

שם המחקר : הסתמנות אוטיזם ותחלואה נירו-פסיכיאטרית בחולי תסמונת ה-X השביר ובאחאים ☼

רשות המחקר : המרכז הרפואי המשולב ע"ש חיים שיבא ☼

שנה : 2008 ☼

מס' קטלוגי : 17 ☼

שמות החוקרים : דר' גביס לידיה, דר' ריס-לבבי ליאת, קסנר ברוך יעל ☼

תקציר המחקר

תסמונת ה-X השביר (Fragile X syndrome) הינה הגורם השכיח ביותר, הידוע כיום, להורשה של פיגור שכלי. המוטציה הגורמת לתסמונת מופיעה בגן FMR1 (Fragile X mental retardation 1), הנמצא על כרומוזום X, ומתבטאת בהגברה בלתי יציבה במספר החזרות של שלישיית הבסיסים CGG באזור הפרומוטור של הגן. מספר החזרות קובע את מידת המוטנטיות של הגן; מספר חזרות שבין 6 ל-54 מצביע על גן נורמלי, מספר חזרות שבין 55 ל-200 מצביע על גן פרה-מוטנט (premutation), ומספר חזרות העולה על 200 מצביע על גן מוטנט מלא (full mutation) שעלול להתבטא בתסמונת ה-X השביר. מוטציה מלאה גורמת להיפר-מטילציה של האזור ולאינאקטיבציה של הגן, כתוצאה מכך לא מיוצר החלבון FMRP. קיים קשר בין רמת ביטוי החלבון ומספר החזרות בגן, לבין ליקויים התפתחותיים ותפקודיים בחולים המבטאים מוטציה מלאה ופרה-מוטציה, אולם לא נמצא קשר בין מספר חזרות גבוה (מאות או אלפים) לבין ההסתמנות הקלינית. ההסתמנות החולים ב-X השביר כוללת ליקויים התנהגותיים וקוגניטיביים והן שכיחות גבוהה של מאפיינים אוטיסטיים, ADHD, חרדה ועוד. הטיפול הינו סימפטומטי בהתאם להסתמנות התחלואה ההתנהגותית והפסיכיאטרית. מאפיינים אלו אינם מוגדרים היטב ולא ברור הקשר בינם לבין הממצאים הגנטיים.

מטרות המחקר הינן א. אפיון תחלואה פסיכיאטרית נלווית וסימפטומים אוטיסטיים בחולי תסמונת ה-X השביר ובאחאים בריאים ב. בדיקת קיומם של מאפיינים תפקודיים-התנהגותיים בחולי תסמונת ה-X השביר ובאחאים בריאים ג. חיפוש הקשר בין גודל המוטציה לבין הופעת מאפיינים אוטיסטיים ותחלואה פסיכיאטרית נלווית בחולי תסמונת ה-X השביר.

תוצאות המחקר מצביעות על שיפור תפקודי-התנהגותי בחולים בתסמונת ה-X השביר עם הגיל. כמו כן, נצפתה ירידה בשכיחות התחלואה הנלווית ובחומרת הסימפטומים ברוב הקטגוריות שנמדדו. יחד עם זאת, נצפתה עלייה בשכיחות הפרעת חרדה כוללנית ובאחוז הנבדקים הסובלים מחומרת סימפטומים גבוהה בקטגוריה זו, בקבוצת הבוגרים החולים בתסמונת ה-X השביר. בנוסף, נמצא קשר הפוך בין חומרת סימפטומים אלו לבין גודל המוטציה.



לסיכום, ישנו שינוי בפרופיל האופייני לחולים בתסמונת ה-X השביר עם הגיל. סוגים שונים של חרדות (פוביה ספציפית, אובססיות, כפיתיות והפרעת דחק פוסט טראומתית) וטיקים מוטוריים קיימים גם בקבוצת האחאים הבריאים של החולים בתסמונת. יש להמשיך ולחקור את הקשר בין גודל המוטציה בגן FMR1 לבין פרופיל התחלואה הנלווית בחולים בתסמונת.