

# نگاهی اجمالی به نشانگان ایکس شکننده

## اختلال کروموزومی که بیشتر در مردان مشاهده می شود

ترجمه: فاطمه سفیف مقدم اکبری / کارشناس کودکان استثنایی

### مقدمه

بزرگتر و در بعضی قسمت ها کشیده تر می باشد که باعث بد کار کردن آن می شود. در بعضی از مردان و زنان، با کمی کشیدگی ژن، با اینکه ناقل بیماری می باشند ولی علایم آن بروز نمی کند. این نقص کوچک در ژن FMR-1 را "پیش جهش"<sup>۱</sup> گویند. در آنهایی که ژن FMR-1 کشیدگی بیشتری دارد یعنی "جهش کامل"<sup>۲</sup> نشانه های مرضی بیشتری مشاهده می شود. در این حالت ژن مورد نظر تولید پروتیین FMRP را متوقف می کند. در نوع دیگر این اختلال که به نوع "موزاییک"<sup>۳</sup> معروف است، افراد مبتلا تا حدودی علایم مرضی را از خود بروز می دهند. در بدن این افراد پروتیین مورد نظر به میزان کم در بعضی از بافت ها و نه در تمام آنها تولید می شود. [۳]

هم اکنون با توجه به محل شکستگی، و به هنگام کشت سلولی در محیط های مخصوص هادی در اسید فولیک، این نابهنجاری کروموزومی به راحتی قابل ردیابی است. مغز و بیضه ها محل بیشترین جایگاه ژن FMR-1 هستند. مبتلایان مذکر فاقد این ژن بوده و تصور می شود که میزان وجود تریپلت FMR-1<sup>۳</sup>

نشانگان ایکس شکننده<sup>۱</sup> شناخته شده ترین عامل ارثی ناتوانی های رشدی است. این نشانگان، دومین و مهمترین علت کروموزومی کم توانی های هوشی<sup>۲</sup> بعد از نشانگان داون<sup>۳</sup> و مهمترین علت شناخته شده ی کم توانی هوشی به ارث رسیده است. دلیل نامگذاری این نشانگان به ایکس شکننده، تصویر کروموزوم ایکس، آنگونه که در زیر میکروسکوپ به نظر می آید، می باشد. به طوری که نزدیک به انتهای بازوی بلند این کروموزوم شکافی مشاهده می شود که بنظر می رسد، آن شکسته شده است. با وجود تنوع در تجلی این اختلال کروموزومی، این نشانگان اغلب با کم توانی هوشی خفیف تا شدید مشخص می شود. اکثر مبتلایان کم توانی هوشی متوسطی دارند و تعداد کمی نیز که دچار کم توانی هوشی شدید هستند، از ناتوانی های یادگیری رنج می برند.

### تاریخچه ی نشانگان ایکس شکننده

در سال ۱۹۴۳ مارتین<sup>۴</sup> و بل<sup>۵</sup> نشان دادند که نوع بخصوصی از کم توانی هوشی (که بعدها به نشانگان ایکس شکننده نامیده شد) وابسته به کروموزوم ایکس می باشد. در سال ۱۹۶۹ هربرت لویز<sup>۶</sup> آزمون کروموزومی ایکس شکننده را ساخت. از این آزمون تا اواخر دهه ی ۷۰ به طور گسترده استفاده نشد تا اینکه در سال ۱۹۹۱ نقشه ی ژن FMR-1 که عامل اصلی بروز نشانگان ایکس شکننده است، کشیده شد. [۵]

نشانگان ایکس شکننده به دلیل غیر عادی بودن ژنی به نام FMR-1 که بر روی کروموزوم ایکس قرار دارد، بوجود می آید. این حالت غیر عادی به گونه ای است که اندازه ی ژن مورد نظر

**ویژگی های بارز رفتاری در بعضی از مردان مبتلا شامل اختلال نارسایی توجه، اختلال گفتار، ناخن جویدن، دستپاچگی، رفتارهای اوتیستیکی، تماس چشمی ضعیف و بیزاری از سرو صدا و لمس شدن توسط دیگران است**

در آسیب‌زایی نشانگان ایکس شکننده موثر می‌باشد ولی مکانیسم‌های ایجاد کننده‌ی کم‌توانی هوشی هنوز ناشناخته است. [۱]

