Ulm

*Bearbeitung der deutschen Fassung von:*

Dr. Jörg Richstein  
Interessengemeinschaft Fragiles-X e.V.

Amerik. Original herausgegeben von der National Fragile X Foundation  
zusammen mit dem Elwyn Training and Research Institute.

© der Originalausgabe The National Fragile X Foundation 2002

© der deutschen Ausgabe Interessengemeinschaft Fragiles-X e.V. 2007



**FRAGILES-X SYNDROM** (fra(X)-Syndrom) bezeichnet eine erbliche Beeinträchtigung der Lernfähigkeit, die sowohl bei Jungen als auch bei Mädchen auftritt. Es ist die häufigste bekannte Ursache erblicher geistiger Beeinträchtigung. Die Bandbreite der intellektuellen Merkmale reicht von einer leichten Lernschwierigkeit bei normalem IQ (Intelligenzquotient) bis zu schwerwiegender Entwicklungsstörung und autistischem Verhalten. Darüber hinaus finden sich beim fra(X)-Syndrom oft eine Reihe körperlicher Merkmale und charakteristischer Verhaltensweisen. Das Sprechen setzt spät ein, Wortverständnis und Wortschatz sind eingeschränkt.

Das fra(X)-Syndrom kann in der Familie von Personen weitergegeben werden, die selbst keinerlei Anzeichen tragen. In einigen Familien kommt das fra(X)-Syndrom schon seit Jahrzehnten vor und mehrere Familienmitglieder in verschiedenen Generationen sind betroffen. In anderen Familien hingegen hat das Syndrom anscheinend nur einer einzelnen Person Probleme bereitet.

In jedem Fall hat die Diagnose weitreichende, insbesondere die Vererbung betreffende Bedeutung und kann selbst bei entfernt Verwandten eine erhebliche emotionale Belastung bedeuten.

**Diese Broschüre ist gedacht als Leitfaden für Familien, Berater, Therapeuten, Erzieher und alle, die mehr über das fra(X)-Syndrom wissen möchten.**

Als **Tommy** fast drei Jahre alt war, schlug der Kinderarzt eine spezifische Blutuntersuchung vor, um die Erbsubstanz DNA auf das Vorliegen des fra(X)- Syndroms zu testen. Tommys Eltern wussten, dass ihr kleiner Sohn sehr aktiv war und Verhaltensprobleme hatte. Sie waren besorgt, weil Tommy noch nicht begonnen hatte zu sprechen, wie das bei anderen Kindern in seinem Alter der Fall war, und wollten unbedingt ausschließen, dass sie es hier mit einem bestimmten Problem zu tun hatten. Als bei Tommy das fra(X)-Syndrom diagnostiziert wurde, wollten sie das zunächst nicht glauben. Sie brauchten sehr lange, bevor sie darüber sprechen konnten, dass ausgerechnet ihr niedlicher kleiner Sohn ernsthafte Lernprobleme hat.

Die scheue und zurückgezogene **Laura** war bereits 12 Jahre alt, als ihre Eltern erstmals etwas vom fra(X)-Syndrom erfuhren. In der Schule brauchte Laura schon seit Jahren Nachhilfestunden in Mathematik, um mit ihren Klassenkameraden mithalten zu können. Als der DNA-Test auf das fra(X)-Syndrom bei Laura positiv ausfiel, waren ihre Eltern zunächst erleichtert, weil nun das Rätsel um die Lernprobleme ihrer Tochter gelöst war. Aber diese Gefühle vermischten sich mit Sorgen, als die Eltern erkannten, dass in nachfolgenden Generationen schwerwiegendere geistige Beeinträchtigungen auftreten könnten.

**Andrea** erfuhr erstmals von der Möglichkeit, dass sie ein Kind mit fra(X)-Syndrom haben könnte, als sie einen Brief von ihrer Cousine Maria erhielt. Darin teilte Maria mit, dass bei zwei Onkeln, denen Andrea nie begegnet war, kürzlich das fra(X)- Syndrom diagnostiziert worden war. Als Andrea versuchte, sich in die komplizierten Beschreibungen über Gene und Chromosomen sowie über männliche und weibliche Überträger einzuarbeiten, wurde sie mehr und mehr verunsichert und frustriert. Sie wünschte, den Brief niemals geöffnet zu haben. Das fra(X)-Syndrom gehörte nicht zu den Dingen, über die sie etwas wissen wollte. Sie war verärgert über ihre Cousine, ihre Onkel, über das Leben überhaupt und die Infragestellung ihrer Lebensplanung. Es dauerte drei Monate, bis Andrea den Brief ihrem Mann und ihren Geschwistern zeigen konnte.



## EINFÜHRUNG

Ein Mensch kann aus vielen Gründen geistig beeinträchtigt oder lernbehindert sein. Wussten Sie aber, dass die Ursache der Behinderung in fast der Hälfte aller Fälle nicht gefunden wird? Es gibt einige Familien, die jahrelang einen Spezialisten nach dem anderen aufsuchen, um eine Erklärung zu bekommen, und etliche unter ihnen ziehen letztendlich ihre eigenen Schlussfolgerungen zur Ursache des Problems. Andere geben die Suche nach einer Antwort schlicht auf.

