

Vererbung und Test

- Sowohl Männer als auch Frauen können Überträger des Fragilen-X sein und die Prämutation an ihre Kinder weitergeben.
- Männliche Prämutationsträger vererben die Prämutation an jede Tochter und keinen ihrer Söhne.
- Bei weiblichen Trägern beträgt das Risiko, die Prämutation an ihre Kinder beiderlei Geschlechts weiterzugeben, bei jeder Schwangerschaft 50%.
- Die Expansion einer Prämutation zu einer Vollmutation kann nur von einer Frau mit Prämutation auf ihre Kinder erfolgen.
- Viele männliche Erwachsene mit FXTAS werden erst diagnostiziert, nachdem Enkel oder Neffen mit Fragilem-X-Syndrom diagnostiziert wurden oder andere Angehörige erfahren haben, dass sie eine Prämutation tragen.
- Umgekehrt kann eine Diagnose von FXTAS auf das Vorliegen von Fragilem-X Syndrom in den Folgegenerationen hinweisen.

Wer Angehörige hat, die Träger einer FX-Prämutation oder Vollmutation sind, sollte in Betracht ziehen, einen FMR1-Gentest durchführen zu lassen. Der Test kann von jedem niedergelassenen Allgemeinmediziner oder Internisten durch eine Überweisung an einen Humangenetiker veranlasst werden.

Für mehr Information über Diagnose und Test besuchen Sie bitte unsere Website
<http://www.frax.de/diagnose>

www.frax.de

Über die Interessengemeinschaft Fragiles-X e.V.

Die Interessengemeinschaft Fragiles-X wurde 1993 gegründet, um Informationen über Fragiles-X zusammenzutragen, zu verbreiten und um Familien mit Fragilem-X zu unterstützen.

Erreicht wird dies heute durch Regionalvertretungen in fast allen Bundesländern, die Website www.frax.de, eine zweimal jährlich erscheinende Mitgliederzeitschrift nebst weiteren Informationsmaterialien, sowie eine große jährlich stattfindende Familienkonferenz.

Weitere Informationen über FXTAS/FXPOI sind unter www.frax.de und info@frax.de zu erhalten.

Ein besonderer Dank bei der Erstellung dieser Broschüre gilt der National Fragile X Foundation (NFXF.org), den Familien, die die hier abgebildeten Fotos zur Verfügung gestellt haben, sowie den Fotografen Sarah Robinson und Gavin Anderson.

Diese Broschüre ist eine Gemeinschaftsproduktion des European Fragile X Network (www.fragilex.eu).



Interessengemeinschaft Fragiles-X e.V.
Carl-Malchin-Weg 5 | D-18055 Rostock | Tel.: 03 81 / 29 64 23 75
Fax: 03 81 / 29 64 23 76 | E-Mail: info@frax.de
www.frax.de

IG FraX e.V. | Vereinsregister Bad Bramstedt | Registernummer 472
Spendenkonto-Nr. 804 086 10 | BLZ 290 501 01 | Sparkasse Bremen

FXTAS

Fragiles-X-assoziiertes Tremor/Ataxie Syndrom (FXTAS)

Eine Information für Betroffene, Angehörige, Ärzte und Therapeuten



Was ist das Fragile-X?

Fragiles-X bezeichnet eine Veränderung eines bestimmten Gens des X-Chromosoms, dem „Fragile X Mental Retardation 1 Gen“ (FMR1-Gen). Das FMR1-Gen ist bei den meisten Menschen nicht mutiert und dementsprechend voll funktionsfähig. Etwa jede 150. Frau und jeder 300. Mann ist von einer Mutations-Vorstufe betroffen, der sogenannten FMR1-Prämutation. In diesen Fällen kann es zu Ausprägungen der Fragiles-X-assoziierten Erkrankungen FXTAS bzw. FXPOI kommen. Etwa jedes 3000–4000. Kind wird mit der FMR1-Vollmutation geboren. In diesen Fällen ist das FMR1-Gen zumeist ausgeschaltet und resultiert in verschieden stark ausgeprägten Formen des Fragilen-X Syndroms.

■ Fragiles-X Syndrom (FXS):

FXS stellt die häufigste Form erblicher geistiger Behinderung und Lernbehinderung dar. Symptome des FXS sind neben Entwicklungsverzögerungen auch Auffälligkeiten in Sprache, Verhalten und Motorik. FXS tritt sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Trägern einer Vollmutation auf. Jungen/Männer sind aufgrund der Tatsache, dass sie nur ein X-Chromosom besitzen, meist stärker betroffen.

