

fragieleX
vereniging nederland



FXTAS | een neurologische
aandoening in verband met fragiele X

Informatie voor mensen met de fragiele X premutatie,
behandelaars en andere betrokkenen

Een uitgave van de Fragiele X Vereniging Nederland

Wat is FXTAS?

FXTAS, voluit Fragile X associated tremor/ataxia syndrome, is een neurologische aandoening die alleen voorkomt bij dragers van de fragiele X premutatie. De ziekte is in 2002 ontdekt en is nog vrij onbekend.

FXTAS is een progressieve ziekte die niet te genezen is. De duur van de ziekte en het verloop zijn niet te voorspellen. Het ziektebeeld verschilt sterk van persoon tot persoon, evenals de ernst van de verschijnselen en de levensverwachting.

De opvallendste kenmerken van FXTAS zijn een steeds erger wordende intentietremor (trillen bij een gerichte handeling, bijvoorbeeld iets pakken) en/of ataxie (slingerende gang), perifere neuropathie (pijn in de ledematen) en cognitieve achteruitgang, blijkend uit geheugenproblemen en moeite met executieve functies (plannen, concentreren en organiseren).

Daarnaast komen psychiatrische klachten als angsten, ongeremdheid, depressie en apathie voor.

FXTAS ontwikkelt zich bij dragers van de fragiele X premutatie, vooral mannen, na hun vijftigste.

Mensen die het fragiele X syndroom hebben, kunnen nooit FXTAS krijgen, omdat het alleen voorkomt bij mensen met een premutatie.

Het is voor een tijdige en goede diagnose van groot belang dat FXTAS bekender wordt en dat artsen de relatie kennen tussen fragiele X en FXTAS. Geef deze folder daarom ook aan (andere) neurologen, kinderartsen, huisartsen en andere belanghebbenden. U kunt de folders bestellen bij de **Fragiele X Vereniging Nederland** (www.fragielex.nl).

Wie kan FXTAS krijgen?

Dragers van de fragiele X premutatie

Alleen dragers van een premutatie van het fragiele X syndroom kunnen FXTAS krijgen. De fragiele X premutatie komt voor bij ongeveer 1 op de 800 mannen en 1 op de 250 vrouwen in de gehele bevolking.

Hoeveel mensen krijgen het?

FXTAS komt vooral voor bij mannen. Het percentage van de mannen met een premutatie dat FXTAS krijgt, wordt groter naarmate de leeftijd stijgt:

- 50-59 jaar: 17%
- 60-69 jaar: 38%
- 70-79 jaar: 47%
- ouder dan 80 jaar: 75%.

Op basis van deze percentages kan FXTAS circa 1 op de 3.000 mannen in de algemene bevolking treffen. De ziekte wordt tot nu toe waarschijnlijk te weinig herkend.

Circa 8 tot 16% van de vrouwen met een premutatie ontwikkelt FXTAS; over het oplopende leeftijdsrisico bij hen is minder bekend.

Recent onderzoek laat zien dat er een samenhang lijkt te zijn tussen de kans om FXTAS te ontwikkelen en de lengte van de premutatie.

Samenhang met andere fragiele X aandoeningen: fragiele X syndroom en FXPOI

Voor herkenning is het van belang om de samenhang te onderkennen tussen FXTAS, het fragiele X syndroom en FXPOI (verminderde vruchtbaarheid en vervroegde overgang). Deze drie aandoeningen zijn alle erfelijk en komen vaak samen voor binnen één familie.

Als er in een familie een kind met fragiele X gediagnosticeerd is, dan is er een grote kans dat de grootvader van moeders kant FXTAS krijgt. Ook is die kans er als meerdere zussen vervroegd in de overgang raken, want dat kan ook wijzen in de richting van fragiele X dragerschap. Zo kan de ene diagnose leiden naar de andere en kunnen de risico's binnen een familie in kaart worden gebracht.



Diagnose

De diagnose FXTAS wordt gesteld op basis van de uiterlijke, klinische kenmerken in combinatie met een MRI-scan. Alleen als minstens één van de kenmerkende klinische symptomen samengaat met bepaalde afwijkingen op een MRI-scan is met zekerheid sprake van FXTAS. Deze afwijkende MRI-scan is echter maar bij 60% van de mannelijke FXTAS-patiënten en 13% van de vrouwelijke patiënten te zien.

Als dragers van de fragiele X premutatie een andere combinatie van symptomen hebben, is de diagnose FXTAS 'waarschijnlijk' of 'mogelijk'.

Bij vrouwen is de diagnose moeilijker te stellen, omdat ze andere en veelal mildere symptomen hebben dan mannen.

Door onderzoek aan hersenmateriaal van overleden patiënten kan de diagnose achteraf worden gesteld en kan er meer bekend worden over de ziekte.