In letzter Zeit erfahren immer mehr Menschen vom fra(X)-Syndrom. Kinder und Erwachsene mit geistiger Beeinträchtigung unbekannter Ursache werden in zunehmendem Maße auf diese häufige Erbkrankheit getestet, und infolgedessen erhalten viele Familien mit dem fra(X)-Syndrom eine korrekte Diagnose. Und egal ob diese Diagnose die seit Jahren gesuchte Antwort ist oder ob die Nachricht völlig unerwartet kommt, das fra(X)-Syndrom ist für die meisten Familien keineswegs die erhoffte Diagnose. Die gesamte Tragweite der Diagnose wird oft erst in einem langen und schmerzhaften Verarbeitungsprozess bewusst. Aber mit Unterstützung und Verständnis können viele mit der Zeit damit umgehen und wieder nach vorn schauen.

## MEDIZINISCHES WISSEN

Es ist unumgänglich, etwas über das fra(X)-Syndrom zu lernen, und das kommt dem Erlernen einer neuen Sprache gleich. Es braucht Zeit und Geduld, sich mit Begriffen wie *X-gebunden* und *DNA* vertraut zu machen. Es ist mehr erforderlich als nur ein schneller Blick, um den Sinn von Bildern und Diagrammen, von X und Y zu erfassen. Auch wie die Erkrankung von einer Generation zur nächsten weitergegeben wird, ist schwierig zu verstehen. Die folgenden Informationen sollen ein grundlegender Leitfaden zum Verständnis des fra(X)-Syndroms sein. Spezielle Einzelheiten über die Situation Ihrer eigenen Familie sollten Sie in der Genetischen Beratung besprechen. Die Beratungsstelle in Ihrer Nähe erfahren Sie von Ihrem Hausarzt, der sie auch dorthin überweist.

### **Körperliche und geistige Merkmale, charakteristisches Verhalten**

Ein *Syndrom* ist einfach nur eine Kombination ungewöhnlicher körperlicher sowie geistiger Merkmale und/oder Verhaltensweisen einer Einzelperson. Die mit dem fra(X)-Syndrom im Allgemeinen verbundenen Merkmale können ziemlich undeutlich ausgeprägt sein, besonders bei Kleinkindern.

Wie Sie aus den Fotografien in diesem Leitfaden ersehen und in Gesprächen mit vielen Familien erfahren können, ist das Erscheinungsbild von Kindern und Erwachsenen mit dem fra(X)-Syndrom häufig nicht sehr verschieden von dem anderer Menschen. Tatsächlich haben Eltern und Ärzte bei der Geburt eines betroffenen Kindes gewöhnlich keine Ahnung, dass etwas nicht stimmt. Im Allgemeinen sind Eltern und andere erst beunruhigt, wenn das älter werdende Kind zu spät läuft oder spricht (*Entwicklungsrückstand*).

Dennoch kommen bestimmte körperliche Merkmale des fra(X)-Syndroms sowohl bei Jungen als auch bei Mädchen vor. Die Ohren der Betroffenen sind oft groß, das Gesicht kann eine lange und schmale Form haben mit vorspringendem, eckigem Kinn. Die Merkmale des Gesichts sind bei Erwachsenen deutlicher als bei Kindern, und bei männlichen häufiger als bei weiblichen Personen. *Makroorchidie* (große Hoden) findet man bei den meisten erwachsenen Männern mit dem Syndrom. Sie kann aber auch schon bei Jungen vorliegen.



## Häufige Merkmale des fra(X)-Syndroms

<b>Körperliche Merkmale</b>	<b>Andere</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Große Ohren</li><li>• Langes, schmales Gesicht</li><li>• Markante Stirn</li><li>• Markantes, eckiges Kinn</li><li>• Große Hoden (Makroorchidie)</li><li>• Hoher Gaumen (Munddach)</li><li>• Schwielen an den Händen</li><li>• Mitralklappenprolaps (undichte Herzklappe)</li><li>• Krampfanfälle</li><li>• Sehstörungen</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Entwicklungsrückstand</li><li>• Geistige Behinderung</li><li>• Lernschwierigkeiten</li><li>• Hyperaktivität</li><li>• Autistoide Zeichen:<ul style="list-style-type: none"><li>In die Hände beißen</li><li>Mit Händen wedeln</li><li>Blickkontakt vermeiden</li></ul></li><li>• Kontaktscheuheit</li><li>• Soziale Angst</li><li>• Psychische Labilität</li><li>• Redseligkeit</li><li>• Schnelles repetitives Sprechen</li><li>• Anpassungsprobleme</li></ul>

Würde das fra(X)-Syndrom lediglich ein langes Gesicht und große Ohren hervorrufen, gäbe es kaum einen Grund zur Aufregung. Doch geistige Beeinträchtigung ist häufig, besonders bei männlichen Betroffenen. Die Sprachentwicklung der Kinder ist meist verlangsamt. Wenn sie dann sprechen, ist ihre Sprache oft repetitiv und schwer verständlich. Ungewöhnliches Verhalten, insbesondere Hyperaktivität und kurze Aufmerksamkeitsspanne beunruhigen die Eltern ebenfalls. Hinzu kommen Autismus-ähnliche Zeichen wie Vermeidung von Blickkontakt und Überempfindlichkeit gegenüber Reizen aus der Umgebung. Weitere häufige Eigenschaften des fra(X)-Syndroms sind in der obigen Tabelle aufgelistet. Man sollte dabei aber nicht vergessen, dass jedes Individuum mit dem fra(X)-Syndrom einmalig ist. Denn Betroffene können nur ganz wenige oder sehr viele der beschriebenen Merkmale zeigen.

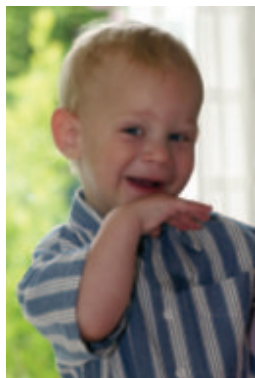
## GRUNDLAGEN DER VERERBUNG

Das fra(X)-Syndrom kann von männlichen und von weiblichen Familienangehörigen, die selbst keine offensichtlichen Zeichen des Syndroms aufweisen, weitergegeben werden. Um zu verstehen, wie dies möglich ist, müssen wir zuerst etwas über *Gene* und *Chromosomen* sowie über die Vererbung beim Menschen wissen.