■ Fragiles-X-assoziierte Primäre Ovarial-Insuffizienz (FXPOI):

FXPOI ist eine Erkrankung, die die Eierstockfunktion beeinflusst und zu Unfruchtbarkeit und früher Menopause führen kann. Betroffen sind etwa 20–25 % der Frauen mit der FMR1-Prämutation.

■ Fragiles-X-assoziiertes Tremor/Ataxie-Syndrom (FXTAS):

Im Alter von ca. 50–80 Jahren können Symptome wie Tremor, Gedächtnisschwierigkeiten und Gleichgewichtsstörungen auftreten. Männer mit Prämutation sind deutlich häufiger und stärker betroffen als Frauen.

Das FMR1-Gen

Das FMR1-Gen kann sich im Laufe der Generationen verändern und so Fragiles-X-assoziierte Erkrankungen verursachen. Die Veränderung bezieht sich auf das Muster einer bestimmten Sequenz der DNA, der sogenannten „CGG-repeats“ (CGG-Wiederholungen). Normalerweise hat das FMR1-Gen im Durchschnitt 30 und bis zu 54 dieser CGG-Wiederholungen. Bei einer Zahl zwischen ca. 60–200 CGG-Wiederholungen spricht man von einer Prämutation, ab 200 CGG-Wiederholungen von einer Vollmutation des FMR1-Gens.

www.frax.de

FXTAS – Symptome und Diagnose

FXTAS ist eine neurologische Erkrankung, die meist im Alter zwischen 50–80 Jahren auftritt und die in Folge der FMR1-Prämutation entstehen kann. Typische Symptome, die Familienmitglieder möglicherweise wahrnehmen, jedoch häufig auf das Alter schieben, sind:

- Intentionstremor – ein Zittern, welches bei gezielten (intendierten) Handbewegungen auftritt, z.B. beim Greifen oder Einschenken
- Gleichgewichtsprobleme (Ataxie), die Stürze oder Gangunsicherheiten verursachen
- Taubheit der Extremitäten (Neuropathie)
- Stimmungsschwankungen, Reizbarkeit, Persönlichkeitsveränderungen
- Verlust des Kurzzeitgedächtnisses, fortschreitende Verschlechterung der kognitiven Fähigkeiten

Die Diagnose von FXTAS erfolgt nach folgenden Kriterien:

1. Neurologische Untersuchung ergibt oben beschriebene Anzeichen für FXTAS
2. Positiver Test auf Prämutation des FMR1-Gens
3. MRT zeigt FXTAS-typische Ergebnisse wie Läsionen der weißen Hirnsubstanz oder eine allgemeine Hirnatrophie

Personen mit FXTAS werden häufig mit Störungen wie Parkinson, Alzheimer, Demenz, wiederholten kleinen Durchblutungsstörungen und Essentiellen Tremor fehldiagnostiziert. Bei Auftreten obiger Symptome sollte man den Hausarzt kontaktieren und sich zum Neurologen überweisen lassen. Manche Ärzte kennen das erst im Jahr 2001 beschriebene Syndrom nicht, weisen Sie sie bitte auf die Möglichkeit hin, sich hier zu informieren: <http://www.frax.de/was-ist-das-fragile-x/fxtas> oder wenden Sie sich bitte an ein spezialisiertes Zentrum, z.B. das Universitätsklinikum Tübingen, an welchem ein Netzwerk Fragiles-X besteht.

Verlauf und Behandlung

FXTAS ist eine fortschreitende Erkrankung, die häufig mit milden Symptomen beginnt, welche sich über die Jahre immer deutlicher ausprägen. Der Grad der Progression ist individuell sehr unterschiedlich. Viele Betroffene „funktionieren“ über Jahre sehr gut, bis die täglichen Verrichtungen und das selbstständige Gehen mühevoll werden. Manche Personen zeigen auch nur einen Tremor und/oder eine Ataxie und entwickeln nie psychiatrische oder kognitive Probleme.

FXTAS tritt nach heutigem Stand des Wissens nicht vor dem 50. Lebensjahr auf und betrifft männliche Prämutationsträger deutlich häufiger als weibliche. Man geht davon aus, dass etwa jeder dritte männliche Prämutationsträger im Laufe seines Lebens FXTAS-Symptome entwickelt. Menschen mit Fragilem-X Syndrom, also solche, die von der Vollmutation des FMR1-Gens betroffen sind, erkranken nicht an FXTAS.

Es gibt zur Zeit keine Heilung für FXTAS, allerdings kann man mit dem Ziel, den Verlauf abzumildern und zu verlangsamen, symptomatisch therapieren. Der Tremor sowie die psychiatrischen und physischen Begleiterscheinungen lassen sich medikamentös behandeln, zudem können Ergotherapie, Physiotherapie und auch Psychotherapie förderliche Maßnahmen in der Behandlung sein.

