

:: Fragile X-syndrooma

Orpha number: ORPHA908

YHTEENVETO

Oireyhtymälle on tyypillistä lievästä vaikeaan vaihteleva älyllinen jälkeenjääneisyys, käytöshäiriöt ja tunnusomaiset fyysiset piirteet. Taudin kliininen ilmiö vaihtelee. Miehillä tauti ilmaantuu lapsena, jolloin motorinen ja kielellinen kehitys viivästyy. Älylliset ongelmat vaihtelevat lievestä oppimisvaikeuksista, jolloin älykkyydosamäärä on normaali, vaikeisiin ongelmiin työ- ja lyhytkestoisessa muistissa, toiminnanohjauksessa sekä matemaattisissa ja visuospatiaalisissa kyvyissä. Käytöshäiriöt vaihtelevat myös lievestä, kuten levottomuudesta, pelokkuudesta ja mielialan vaihteluista vaikeisiin, kuten aggressiivisuuteen ja autismiin, johon liittyy käsien taputus, huono katsekontakti, käsien pureminen, tuijotuksen välttely, sosiaaliset pelot ja kosketuksen välttäminen.

Naisilla älylliset muutokset ja käytöshäiriöt ovat lieviä ja muodostuvat ujoudesta, ahdistuneisuudesta sosiaalisissa tilanteissa ja lievestä oppimisvaikeuksista. Heillä älykkyydosamäärä on yleensä normaali, kuitenkin 25 %:lla alle 70. Aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriötä (ADHD) esiintyy 89 %:lla miehistä ja 30 %:lla naista ja estoton käytös on hyvin tavallista. Myös toistuvia välikorva- ja poskiontelotulehduksia (60 %:lla) sekä epileptisiä kohtauksia (20 %:lla) esiintyy. Kummallakaan sukupuolella fyysiset ulkonäköpiirteet eivät ole kovin silmään pistävät, mutta niihin kuuluvat kapeat, pitkänomaiset kasvot, ulkonevat korvat ja otsa, sorminivelten yliliikkuvuus, jalkaholvien madaltuminen ja miehillä kivesten suurikokoisuus puberteetin jälkeen.

Tauti periytyy X-kromosomisesti dominantisti, naisilla on vähentynyt penetranssi. Fragile X-oireyhtymän aiheuttaa *FMR1*-geenin (Xp27.3) inaktivaatio, joka johtuu geenin 5'-pään trinukleotidi (CGG)-toistojaksoalueen etenevästä suurentumisesta, joka lopulta aiheuttaa geenin metylaation ja inaktivaation. Nämä ns. täysmutaatiot aiheutuvat esimutaatioiksi kutsutuista epävakasta 55 - 200 CGG-toiston alleeleista, joihin liittyy muitakin oireita, kuten ennenaikaisen munasarjojen toiminnanvajausten riski naisilla ja fragile-X-oireyhtymään liittyvä vapina/ataksia-oireyhtymä (FXTAS). Joissakin harvoissa tapauksissa Fragile X-syndrooma aiheutuu *FMR1*-geenin sisäisistä pistemutaatioista tai deleetioista. *FMR1* koodaa RNA:n sitoutuvaa FMRP-proteiinia, joka säätelee mm. hermosolujen dendriittien proteiinisynteesiä. *FMR1*:n inaktivoitumisen uskotaan vähentävän synapsien plastisuutta ja modulaatiota aivoissa, mm. aivokurkiaisessa.



Diagnoosi perustuu geenianalyysiin, koska kliiniset piirteet voivat olla vähäisiä tai puuttuvia. Geenianalyysi tulisi tehdä kaikille, joilla todetaan älyllistä jälkeenjääneisyyttä tai autismin piirteitä. Potilaiden perheille ja esimutaation kantajille tulisi tarjota perinnöllisyysneuvontaa. Sikiödiagnostiikka on mahdollista.

Hoito on oireenmukaista ja moniammatillista. Lääkehoito kuten psykostimulantit, SSRI-lääkkeet (levottomuuteen, pakko-oireisiin) ja atyyppiset psykoosilääkkeet (itsensä vahingoittamiseen, aggressiiviseen käytökseen ja autismiin) tulisi yhdistää puhe- ja toimintaterapiaan, yksilöllisiin koulutussuunnitelmiin ja käyttäytymisterapiaan. Fragile-X oireyhtymään kohdennettuja uusia hoitokeinoja (mGluR5-antagonistit, GABA A- ja B-agonistit, minosykliini) tutkitaan. Minosykliinin varhaiset tutkimustulokset ovat lupaavia. Uudet hoidot muuttavat todennäköisesti fragile X-oireyhtymän taudinkulkua ja parantavat ennustetta. Nykyisin suurin osa miehistä ja kolmasosa naisista kärsii aikuisena merkittävästä älyllisestä jälkeenjääneisyydestä. Esiintyvyydeksi on arvioitu 1/4000-1/5000.

Asiantuntija:

- Prof. Randi HAGERMAN

Suomenkielinen lyhennetty käännös:

- Lääkäritoimittaja Sari Atula, Kustannus Oy Duodecim, Lääkärin tietokannat
- tarkastanut Dos. Riitta Salonen, Orphanet Suomi

Last update: October 2014

Translation updated: March 2015

This summary has been translated thanks to the financial support of Duodecim Medical Publications Ltd



Yhteenveto on tarkoitettu vain tiedon jakamiseen eikä se korvaa terveydenhuollon ammattilaisen hoitoa. Tekstiä ei pidä käyttää diagnoosin tai hoidon perusteena.

