

Fragiilse X sündroom

OMIM #309550

Fragiilse X sündroom on perekondlik pärilik haigus, mille avaldumine võib olla väga erineva raskusastmega. See on kõige sagedasem vaimse arengu mahajäämuse põhjus.

Sündroomi esinemissagedus meestel on 1:4 000-9 000 ja naistel 1:7 000-15 000.

Põhjused

Sündroomi põhjustab pärilikkusaine DNA fragmendi CGG korduste suurenemine üle teatud kriitilise piiri X kromosoomi kindlas piirkonnas. Tavaliselt ehk normipäraselt on CGG fragmendi 5 kuni 40 korda, kuid fragiilse X sündroomiga isikul enam kui 200 korda. Kui nimetatud CGG fragmendi korduste arv on vahemikus 55-200, on tegemist premutatsiooniga.

Vastavalt trinukleotiidsete korduste arvule jagatakse neljaks vormiks:

Korduste arv vahemikus 6-50 - normaalne

Korduste arv	Tõlgendus
6-50	Normaalne ehk terve
50-58	Vahepealne, esineb 1:100 üldpopulatsioonis, on ebastabiilne ülekandumisel järglastele
59-200	Premutatsioon
Üle 200	Haiguslik

Suurenenud CGG korduste arv segab FMR1 (*fragile X mental retardation 1*) geeni tööd, mistõttu on häiritud närvisüsteemi areng.

Sümptomid ehk haigustunnused

Fragiilse X sündroomile iseloomulikud tunnused poistel: arengu hilistumine (sh nii motoorse kui kõne hilistumine), mõõdukas kuni raske vaimse arengu mahajäämus, õpiraskused. Näiteks hakkavad fragiilse X sündroomiga poisid iseseisvalt istuma 10 kuu vanuses, kõndima ~20 kuu vanuses ning ütlevad esimesed selged sõnad ca 20 kuu vanuses.

Fragiilse X sündroomiga poistel esineb käitumishäireid – umbes pooltel esineb hüperaktiivsust, rahutust, tähelepanu- ja keskendumisraskusi, kolmandikul on kirjeldatud autismispektrihäirele iseloomulikke jooni.

Sündroomiga poistel välimuse eripärana kirjeldatakse piklikku nägu, tavapärasest esiletungivam otsmik ja alalõug, eemalehoidvad kõrvad, poistel on sageli ka üliliikuvad sõrmeliigesed, lihasnõrkus ehk hüpotoonia, võib esineda ka kõõrdsilmsust, skolioosi ehk lülisamba kõverdumist, lampjalgsust, kaasasündinud südameriketest mitraalklapi prolaps. Meestel kirjeldatakse pärast puberteeti suurenenud munandid (makroorhidism).

Fragiilse X sündroomiga lastest 60-80% esineb tavapärasemast sagedamini keskkõrvapõletikke.

Umbes 10-20% fragiilse X sündroomiga poistel kujunevad krambid (ilmnevad reeglina 6 kuu – 4 a vanuses).

Täismutatsiooniga tüdrukutel avalduvad sündroomile iseloomulikud tunnused leebemal moel ning need varieeruvad suuresti. Umbes pooltel tüdrukutel on piiripealne või mõõdukas vaimse arengu

mahajäämus. Tüdrukutel on käitumishäiretest kirjeldatud enam sotsiaalsed foobiat ja ärevushäireid, tähelepanuprobleeme, võib esineda õpiraskuseid (eeskätt matemaatikas). Umbes 20% esineb autismspektri häireid. Umbes 5% tüdrukutel tekivad krambid. Välimuse eripäradena on kirjeldatud pikliku kujuga nägu, suuri kõrvu, ülipainduvaid sõrmeliigeseid, lampjalgsust.

Premutatsiooni esinemist seostatakse õpiraskuste ja autismspektri tunnustega.

Umbes 20% premutatsiooniga naistel tekib **varajane munasarjade puudulikkus** (ehk nn varane menopaus) enne 40 aastat.

Premutatsiooniga isikul on kirjeldatud **treemori/ataksia sündroomi (FXTAS)**. Seda iseloomustavad jäsemete tahtmatud liigutused, parkinsonism. Algusaeg pigem hilisemas eas (>50a), esineb ca 40% premutatsiooniga meestest ning ca 20% premutatsiooniga naistest. Sageli kirjeldatakse neil patsientidel ka psühhiaatrilisi probleeme. FMR1 geeni CGG korduste arvu ja FXTAS sümptomite algusaja ning haiguse raskuse vahel on negatiivne korrelatsioon: mida suurem on korduste arv, seda varasem on haigus algus ja raskem on ajukahjustus.

Ravi

Põhjuslikku ravi hetkel ei ole. Vajalik on sümptomitele ehk haigustunnustele vastav lähenemine.

Lapsed vajavad oma tervisest tulenevat jälgimist ja vajadusel kaasuvate haiguste ravi.

Oluline on regulaarne logopeediline tugi, füsioteraapia; võimetele vastava kooliprogrammi valimine.

**

Kordusrisk järglastele

Premutatsioon

Premutatsiooniga naistel on muutus so trinukleotiidsete koduste arv, ebastabiilne, st emalt pärituna võib see lapsel põhjustada haigust, kuna korduste arv suureneb lapsel. Naisel on iga raseduse puhul 50% tõenäosus anda premutatsioon või täismutatsioon edasi lapsele. Mida suurem on emal kordusjärjestuste arv, seda suurem on tõenäosus, et tema lapsel esineb täismutatsioon.

Mehed annavad tütardele premutatsiooni, kõik pojad on aga terved.

Täismutatsiooniga isikul

Täismutatsiooniga naistel on iga raseduse korral 50% tõenäosus täismutatsiooniga ehk fragiilse X sündroomiga lapse sünniks.

Täismutatsiooniga meestel on intellektipuu, üldjuhul on nad viljatud.