### شیوع

نتایج پژوهش‌های به عمل آمده نشان می‌دهد که در تمام گروه‌های قومی و نژادی در مردان تقریباً از هر ۲۰۰۰ تولد و در زنان از هر ۴۰۰۰ تولد یک نفر به نشانگان ایکس شکننده دچار می‌باشد. این مطالعات نشان می‌دهند که در هر نژادی، از هر ۲۵۹ زن و ۸۰۰ مرد یک نفر ناقل این بیماری است. [۳]

### علائم شایع نشانگان ایکس شکننده

فردی که به طور کامل دارای این نشانگان است (جهش کامل) چند یا تعداد زیادی از علائم زیر را دارا می‌باشد. این علائم عبارت‌اند از:

• آسیب ذهنی که طیف گسترده‌ای از مشکلات خفیف یادگیری تا ناتوانی‌های شدید یادگیری را شامل می‌شود. (کم‌توانی شدید هوشی)

### در حال حاضر، درمان قطعی و مشخصی برای نشانگان ایکس شکننده وجود ندارد. هرچند آموزش ویژه، گفتار درمانی، کار درمانی، و رفتار درمانی برای پرداختن به تاثیرهای آن بر خصوصیات جسمی، رفتاری و شناختی مبتلایان بسیار مفید است

• مشکلات مربوط به توجه، مانند: عدم توانایی در تمرکز بر روی امور یا تکلیف‌های مختلف،

• بیش‌فعالی،

• رفتارهای اوتیستیک گونه، اضطراب اجتماعی، دست‌پاچگی، ناخن جویدن و بی‌زاری از خیره شدن،

• اضطراب، ناتوانی در سازگار شدن با تغییرات، ناتوانی در برقرار کردن ارتباط با دیگران، پاسخ‌های تحریکی شدید به محرک‌های بیرونی مانند سر و صدای ناشی از تردد اتومبیل‌ها (ترافیک)،

• خلق و خوی ناپایدار، پرخاشگری و افسردگی، بخصوص در سنین نوجوانی،

• مشکلات مربوط به هماهنگی دست و چشم،

• مشکلات مربوط به زبان و گفتار، مانند، اکولالیا (تکرار کلمات و عبارات)، و پالیالیا (تکرار قسمت پایانی عبارات).

### ویژگی‌های بارز جسمانی

به طور کلی نشانه‌های ظاهری افراد مبتلا عبارت‌اند از:

• صورت کشیده همراه با چانه‌ی برجسته،

• گوش‌های برآمده،

• بیضه‌های بزرگ (اغلب بعد از سن بلوغ)،

• مشکلات پیوندی بافت‌ها، مانند: صافی کف پا، شلی مفاصل، در رفتگی مادرزادی لگن و انحراف ستون فقرات<sup>۴</sup>،

• پایین افتادگی دریچه‌ی میترال،

• مشکلات چشمی، مانند: لوچی<sup>۵</sup> یا استرابیسم<sup>۶</sup>

### تاثیر بر مردان

اکثر مردان مبتلا به نشانگان ایکس شکننده به طور قابل ملاحظه‌ای دارای ناتوانی‌های هوشی هستند. طیف گسترده‌ی این ناتوانی‌ها از ناتوانی‌های خفیف یادگیری تا کم‌توانی‌های شدید هوشی و در خودماندگی است. به علاوه در بین مردان مبتلا، ویژگی‌های رفتاری و جسمانی متفاوتی نیز مشاهده می‌شود. همان طوری که هیچ مرد مبتلابی تمام علائم این نشانگان را ندارد. همه‌ی علائم این نشانگان نیز در تمام مردان مبتلا مشاهده نمی‌شود. مردان مبتلا به لحاظ ظاهری دارای گوش‌های بزرگ، صورت کشیده با چانه‌های برآمده، و بیضه‌های بزرگ می‌باشند، که بیشتر این نشانه‌ها بعد از بلوغ ظاهر می‌شوند. این افراد اغلب دچار مشکلات اتصال بافت هستند که در نهایت منجر به عفونت‌های گوش، صافی کف پا و غیره می‌شود. بعلاوه مشکلات گوناگون اسکلتی نیز در آنها شایع است.