Der Körper des Menschen ist zusammengesetzt aus Tausenden winziger Bauteile, die als Zellen bezeichnet werden. Jede Zelle verfügt über einen kompletten Satz von „Instruktionen“, die ihr sagen, was sie machen und auf welche Weise sie zu den Funktionen unseres Körpers beitragen soll. Diese Instruktionen nennt man *Gene*. Sie bestehen aus einer chemischen Substanz, der *DNA*.

Gene liegen normalerweise doppelt vor und sie bestimmen viele Eigenschaften unseres Körpers. Zum Beispiel legen bestimmte Gene in den Zellen unserer Augen die Augenfarbe fest, während andere Gene in unseren Blutzellen die Blutgruppe bestimmen.

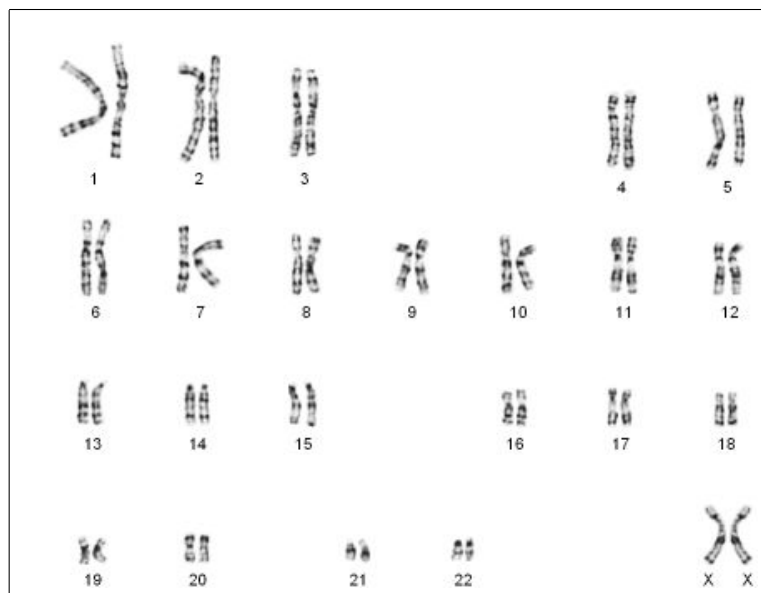
Innerhalb jeder Zelle sind Tausende von Genen zu größeren Strukturen zusammengefasst, die man *Chromosomen* nennt.



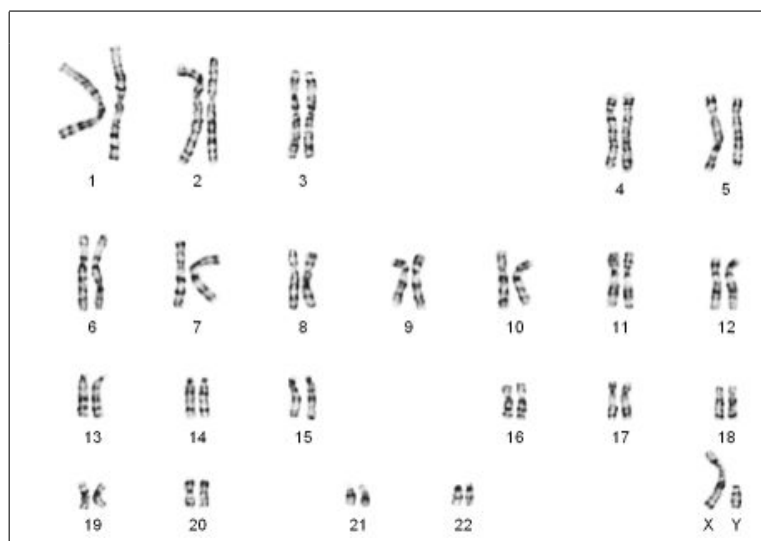
Wir können zwar keine Gene sehen, aber Chromosomen können mit Hilfe eines Mikroskops sichtbar gemacht werden. Die meisten Menschen haben 46 Chromosomen (23 Paare). Diese werden von 1 bis 22 nummeriert. Das 23. Paar wird als Geschlechtschromosomen bezeichnet, denn diese bestimmen das Geschlecht des Menschen (männlich oder weiblich). Im weiblichen Geschlecht sind beide Geschlechtschromosomen sehr ähnlich und werden „X“-Chromosomen genannt. Männliche Individuen haben ein „X“- und ein „Y“-Chromosom.

In den Bildern auf der nächsten Seite sind die Chromosomen eines Mannes und einer Frau sortiert und die 23 Paare dargestellt.

