

McGatlin K, Shafer RL, Unruh KE, Stevens CJ, Peterson SG, Dubinsky RM, Lee AP, Tassone F, Hagerman RJ, Bailey H, Mosconi MW. Reduced Sensorimotor, Working Memory, and Episodic Memory Abilities in Aging Female FMR1 Premutation Carriers with and Without Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome (FXTAS). Genes (Basel). 2025 Nov 4;16(11). PMID: 41300783 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Onderzoek toont verminderde motoriek en geheugen bij oudere vrouwelijke FMR1-premutatiedraagsters

Een recente studie onder oudere vrouwen met de **FMR1-premutatie** laat zien dat deze groep, zowel mét als zonder Fragile X-Associated Tremor/Ataxia Syndrome (FXTAS), meer moeite heeft met motoriek en geheugen dan vrouwen zonder deze genetische verandering. De bevindingen benadrukken dat de premutatie zelf al subtiele effecten kan hebben op het functioneren van het zenuwstelsel, nog voordat er sprake is van duidelijke ziekteverschijnselen.

Achtergrond

De FMR1-premutatie is een genetische variant die voorkomt in families met Fragiele X-syndroom. Een deel van de dragers ontwikkelt op latere leeftijd **FXTAS**, een aandoening die wordt gekenmerkt door trillingen, evenwichtsproblemen en cognitieve achteruitgang. Tegelijkertijd ervaart een aanzienlijke groep draagsters geen duidelijke symptomen, waardoor de bredere impact van de premutatie niet altijd zichtbaar is.

Onderzoeksgroepen en methode

Voor de studie werden drie groepen vrouwen vergeleken:

1. Vrouwen zonder premutatie (controlegroep)
2. Premutatie-draagsters zonder FXTAS
3. Premutatie-draagsters met FXTAS

De onderzoekers evalueerden:

- **Sensorimotorische functies** (zoals snelheid en precisie van bewegingen)
- **Werkgeheugen**
- **Episodisch geheugen** (het herinneren van gebeurtenissen en ervaringen)

Kernbevindingen

FXTAS-draagsters vertonen duidelijke achteruitgang

Vrouwen met FXTAS presteerden significant slechter op motorische testen en op zowel het werkgeheugen als het episodisch geheugen. Deze bevindingen bevestigen de bekende impact van FXTAS op zowel motoriek als cognitieve functies.

Milde achteruitgang ook zonder FXTAS

Opvallend was dat ook premutatie-draagsters zonder FXTAS subtiele verslechtingen vertoonden. Hoewel veel milder dan bij FXTAS, bleken zowel hun motoriek als geheugen niet geheel vergelijkbaar met de controlegroep. Dit ondersteunt het idee dat de premutatie zelf al een merkbare, zij het lichte, neurologische belasting kan veroorzaken.

Genetische factoren spelen een rol

De ernst van de gevonden beperkingen bleek samen te hangen met de hoeveelheid **CGG-herhalingen** in het FMR1-gen. Hoe hoger het aantal herhalingen, hoe groter de kans op meetbare beperkingen in motoriek en geheugen.

Betekenis voor de praktijk

Deze resultaten onderstrepen het belang van **zorgvuldige monitoring** van oudere vrouwelijke premutatie-draagsters, ook wanneer zij geen symptomen van FXTAS vertonen. Vroege signalering van subtiele motorische of cognitieve veranderingen kan bijdragen aan betere begeleiding, tijdige ondersteuning en gerichte interventies.

Het onderzoek maakt duidelijk dat de FMR1-premutatie meer omvat dan alleen een verhoogd risico op FXTAS: ook zonder klinische diagnose kunnen draagsters te maken krijgen met licht verminderde neurologische functies.