Behandeling

FXTAS is op dit moment niet te genezen. Om de klachten op het gebied van bewegen en spreken te verzachten, kunnen fysiotherapie, ergotherapie en logopedie helpen.

De symptomen worden behandeld met medicijnen die oorspronkelijk zijn ontwikkeld voor andere ziektes, zoals de ziekte van Parkinson, Alzheimer, migraine of epilepsie. Ze kunnen verlichting geven voor bijvoorbeeld de stijfheid en tremor. De medicatie kan van persoon tot persoon een ander effect hebben en zal steeds in overleg met de neuroloog bekeken en aangepast worden.

Er zijn in het buitenland bij FXTAS-patiënten met een sterke intentietremor positieve ervaringen met diepe breinstimulatie. Dit is een techniek waarbij een elektrode in de hersenen geplaatst wordt, die bepaalde functies stillegt.

Fragiele X en erfelijkheid

Dragers van het fragiele X syndroom hebben te maken met een genetische verandering (mutatie) van het X-chromosoom. Op dit chromosoom ligt het FMR1-gen. Dit gen regelt de productie van FMR-eiwit, dat nodig is voor het goed functioneren van de hersenen. De mutatie zorgt ervoor dat een stukje DNA-code (de code CGG) in het FMR1-gen vaker wordt herhaald dan normaal. Normaal is het aantal herhalingen tussen de 10 en 50.

Premutatie

Bij de dragers van een premutatie ligt het aantal herhalingen tussen de 55 en 200. Zij maken wel FMR-eiwit aan, maar de productie is verstoord (verhevigd). Deze grotere eiwitproductie kan op den duur een 'toxische' werking op de hersencellen hebben met FXTAS tot gevolg.

Bij vrouwen kan de premutatie eierstokfalen en vervroegde overgang (FXPOI) veroorzaken.

Volledige mutatie

Er is sprake van een volledige mutatie als het aantal herhalingen meer dan 200 is. Boven deze kritische grens van 200 herhalingen wordt er helemaal geen FMR-eiwit meer aangemaakt. Dit veroorzaakt het fragiele X syndroom, de meest voorkomende erfelijke oorzaak van een verstandelijke beperking

Van generatie op generatie

De genetische verandering wordt overgedragen van ouder op kind. Moeders hebben bij elk kind een kans van 50% om de premutatie door te geven, waarbij het aantal herhalingen groter kan worden. Vaders geven de premutatie onveranderd door en alleen aan hun dochters.

Met een DNA-test kan een premutatie of een volledige mutatie aangetoond worden. Dit gebeurt in een klinisch genetisch centrum. Hiervoor is altijd een verwijzing door huisarts of specialist nodig. Dit onderzoek wordt vergoed door de basisverzekering.



Verwante aandoeningen

Alle premutatiedragers kunnen FXTAS ontwikkelen op latere leeftijd. Vrouwen met een premutatie lopen de kans om een kind met fragiele X te krijgen en hebben bovendien risico op een (sterk) vervroegde overgang en onvruchtbaarheid (FXPOI). Hoe verschillend FXTAS, Fragiele X en FXPOI ook zijn in voorkomen en getroffen (ouderen, vrouwen en kinderen), het zijn verwante aandoeningen, omdat ze alle drie worden veroorzaakt door de verandering in het fragiele X gen. Deze verwantschap is van groot belang in de diagnosestellingen.

Fragiele X Vereniging Nederland

Telefoon 06 14 33 20 33

E-mail info@fragielex.nl

www.fragielex.nl

De Fragiele X Vereniging Nederland zet zich in voor:

- verbeteren van de bekendheid van fragiele X en aanverwante aandoeningen
- stimuleren van vroege diagnostiek
- belangenbehartiging voor mensen met fragiele X
- informatievoorziening voor ouders en verzorgers
- stimuleren van onderlinge contacten
- aandacht voor fragiele X bij onderwijs en ondersteuning
- internationale contacten met andere fragiele X verenigingen
- bevorderen van wetenschappelijk onderzoek

Andere uitgaven

De Fragiele X Vereniging Nederland beschikt over meer informatiemateriaal. Drukwerk is te bestellen via de webshop op www.fragielex.nl

- Brochure → Fragiele X syndroom: na de diagnose
- Folders → Het fragiele X syndroom
→ FXPOI: verminderde vruchtbaarheid en vroege overgang in verband met Fragiele X
- Tijdschrift → De nieuwsbrief van de vereniging verschijnt vier keer per jaar met nieuws uit de wetenschap, ervaringsverhalen en nieuws uit de vereniging
- Boek → Het leven van Daan: columns over een opgroeiende jongen met het fragiele X syndroom
- Websites → www.fragielex.nl
→ www.fragilex.eu

Fotografie © **Jorn van Eck**