## Weiblicher Chromosomensatz:



## Männlicher Chromosomensatz:



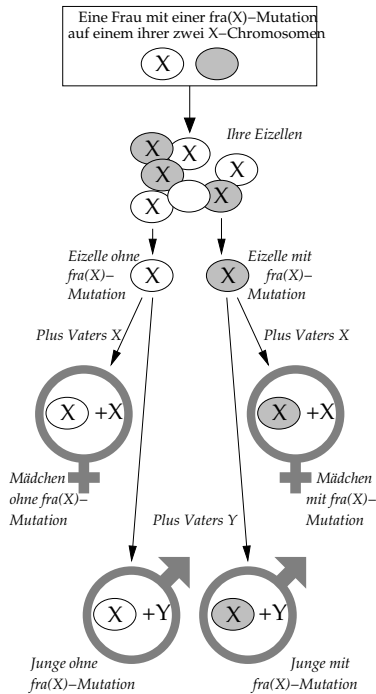
## GENE UND VERERBUNG

Gene werden auch als die Einheiten der Vererbung bezeichnet, denn die in ihnen enthaltene Information wird von einer Generation an die nächste weitergegeben. Gene sind im Allgemeinen in zwei Kopien vorhanden, eine vom Vater und eine von der Mutter; Ausnahmen bilden Gene auf dem X (und Y) Chromosom im männlichen Geschlecht, die dort nur in einer Kopie vorkommen. Somit funktioniert unser Körper auf der Grundlage einer Kombination von Instruktionen, die wir von beiden Eltern ererbt haben. Eltern haben keine Kontrolle darüber, welche Gene an ihre Kinder weitergegeben werden.

Im März 1991 wurde das Gen identifiziert, das für das fra(X)-Syndrom verantwortlich ist. Es heisst *FMR1* und spielt eine bedeutende Rolle bei der normalen Hirnentwicklung, und zwar bei allen Menschen. Jeder Mensch hat mindestens ein *FMR1*-Gen. Frauen haben zwei X-Chromosomen und infolgedessen zwei Kopien des *FMR1*-Gens. Männer haben nur ein X-Chromosom und somit nur eine Kopie des *FMR1*-Gens. Das fra(X)-Syndrom wird durch eine Veränderung (eine *Mutation*) des *FMR1*-Gens verursacht. Dabei handelt es sich um eine komplexe (mehrstufige) Genveränderung, die über mehrere Generationen stattfindet. Bei den Menschen, die vom fra(X)-Syndrom betroffen sind, verhindert die Mutation, dass das *FMR1*-Gen ordnungsgemäß funktioniert.

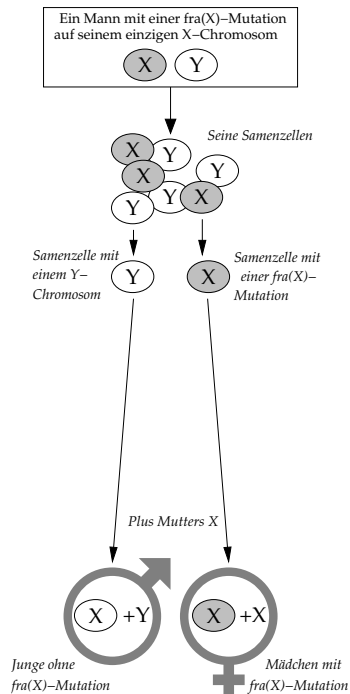
Zwar haben fast alle Jungen und Männer mit einer fra(X)-Mutation Lern- und/oder Verhaltensprobleme, aber einige wenige bleiben anscheinend ohne Symptome. Mädchen und Frauen mit einer fra(X)-Mutation sind oft nicht betroffen, weil sie ein zweites X-Chromosom haben, das normal funktioniert. Aber bei einigen solcher weiblichen Individuen sind Lernen und/oder geistige Gesundheit beeinträchtigt.

Das fra(X)-Syndrom gehört zu den sogenannten X-gebundenen Störungen, weil das *FMR1*-Gen auf dem X-Chromosom liegt. X-gebundene Merkmale werden auf eine besondere Art und Weise vererbt. Eine Frau, die das Gen eines X-gebundenen Merkmals trägt, hat eine 50 zu 50 Chance, dieses Gen an einen Sohn oder eine Tochter weiterzugeben. Dagegen gibt ein Mann mit dem gleichen X-chromosomal Gen dieses an alle seine Töchter weiter (die dann Überträgerinnen sind), aber niemals an einen Sohn. Warum das so ist, wird in den Bildern auf den nächsten Seiten erklärt.



### Vier verschiedene Schwangerschaften sind möglich

Anders als andere Körperzellen enthalten die Eizellen der Frau und die Spermien des Mannes insgesamt 23 Chromosomen (anstelle der sonst üblichen 46), und zwar von jedem Chromosomenpaar jeweils nur eines. Bei einer Überträgerin kommt demnach in der Hälfte aller ihrer Eizellen ein X-Chromosom mit der fra(X)-Mutation vor, die andere Hälfte ihrer Eizellen enthält ein X-Chromosom ohne fra(X)-Mutation. Es kommt nun darauf an, welche Eizelle befruchtet wird. Die Chance ist 50:50, dass das fra(X)-Gen bei der Empfängnis vorhanden ist.



### Zwei verschiedene Schwangerschaften sind möglich

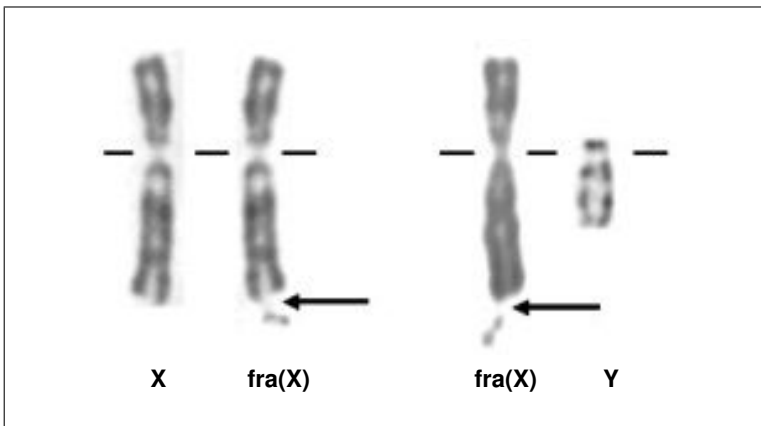
Bei einem Mann mit einer fra(X)-Mutation enthält eine Hälfte aller Spermien ein X-Chromosom während die andere Hälfte der Spermien ein Y-Chromosom hat. Wenn eine Spermie mit Y an der Befruchtung teilnimmt, entsteht ein Junge (aufgrund des Y), der die väterliche fra(X)-Mutation nicht hat. Wenn eine Spermie mit X eine Eizelle befruchtet, ergibt sich ein Mädchen mit fra(X)-Mutation auf dem X-Chromosom, das sie vom Vater bekam. Mit anderen Worten: Es werden zwar alle Töchter von männlichen Überträgern die väterliche Mutation erben, jedoch kann ein Vater das fra(X)-Gen nicht an seinen Sohn weitergeben.

