

متلازمة X الهشة (Fragil X Syndrome)

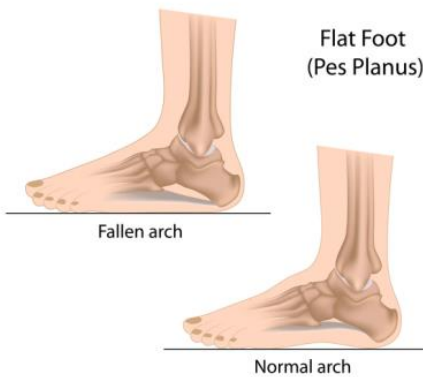
تعريف المرض:

متلازمة X الهشة قد تكون مرض وراثي و التي سببا لمجموعة واسعة من المشاكل منها عدم القدرة في التعلم و الاضطراب عند الاستنباط. الاشخاص المصابة قد يظهروا التأخر في التكلم في السنتين الاوليين من العمر. عادة الرجال بالنسبة الى النساء قد يكونوا اكثر تأثيرا لهذا الاضطراب. اكثر الرجال المصابون بمتلازمة X الهشة قد يحدث لهم عجز ذهني الخفيف حتى المتوسط. في حين ان قرابة 1/3 من النساء الناقلة لطفرة هذا المرض قد تكون لديها علامات. الاطفال المصابة بمتلازمة X الهشة من الممكن ان تظهر لهم علامات كالقلق و فرط التحرك و اضطراب نقص الانتباه او (ADD) و التي تشمل مشاكل عدم التركيز عند انجاز الوظائف.



حول ثلث من اشخاص المصابة بمتلازمة X الهشة قد يكون لديهم اضطراب مرض التوحد و قد يؤثر على الارتباط و التعامل و السلوك الاجتماعي لدى الاشخاص. الاختلاج عند حول 10% بالنسبة الى الرجال و 5% من النساء المصابة بمتلازمة X الهشة.

Flat feet



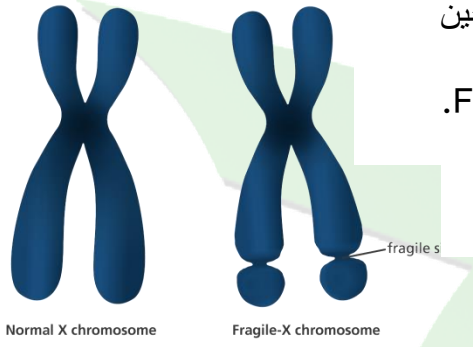
اكثر الرجال و حول نصف من النساء المصابة بمتلازمة X

الهشة قد تكون لديها علامات سريرية و التي مع ازدياد العمر تظهر هذه العلامات منها الوجه الطويل و الرفيع و اذن كبيرة و الفك البارز اصابع ذات انعطاف و الارجل المسطحة. عند الرجال قد تكون الخصيبات او البيضات كبيرة (macroorchidism) و التي تظهر بعد سن البلوغ.

مستوى الإشاعة:

متلازمة X الهشة قد تصاب حول رجل واحد مقابل ٤٠٠٠ رجل و امرأة واحدة مقابل ٨٠٠٠ امرأة

تغيرات الوراثة:



طفرة عند جين ال FMR1 قد تكون سبب متلازمة X الهشة. جين

FMR1 قد يهىء وصفة لبناء بروتين واحد المعروف ب FMRP.

هذا البروتين قد ينظم انتاج البروتينات الاخرى و قد يكون لديه

دور رئيسى فى توسيع نقاط الاشتباك العصبى. الاشتباك

العصبى يكون له دور فى اتصال التخصصى لخلايا العصبية.

تقريبا كل حالات متلازمة X الهشة قد تحدث عن طريق طفرة فى قطعة واحدة من ال DNA و التى تشمل تكررات الثلاثية ل ال CGG فى داخل الجين المعروف ب FMR1 عادة هذا القسم من ال DNA قد يظهر التكرار حول ٥ حتى ٤٠ مرات. عند اشخاص المصابة بمتلازمة X الهشة قد تصل هذه التكررات الى اكثر من ٢٠٠. هذا الازدياد الغير طبيعى للتكرار قد يكون سبب اسكات جين ال FMR1 و فى النهاية قد يقف انتاج ال FMRP . خسارة او فقر هذا البروتين قد يكون سبب اضطراب جهاز العصبى و وظائفه و فى النهاية يودى الى ظهور علامات متلازمة X الهشة.

الاشخاص ذات Premutation:

الرجال و النساء ذو ٢٠٠-٥٥ تكرار فى قسم ال CGG فى جين ال FMR1 قد يطلق عليهم بالاشخاص ذات ال Premutation اكثر الاشخاص المصابة بهذه الحالة قد يكونوا عقليا طبيعيين لكن فى بعض الحالات الاشخاص ذات Premutation قد يكون مستوى البروتين ال FMRP اقل من الاشخاص العادية و هذا يكون سببا لظهور علائم خفيفة جسدية (كاذن بارزة).



