



## سندرم X شکننده (Fragile X syndrome)

### معرفی بیماری :

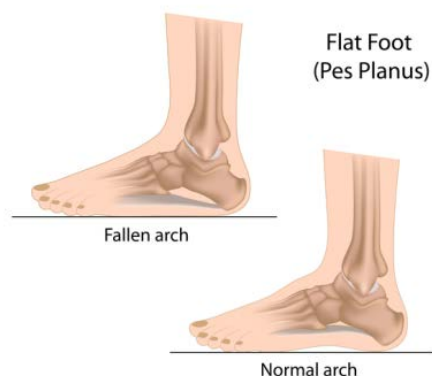
سندرم X شکننده یک بیماری ژنتیکی است که باعث طیف وسیعی از مشکلات از جمله ناتوانی در یادگیری و اختلال شناختی می شود. افراد مبتلا در حدود دو سالگی معمولاً تاخیر در گفتار را نشان می دهند. معمولاً،



مردان نسبت به زنان با شدت بیشتری تحت تاثیر این اختلال قرار می گیرند. اکثر مردان مبتلا به سندرم X شکننده، دچار ناتوانی ذهنی خفیف تا متوسط هستند در حالی که تنها حدود ۱/۳ زنان حامل جهش مرتبط با این بیماری، علامت دار هستند. کودکان مبتلا به سندرم X شکننده ممکن است اضطراب و بیش فعالی و اختلال نقص توجه (ADD) که شامل اشکال در تمرکز هنگام انجام وظایف است را نیز نشان دهند.

حدود یک سوم از افراد مبتلا به سندرم X شکننده دارای اختلالات اوتیسم نیز هستند که ارتباط و تعامل اجتماعی را تحت تاثیر قرار می دهد. تشنج در حدود ۱۵ درصد از مردان و ۵ درصد از زنان مبتلا به سندرم X شکننده رخ می دهد.

Flat feet



اکثر مردان و در حدود نیمی از زنان مبتلا به سندرم X شکننده دارای مشخصه های فیزیکی هستند که بیشتر با افزایش سن خود را نشان می دهند. این ویژگی ها عبارتند از چهره بلند و باریک، گوش های بزرگ، فک برجسته، انگشتان بسیار انعطاف پذیر و کف پای صاف. در مردان، بیضه های بزرگ (macroorchidism) پس از بلوغ نیز دیده می شود.



## میزان شیوع :

سندرم X شکننده در حدود ۱ در ۴۰۰۰ مرد و ۱ در ۸۰۰۰ زن رخ می دهد .

## تغییرات ژنتیکی :

جهش در ژن *FMR1* باعث سندرم X شکننده می شود. ژن *FMR1* دستورالعمل برای ساخت یک پروتئین به نام FMRP را فراهم می کند. این پروتئین، تولید پروتئین های دیگر را تنظیم می کند و نقش مهمی در توسعه سیناپس دارد که اتصالات تخصصی بین سلول های عصبی را ایفا می کنند.

Normal X chromosome      Fragile-X chromosome

تقریباً تمام موارد سندرم X شکننده توسط جهش در یک قطعه DNA، حاوی تکرارهای سه گانه CGG در درون ژن *FMR1* ایجاد می شود. به طور معمول، این بخش DNA، ۵ تا ۴۰ بار تکرار را نشان می دهد. در افراد مبتلا به سندرم X شکننده، این تکرارها به بیش از ۲۰۰ بار می رسد. این افزایش تکرار غیرطبیعی، سبب خاموش شدن ژن *FMR1* می شود و در نهایت تولید پروتئین FMRP متوقف می شود. از دست دادن و یا کمبود این پروتئین سبب اختلال سیستم عصبی و توابع آن، و در نهایت منجر به علائم و نشانه های سندرم X شکننده می شود .

## افراد دارای premutation :

مردان و زنان با ۵۵-۲۰۰ تکرار در بخش CGG در ژن *FMR1* اصطلاحاً افراد با premutation نامیده می شوند. اکثر افراد مبتلا به این حالت از نظر ذهنی طبیعی هستند. با این حال، در برخی از موارد، افراد با premutation، میزان پروتئین FMRP کمتری نسبت به افراد نرمال دارند و این سبب می شود که این افراد میزان خفیفی از ویژگی های فیزیکی (مانند گوش برجسته) را نشان دهند.