## DIAGNOSTISCHE TESTS

### Chromosomenuntersuchung und DNA-Kopplungsanalysen

Früher war der am häufigsten angewendete Labortest zur Identifizierung von Patienten mit dem fra(X)-Syndrom die *zytogenetische Untersuchung*, besser bekannt als *Chromosomenuntersuchung*. Routinemäßig entdeckt diese Untersuchung viele Ursachen geistiger Behinderung, darunter das Down Syndrom. Patienten mit dem fra(X)-Syndrom werden jedoch nur durch eine gezielte Chromosomenuntersuchung erkannt, die speziell nach dem fragilen X-Chromosom sucht. Allerdings wird bei diesem Chromosomentest eine erhebliche Anzahl intellektuell normaler Überträger einer fra(X)-Mutation nicht erkannt.

In den späten 1980er und frühen 1990er Jahren wurden genauere Tests durchgeführt, um intellektuell normale Überträger zu erkennen. Es handelte sich um Kopplungsanalysen anhand von DNA. Hierbei mussten Blutproben vieler Familienmitglieder untersucht werden, was ziemlich kostspielig und zeitaufwändig war. Die Ergebnisse dieser indirekten Tests waren in manchen Familien bis zu 99% genau. Heute erfolgt die Bestimmung des Überträgerstatus durch einen direkten DNA-Test, der als erheblich zuverlässiger gilt und auf den folgenden Seiten beschrieben ist. Wenn bei Ihnen oder in Ihrer Familie entweder eine Chromosomenuntersuchung oder eine Kopplungsanalyse durchgeführt wurde, sollten Sie sich bei Ihrem Hausarzt oder einem Genetischen Berater nach dem direkten DNA-Test erkundigen.



## Der direkte DNA-Test

Beim direkten Test wird ein besonderer DNA-Abschnitt aus dem *FMRI*-Gen untersucht. In diesem Genabschnitt wiederholen sich Kopien des Codes CGG, wobei die Anzahl der Wiederholungen von Mensch zu Mensch variiert. Personen mit einer fra(X)-Mutation unterscheiden sich von anderen Menschen sowohl in der Anzahl der Wiederholungen des CGG-Codes als auch im Methylierungszustand des Gens. Methylierung ist ein Vorgang, der kontrolliert, ob das *FMRI*-Gen ein-oder ausgeschaltet ist. Ein unmethyliertes *FMRI*-Gen ist eingeschaltet und produziert ein Protein (FMRP), das für die normale Entwicklung unverzichtbar ist. Wenn das Gen methyliert ist, ist es ausgeschaltet und bildet kein FMRP.

Der direkte DNA-Test ermittelt die Anzahl der CGG-Wiederholungen und prüft den Methylierungszustand des *FMRI*-Gens. Bei Menschen ohne fra(X)-Mutation ist die Wiederholungszahl meistens kleiner als 50, und der Genabschnitt ist nicht methyliert. Die meisten gesunden Überträger der fra(X)-Mutation haben einen DNA-Abschnitt, der 50 bis 200 CGG-Wiederholungen lang ist. Ein Abschnitt dieser Länge wird Prämutation genannt. Auch hier ist die Genregion nicht methyliert. Prämutationen sind instabil und können in der Länge zunehmen, wenn sie von der Mutter an ein Kind weitergegeben werden. Wenn sich das Gen bis zur Länge einer Vollmutation „ausdehnt“ (mehr als 200 CGG-Wiederholungen, manchmal über 1000), wird es methyliert (abgeschaltet) und funktioniert nicht mehr. Mit dem Abschalten des Gens endet die FMRP-Produktion. Und genau dieser Verlust des FMRP ruft die klinischen Symptome des fra(X)-Syndroms hervor. Jungen mit der Vollmutation haben meistens mehr Symptome des Syndroms als Mädchen, weil Jungen nur ein X-Chromosom haben, Mädchen aber zwei. Nahezu alle Jungen mit einer Vollmutation und die meisten Mädchen mit einer Vollmutation sind mehr oder weniger geistig beeinträchtigt.

Die Wissenschaft hat gezeigt, dass eine Minderheit der Träger einer Prämutation (50 bis 200 CGG Wiederholungen) ebenfalls Symptome zeigen kann. Bei Überträgerinnen kommt es oft zum frühen Eintritt der Wechseljahre (vorzeitige Menopause, auch bekannt als vorzeitiges Nachlassen der Ovarialfunktion). Auch andere Auswirkungen wie zum Beispiel Lernprobleme, Depressionen oder Zwangsneurosen können auf der fra(X)-Prämutation beruhen.

