

Fragiles X Syndrom (FRAXA und FRAXE)

Genetik und Klinik

FRAXA: Das fragile X-Syndrom (FRAXA) ist die häufigste Ursache von erblicher geistiger Behinderung. Es findet sich in 2-3% aller Fälle geistiger Behinderung. Angaben zur Prävalenz sind nicht einheitlich und schwanken zwischen 1:1200 bis 1:4000 beim männlichen und 1:2500 bis 1 auf 8000 beim weiblichen Geschlecht. Die Zahl der asymptomatischen Überträgerinnen ist jedoch mit ca. 1 auf 130 Frauen deutlich höher.

Männliche Betroffene weisen nebst der schweren geistigen Retardierung zusätzlich charakteristische Gesichtsdysmorphien, nach der Pubertät vergrösserte Hoden (Makroorchidie) und bestimmte Verhaltensauffälligkeiten (autistische Züge; ADHS) auf. Betroffene Frauen zeigen mildere Befunde, sind jedoch oft auch deutlich retardiert. Wegen des subtilen Phänotyps kann die Diagnose besonders bei jüngeren Kindern schwierig sein. Gesunde Überträgerinnen können verfrüht in die Menopause eintreten (Klimakterium präcox; Premature Ovarian Failure = POF) und, wie auch männliche Prämutationsträger, allenfalls eine spätmanifestierende neurologische Erkrankung (FXTAS = fragile X-associated tremor/ataxia syndrome) entwickeln.

Die Krankheit wird X-chromosomal vererbt. Alle männlichen und 35% der weiblichen Träger der Mutation manifestieren Symptome. Diese Art der Vererbung wird als X-chromosomal semi-dominant oder als X-chromosomal-dominant mit verminderter Penetranz bezeichnet. Dem Syndrom zugrunde liegt eine dynamische Mutation, die fortschreitende Expansion des (CGG)_n-Trinukleotid-Repeats in der nicht-kodierenden Region am 5'-Ende des FMR1-Gens in der Chromosomenregion Xq27.3.

FRAXE: Das FRAXE-Syndrom ist eine sehr seltene Form von nicht-syndromaler X-chromosomaler geistiger Retardierung. Die Prävalenz wird auf 1: 100'000 bis 1: 150'000 geschätzt. Im Vergleich zum FRAXA-Syndrom ist das intellektuelle Defizit geringradiger. Bedingt ist das Syndrom ebenfalls durch eine CGG-Repeat-Expansion am 5'-Ende des AFF2-Gens (Xq28) auf mehr als 200 Repeats.

Dienstleistung

Auftrag: Routinemässig wird nur die FRAXA-Analyse durchgeführt. Falls auch FRAXE-Untersuchung gewünscht wird, bitte explizit verlangen.

- Ausschluss/Nachweis von CGG-Triplett-Repeat-Expansionen im FMR1-Gen bei männlichen Patienten mit klinischem Verdacht auf fragiles X-Syndrom FRAXA
- Konduktorinnenabklärung bei familiärer Belastung oder auf Wunsch (präkonzeptionelles Screening)
- Ausschluss/Nachweis von CGG-Triplett-Repeat-Expansionen im AFF2-Gens bei klinischem Verdacht auf FRAXE-Syndrom

Fachbereich: Mentale Retardierung / Dysmorphiesyndrome

Methode:

- PCR und Kapillarelektrophorese der Repeat-enthaltenden Genregion (Nachweis von Normalallelen)
- bei Fehlen eines Normalallels methylierungssensitive PCR (nur FRAXA)
- bei Bedarf Southern-Blot (auswärtige Analyse) zum Nachweis von pathogenetischer Promotor-Methylierung und Längenbestimmung von Expansionen (FRAXA und FRAXE)

Gen(e): FMR1 (FRAXA), AFF2 (FRAXE)

Untersuchungsmaterial

Probe: Venöses Blut - Chorionzotten - Fruchtwasser

Probengefäss: EDTA- oder Heparin-Röhrchen

Menge: 1-5 ml (Blut)

Praktische Informationen

Zustellung: A-Post

Dauer: 2 Wochen (pränatal: 1 Woche)

Preis (TP): Bei medizinischer Indikation gemäss Tarif Analysenliste

Bemerkung: -