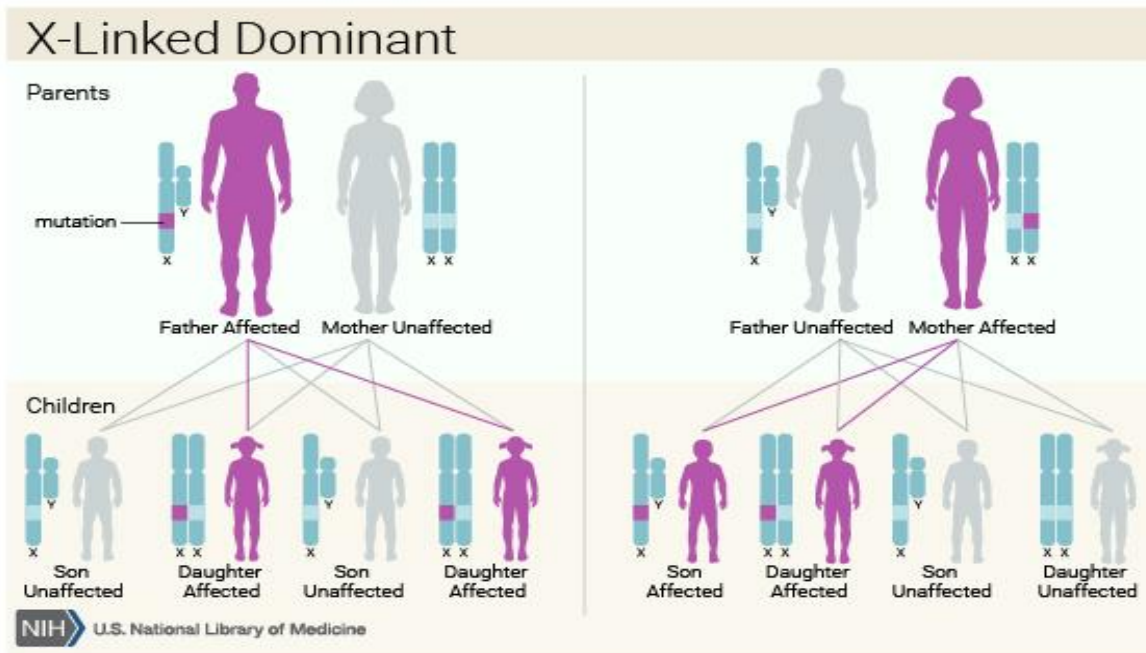
بالطبع ان من الممكن ان يحدث لهؤلاء الاشخاص مشاكل عاطفية كالقلق او الاكتئاب. بعض الاطفال ذات Premutation من الممكن ان تكون لديهم علائم كعجز في التعلم و مرض التوحد. الاشخاص ذات ال Premutation قد يواجهوا ازدياد خطر الاصابة بعدة اضطرابات يطلق عليها باضطرابات المرتبطة ب X الهشة هذه الاضطرابات تشمل فشل الاولى للمبيض (FXPOI) و متلازمة X المرتبطة بالعرشة / ترنج الهشة (FXTAS).

تحديد المرض:

لتحديد المرض بداية تنجز الاستشارة الوراثية و اول اختبار الذي ينجز للمرضى المصابة بالتأخر الذهني و العقلي قد يكون اختبار تحديد ال Fragil X و اذا كانت نتيجة الاختبار لهؤلاء الاشخاص سلبية قد تنجز دراسات اخرى. اسلوب اختبار الروتيني لتحديد مرض X الهشة اسلوب Southern blot و قد يكون اعطاء النتيجة يستغرق لمدة شهر. في مختبر الوراثة الطبية لدكتور زينلي قد يستفاد من اسلوب ال TP PCR لتحديد هذا المرض و التي تعطى النتيجة حول اسبوعا واحدا.

طريقة الوراثة:

متلازمة X الهشة قد تكون لديها نمط سائد المعتمد على ال X . التابع او المعتمد على X بمعنى ان النساء (من حيث ان لديها اثنين من كروموسوم ال X) طفرة واحدة في احدى النسختين من جين واحد و





فی كل خلیة تكفی حتی تصاب هولاء النساء بهذا الاضطراب.

عند الرجال (فقط لديهم X واحد) طفرة فی نسخة هذا الجین و فی كل خلیة قد تكون سبب هذا الاضطراب. فی غالبية الحالات و لهذا السبب الرجال قد يظهرها علائم اشد و اكثر حدة بالنسبة الی النساء. النساء اللاتی مع permutation من الممكن ان یصل عدد التكررات فی الامشاج او الجامیطات الی ۲۰۰ فی المقابل عند الرجال مع permutation لم یحدث هذا الازدیاد. الرجال قد ینقلوا حالة ال permutation الی بناتهم فقط و لان الاولاد یرثوا كروموسوم ال Y من ابيهم لن ینقل هذا الجین المعیب الیهم .

العناوین الاخری المرتبطة بمرض ال Fragil X هی:

- Fra(X) syndrome
- FRAXA syndrome
- FXS
- Marker X syndrome
- Martin-Bell syndrome
- X-linked mental retardation and macroorchidism

للحصول علی معلومات اكثر حول هذا المرض راجعوا هذا [الموقع](#).

Reference:

- Cornish KM, Turk J, Wilding J, Sudhalter V, Munir F, Kooy F, Hagerman R. Annotation: Deconstructing the attention deficit in fragile X syndrome: a developmental neuropsychological approach. J Child Psychol Psychiatry. 2004 Sep;45(6):1042-53. Review.
- [GeneReview: FMR1-Related Disorders](#)
- Hagerman PJ, Hagerman RJ. The fragile-X premutation: a maturing perspective. Am J Hum Genet. 2004 May;74(5):805-16. Epub 2004 Mar 29. Review. Erratum in: Am J Hum Genet. 2004 Aug;75(2):352.
- Hagerman RJ. Lessons from fragile X regarding neurobiology, autism, and neurodegeneration. J Dev Behav Pediatr. 2006 Feb;27(1):63-74. Review.