Erst vor wenigen Jahren entdeckte man zudem vor allem bei älteren Männern mit der Prämutation ein gehäuftes Auftreten von Parkinson-ähnlichem Muskelzittern. Dieses Krankheitsbild bezeichnet man inzwischen als *Fragiles-X Tremor Ataxie Syndrom*, kurz *FXTAS*. Die Informationen nehmen immer noch zu. Fragen Sie bei der Interessengemeinschaft nach den neuesten Forschungsergebnissen bei Überträgern.

Es ist nur eine geringe Menge Blut notwendig, um die DNA einer Person zu untersuchen. Mit Hilfe eines Bildes, genannt Blot, kann die Länge des Genabschnitts mit den CGG-Wiederholungen sichtbar gemacht werden. Durch Prüfen der Anzahl der Wiederholungen ist es möglich, sowohl männliche und weibliche Überträger zu erkennen, als auch Menschen zu diagnostizieren, die durch das fra(X)-Syndrom möglicherweise intellektuell beeinträchtigt sind. Der direkte DNA-Test kann die fra(X)-Mutation auch schon bei einem noch nicht geborenen Baby nachweisen.

Kategorie	CGG-Wiederholungen	Methylierung <i>FMR1</i> -Gen	Mädchen/ Frauen	Jungen/ Männer
„Stabil“	6 – ca. 45	Unmethyliert	nicht betroffen	
„Graubereich“*	ca. 45 – 55	Unmethyliert	nicht betroffen	
Prämutation*	ca. 55 – 200	Unmethyliert	normalerweise nicht betroffen	
Vollmutation	über 200	Vollständig methyliert	ca. 50% betroffen	Alle betroffen

#### CGG Wiederholungen und Unterschiede zwischen Prä- und Vollmutation

\* Nach einer neueren Übereinkunft des Europäischen Netzwerks zur Qualitätssicherung Molekulargenetischer Diagnostik (European Molecular Genetics Quality Network, EMQN) umfasst der „Graubereich“ 50 bis 58 und der Prämutationsbereich 59 bis ca. 200 CGG- Wiederholungen.

**Vorgeburtliche Diagnose** Die vorgeburtliche Diagnostik (Pränataldiagnostik, Test auf fra(X) beim ungeborenen Kind) steht jeder Frau, die erwiesenermaßen Überträgerin einer fra(X)-Mutation ist, zur Verfügung. Der vorgeburtliche Test wird bei dem wachsenden Baby normalerweise mit einer der folgenden beiden Methoden durchgeführt: Entweder mittels *Chorionzotten-Biopsie* (CVS) um die 10. Schwangerschaftswoche oder nach *Amniozentese* zwischen der 16. und 20. Schwangerschaftswoche. Paare die eine vorgeburtliche Diagnostik in Erwägung ziehen, sollten (möglichst) vor Eintritt der Schwangerschaft einen Genetischen Berater aufsuchen, um sich über die aktuellsten vorgeburtlichen Untersuchungsverfahren sowie über deren Möglichkeiten und Grenzen zu informieren.



## **THERAPIE**

Das fra(X)-Syndrom ist noch nicht heilbar. Trotzdem kann man die Patienten behandeln und in den Krankheitsprozess eingreifen. Die Behandlung geschieht in erster Linie durch sonderpädagogische Förderung, Logopädie (Förderung der Sprache und des Sprechens) und Ergotherapie (Verbesserung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit). Bestimmte Medikamente können eventuell hilfreich sein im Umgang mit Hyperaktivität, verminderter Aufmerksamkeit und anderen Verhaltens- und emotionalen Problemen von Kindern mit dem fra(X)-Syndrom. Um die besten Schul- oder Berufsausbildungsprogramme und Therapiekonzepte aufzustellen und anzubieten, ist es wichtig, die Gesamtentwicklung des Patienten zu beurteilen. Stärken und Schwächen beim Lernen, spezifische Verhaltensprobleme und der Bedarf an Medikamenten müssen auf individueller Grundlage ermittelt werden. Diese Beurteilung wird sowohl für Kinder als auch für Erwachsene empfohlen.

### **Schuleroziehung und Fördermaßnahmen**

Es ist wichtig, schon sehr früh auf die spezielle Situation von Kindern mit fra(X)-Syndrom zu reagieren und ihnen soweit es möglich ist eine für sie günstige Umgebung zu schaffen. Dies beginnt schon mit der Auswahl eines geeigneten Kindergartens und der guten Information der zuständigen Erzieher. In einer gut funktionierenden Einrichtung wird das Kind schnell seinen Platz in der Gruppe finden und mit den anderen zusammen eine schöne Kindergartenzeit erleben. Häufig wird es einen Integrationsplatz bekommen und durch zusätzliches Personal intensiver betreut werden können. Einen wichtigen Schritt stellt dann wie bei anderen Kindern auch der Schulbeginn dar.

In Deutschland gibt es durch die Kulturhoheit der Länder kein einheitliches Schulsystem. Es stehen daher unterschiedliche Lernorte für Schülerinnen und Schüler mit fra(X)-Syndrom zur Verfügung. Die Entscheidung welche Schulform die geeignete ist, ist oft nicht einfach. Man sollte sich die in Frage kommenden Schulen der Umgebung rechtzeitig ansehen und ruhig einmal in den Klassen hospitieren. Dabei wird einem meist schnell klar, ob eine Schule überhaupt geeignet erscheint oder aber gleich ausgeschlossen werden kann.

Eine sonderpädagogische Unterstützung und Begleitung hilft den Kindern auf jeden Fall, ihre Fähigkeiten zu entwickeln. Egal ob Regelschule, Förderschule oder Schule für Kinder mit geistiger Behinderung – wichtig ist, die schulische Umgebung so gut wie möglich zu gestalten.