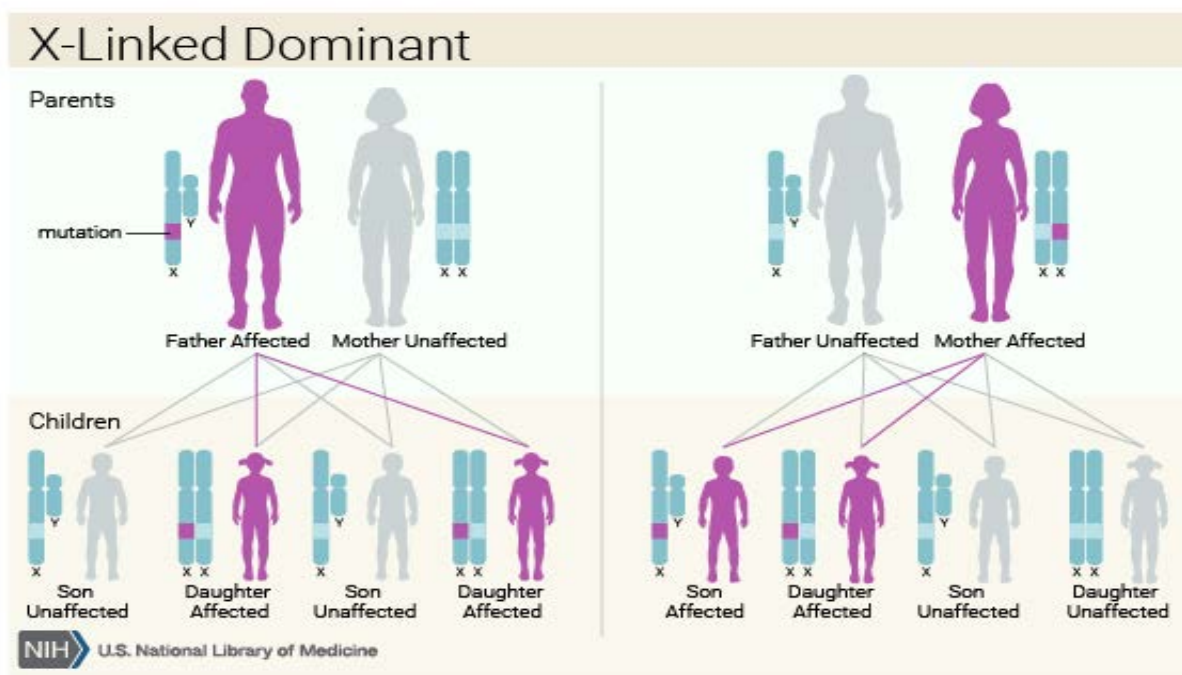
البته ممکن است این افراد، مشکلات عاطفی مانند اضطراب یا افسردگی را نیز تجربه کنند. برخی کودکان با premutation ممکن است ناتوانی های یادگیری و اوتیسم را نیز نشان دهند. افراد دارای Premutation با افزایش خطر ابتلا به یکسری اختلالات موسوم به اختلالات همراه X- شکننده مواجه هستند. این اختلالات شامل نارسایی اولیه تخمدان (FXPOI) و سندرم X- همراه لرزش / آتاکسی شکننده (FXTAS) می باشد.

### تشخیص بیماری :

برای تشخیص بیماری ابتدا مشاوره ژنتیکی انجام می شود در بین بیماران مبتلا به عقب ماندگی ذهنی اولین تست پیشنهادی ، تست تشخیص Fragile X است و اگر نتیجه تست، برای این افراد منفی بود بررسی های دیگر انجام می شود . روش آزمایش روتین برای تشخیص بیماری X شکننده روش southern blot است که حدودا یک ماه جوابدهی به طول می انجامد . در آزمایشگاه دکتر زینلی از روش TP PCR برای تشخیص این بیماری استفاده می شود که مدت جوابدهی را به حدود یک هفته کاهش می دهد .

### نحوه وراثت :

سندرم X شکننده الگوی غالب وابسته به X دارد. وابسته به X غالب بدان معنی است که در زنان (که دارای دو کروموزوم X هستند)، یک جهش در یکی از دو نسخه از یک ژن در هر سلول کافی است تا به این اختلال مبتلا





شوند. در مردان (که فقط یک کروموزوم X دارند)، جهش در تنها نسخه این ژن در هر سلول، باعث این اختلال می شود. در اغلب موارد، به همین دلیل مردان علایم شدیدتری را نسبت به زنان نشان می دهند. در زنانی که premutation دارند ممکن است تعداد تکرارها در گامتها به بیش از ۲۰۰ برسد. در مقابل در مردان با premutation این افزایش رخ نمی دهد. مردان حالت premutation را فقط به فرزندان دختر خود انتقال می دهند و چون پسران آنها از پدر، کروموزوم Y را به ارث می برند مطمئناً نمی توانند این ژن معیوب را به آنها منتقل کنند.

نامهای دیگر مرتبط با بیماری Fragile X عبارتند از:

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

جهت کسب اطلاعات تخصصی بیشتر راجع به این بیماری به این [سایت](#) مراجعه فرمایید.

## 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.