Dazu gehören vor allem:

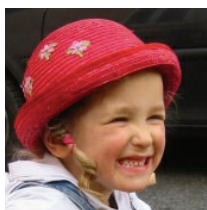
- Möglichst kleine Klassen
- Klare Strukturen
- Ritualisierter Tagesablauf um Verhaltensunsicherheiten zu reduzieren
- Wechsel zwischen Bewegungsaktivität und Arbeitsphasen zulassen
- Abschirmung von Ablenkungen
- Berücksichtigung der spezifischen Interessen des Kindes
- Sprachliche Anweisungen in überschaubaren Teilschritten anbieten
- Computergestütztes Lernen
- Hilfen bei Übergängen und Ankündigungen von Veränderungen (konkrete positive Lenkung in kritischen Momenten)
- Bei Problemen mit Blickkontakt Sitzplatz so wählen, dass der Lehrer nicht immer angeschaut werden muss

Kinder mit FraX entwickeln eine hohe soziale Kompetenz mit Verantwortung für die Mitschüler, reagieren sensibel auf Konfliktsituationen (z.B. Streitigkeiten) in der Klasse. Sie werden von ihren Mitschülern geschätzt, verbale und manchmal auch körperliche Aggressionen sind meist ein Zeichen von Unsicherheit und Überforderung (Probleme bei der Selbststeuerung).

Ein regelmäßiger Austausch und Rücksprache mit Lehrern, Erziehern und sonderpädagogischen Begleitern empfiehlt sich in jedem Fall, um Probleme rechtzeitig zu erfahren und dem Kind bei seinen Schwierigkeiten helfen zu können.

## BEDEUTUNG DES FRA(X)-SYNDROMS FÜR DIE FAMILIE

Die Erkenntnis, dass ein Kind ernsthafte Lernprobleme hat, kann für die Eltern eine schreckliche, leidvolle Erfahrung sein. Ist die Ursache des Problems erblich, dann ist die Information unter Umständen besonders schwer zu akzeptieren. Viele Eltern reagieren mit großer Trauer, wenn sie erfahren, dass ein fra(X)-Syndrom vorliegt und was das bedeutet. Sie trauern um den Verlust der Hoffnungen und Erwartungen, die jede Familie hat. Dieser Zustand mit all seinen Gefühlen von Zorn, Depression und tiefer Traurigkeit kommt sicherlich nicht nur beim fra(X)-Syndrom vor. Es ist vielmehr eine normale natürliche Reaktion, wenn ein Mensch einen Verlust erleidet, sei es durch Tod eines Menschen oder durch die Aufgabe von Idealen und Hoffnungen.



Selbst Eltern, die die Diagnose erst nach vielen Jahren erfahren, sind oft überrascht über die Intensität ihrer Trauerreaktion. Möglicherweise haben sie das Gefühl, dass sie nicht normal sind, weil sie fassungslos und deprimiert werden, nachdem sie doch bereits seit Jahren ziemlich gut mit der Behinderung ihres Kindes zurechtgekommen sind. Dieses „Aufbrechen alter Wunden“ kann für viele Familien schmerzhaft und verwirrend sein, insbesondere für diejenigen, die eine solche Reaktion für abnormal halten. Der Trauerprozess ist aber – trotz der damit verbundenen Schmerzen – tatsächlich eine gesunde Art, mit der schlechten Nachricht umzugehen, und ein notwendiger Schritt auf dem Weg zur Akzeptanz der genetischen Diagnose.

Oft betreffen die genetischen Auswirkungen des fra(X)-Syndroms auch Familienmitglieder, die eine solche Nachricht gar nicht erwarten. Zum Beispiel ist die erste Reaktion einer Schwester, die erfährt, dass sie Überträgerin des fra(X)-Syndroms sein kann, gewöhnlich Ablehnung und Wut. Anstelle eines Gefühls von Dankbarkeit wird die Angehörige die Information eher Übel nehmen und wünschen, sie könnte zurück in die Zeit, als sie sich über solche Sachen noch keine Gedanken zu machen brauchte.

Das Wort „Überträger“ ist eine unglückliche Bezeichnung. Das Zusammenspiel von Ereignissen bei der Weitergabe von Genen findet nämlich schon vor der Empfängnis und ohne aktive, willkürliche Beteiligung der Eltern statt. Wir sind alle Überträger irgendeiner Erbkrankheit, denn jeder Mann und jede Frau hat mehrere Gene, die bei seinen bzw. ihren Kindern eine schwere genetische Krankheit verursachen können. Welche Gene das sind, zeigt sich normalerweise erst nach der Geburt eines erkrankten Kindes. Anders gesagt, Menschen mit einer fra(X)-Mutation haben vermutlich nicht mehr von den nicht harmlosen Genen als andere, aber aufgrund der Diagnose bei einem Verwandten haben sie die Information erhalten, dass eines davon die fra(X)-Mutation trägt.

Trotzdem können Überträger einer fra(X)-Mutation ein vermindertes Selbstwertgefühl haben. Wenn sie hören, dass sie Überträger sind, geben viele an, sie fühlten sich „unzulänglich“ oder „unvollkommen“. Diese Reaktion tritt häufig auch bei Überträgern anderer Erbkrankheiten auf. Bei einigen Erbkrankheiten sind beide Eltern eines erkrankten Kindes Überträger. Die Emotionen können dann genauso intensiv sein, werden aber von beiden Partnern gleichwertig geteilt. Beim fra(X)-Syndrom ist nur ein Partner ein Überträger, und er oder sie muss die Last der „Überträgerschuld“ allein schultern.

Um mit diesen starken Gefühlen zurechtzukommen, kann es besonders hilfreich sein, die Familie, Freunde oder sogar einen Arzt oder Therapeuten um Unterstützung zu bitten. Am meisten hilft oft das Gespräch mit einem Überträger aus einer anderen Familie, der nachfühlen kann, was Sie durchmachen. Erkundigen Sie sich nach den Einrichtungen der Familienhilfe an ihrem Wohnort bei der Interessengemeinschaft (z.B. bei einem Regionalvertreter), Ihrem Hausarzt und/oder einer Genetischen Beratungsstelle.



## FAMILIEN MELDEN SICH ZU WORT

*Was Familien über ihre Erfahrungen mit dem fra(X)-Syndrom berichten:*

„Wenn eine Familie die Ursache der geistigen Beeinträchtigung eines Kindes nicht kennt, kann das mehr Schaden anrichten als die Ursache zu kennen, sich ihr zu stellen und sie letztlich zu akzeptieren, und dadurch jedem Mitglied der Familie mehr Freiheit zu geben, einander zu lieben und weniger Zeit darauf zu vergeuden, einander Vorwürfe zu machen.“

„Es war außerordentlich frustrierend, nach 30 Jahren in Unkenntnis herauszufinden, dass mein Sohn das fra(X)-Syndrom hat. Ich beschuldige mich selbst und ich finde es sehr schwer, damit umzugehen.“

„Es ist leicht, Berge von Selbstmitleid und Zorn (vor sich her) zu tragen über die Situationen, die das Leben mit sich bringt. Aber damit erreicht man gar nichts. Es ist besser, mit etwas Sinn für Humor, Liebe und Mut weiter zu leben, denn das sind die Dinge, die uns stark machen.“

„Mein Sohn hat eine großartige Phantasie. Manchmal redet er mit sich selbst und antwortet mit einer anderen Stimme. Er imitiert Komiker, hört Nachrichten, Wetter und Sportberichte und verfolgt Koch-Shows. Er ist sehr aufmerksam – er weiß viel mehr als er aus sich herausbringen kann.“

„Das Frustrierende bei Michael ist, dass er, obwohl geistig behindert, in einigen Bereichen anscheinend durchschnittlich oder sogar überdurchschnittlich begabt ist. Zum Beispiel hat er ein unglaubliches Gedächtnis für Fußball-Statistiken, für Orte, an denen er schon einmal war, für Menschen, denen er schon einmal begegnet ist. Wenn wir nur einen Weg für ihn finden könnten, solche Talente auszunutzen als Ausgleich für die Bereiche, in denen er schwach ist.“

„Ich war schockiert und bestürzt, aber auch erleichtert, zu wissen, warum mein Sohn eine Lernbehinderung hat. Es befreite mich von der Schuld, vielleicht für sein Problem mitverantwortlich zu sein, weil ich während der Schwangerschaft irgendetwas abbekommen hätte.“

„Letztes Weihnachten kam heraus, dass ich der fra(X)-Überträger in unserer großen Familie bin. Da verlor ich den Boden unter den Füßen. Heute danke ich Gott dafür, dass wir Bescheid wissen – meine Kinder und Enkel haben Optionen.“



„Am schwersten zu akzeptieren ist beim fra(X)-Syndrom, dass es ein erblicher Defekt ist und aus den kommenden Generationen nicht vollkommen eliminiert werden kann.“

„Es gibt so viel was ich mit anderen teilen könnte und so viele Dinge, die ich im Laufe der Jahre gelernt habe. Ich hätte sehr gerne die Unterstützung von Gesprächen mit anderen, die mich verstehen.“

„Wir hatten die geistige Behinderung unseres Sohnes schon lange akzeptiert, bevor wir vom fra(X)-Syndrom erfuhren. Er ist ein freundlicher, liebevoller und rücksichtsvoller junger Mann. Ich möchte nur eines, einen Tag länger leben als er, dann weiß ich wo er ist. Das wird mein Seelenfrieden sein.“

„Für uns Eltern ist es schwer zu akzeptieren, dass etwas nicht stimmt, das nicht von uns korrigiert werden kann.“

„Ich bin zornig, weil das fra(X)-Syndrom nie in irgendeinem Teil der Familie aufgetreten ist – Tanten, Onkeln, Vetter oder Cousinen. Warum ich?“

„Jeder Einzelfall ist anders und die Leute werden entsprechend ihren Fähigkeiten damit umgehen.“

„Akzeptiere das fragile X wie es ist, und nehme Hilfe an, so bald Du kannst.“

## **DANKSAGUNGEN**

Die Interessengemeinschaft Fragiles-X e.V. möchte sich herzlich bei der National Fragile X Foundation für die Genehmigung bedanken, dieses Handbuch in deutscher Sprache herausgeben zu dürfen.

Unser besonderer Dank gilt den Autoren der Originalfassung und vor allem Herrn und Frau Steinbach für die hervorragende Übersetzung des englischen Originals.

**frax<sup>®</sup>** Interessengemeinschaft Fragiles-X e.V.

Geschäftsstelle:

Carl-Malchin-Weg 5

18055 Rostock

Telefon: 0381-29642375

Fax: 0381-29642376

Email: [info@frax.de](mailto:info@frax.de)

Internet: [www.frax.de](http://www.frax.de)

## **Interessengemeinschaft Fragiles-X e.V.**

– Geschäftsstelle –  
Carl-Malchin-Weg 5  
18055 Rostock  
0381-29642375  
info@frax.de

**frax**® [www.frax.de](http://www.frax.de)

 [www.fragilex.org](http://www.fragilex.org)