ویژگی‌های بارز رفتاری در بعضی از مردان مبتلا شامل اختلال نارسایی توجه، اختلال گفتار، ناخن جویدن، دست‌پاچگی، رفتارهای اوتیستیک، تماس چشمی ضعیف و بی‌زاری از سر و صدا و لمس شدن توسط دیگران است.

### تاثیر بر زنان

برخی از ویژگی‌های نشانگان ایکس شکننده که در مورد مردان ذکر شد، در بسیاری از زنان مبتلا نیز مشاهده می‌شود. به دلیل اینکه زنان یک کروموزوم ایکس از مردان بیشتر دارند، تعداد کمتری از آنان به این اختلال دچار می‌شوند و شدت ابتلای آنها نیز معمولاً کمتر است.

تقریباً یک سوم زنان مبتلا به نشانگان ایکس شکننده ناتوانی شدید هوشی دارند و بقیه‌ی آنها مشکلات یادگیری متوسطی دارند. به همین ترتیب، ویژگی‌های رفتاری و علائم جسمانی که در مردان مبتلا ذکر شد در تعداد کمتری از زنان و به نسبت کمتری مشاهده می‌شود. [۵]

## ویژگی های شناختی

متوسط (۵۴-۴۰)، شدید (۳۹-۲۵) و خیلی شدید (کمتر از ۲۵) تقسیم می شود. غیر پیش رونده بودن این اختلال به این معنی است که وضعیت آن وخیم تر نخواهد شد. به طور کلی، پیشرفت کودکان مبتلا به نشانگان ایکس شکننده در مقایسه با کودکان عادی کندتر است و آنها نتایج کمتری را نیز به دست می آورند. ناتوانی آنها در سازگاری با محیط بیشتر از اینکه به عدم موفقیت آنها در پیشرفت تحصیلی مربوط باشد به تاخیر آنها در کسب

مهارت های حل مساله، تفکر، درک مفاهیم، پردازش اطلاعات و هوش کلی مشخصه های اصلی رشد شناختی کودکان است. بسیاری از افراد مبتلا به نشانگان ایکس شکننده در بعضی از مولفه های فوق ضعف دارند. آنها به طور کلی در مقایسه با خواهران، برادران و همسالان شان از توانایی های بالقوه ی کمتری برخوردارند. اما با این حال ممکن است در

## نشانگان ایکس شکننده شناخته شده ترین عامل ارثی ناتوانی های رشدی است. این نشانگان، دومین و مهمترین علت کروموزومی کم توانی های هوشی بعد از نشانگان داون و مهمترین علت شناخته شده ی کم توانی هوشی به ارث رسیده است



مهارت های زندگی مربوط می شود.

تعدادی از افراد مونث که به طور کامل به این نشانگان مبتلا هستند (جهش کامل)، علاوه بر کم توانی هوشی به ناتوانی های خاص یادگیری<sup>۱۸</sup> نیز دچار می باشند. داشتن ناتوانی های خاص یادگیری به این معناست که هوش کلی آنها حداقل در حد

مراحل رشد در برخی زمینه های یادگیری عملکرد بسیار خوبی از خود نشان دهند. تقریباً ۸۰ درصد مردان مبتلا به نشانگان ایکس شکننده در رشد فرایندهای شناختی با تاخیر رو به رو هستند. [۲] پژوهش هایی که در گذشته بر روی این گروه از مبتلایان به عمل آمده نشان می دهد که تقریباً تمام افراد مذکر مورد مطالعه دچار کم توانی هوشی شدید یا متوسط بوده اند. البته باید توجه داشت که تعداد زیادی از این پژوهش ها در مورد مردان بستری در مراکز ویژه صورت گرفته است.

## نتایج پژوهش های به عمل آمده نشان می دهد که در تمام گروه های قومی و نژادی در مردان تقریباً از هر ۲۰۰۰ تولد و در زنان از هر ۴۰۰۰ تولد یک نفر به نشانگان ایکس شکننده دچار می باشد



میانگین بوده ولی در برخی از زمینه های یادگیری، توانایی ها و ناتوانی های خاصی از خود بروز می دهند. موفقیت آنها در برخی از این زمینه ها، پایین تر از حد انتظار است که به توانایی کلی و استعداد آنها بستگی دارد. بنابراین، به طور مثال، دخترانی که در ریاضی یا تکلیف های مختلف فضایی مشکل دارند، ممکن است در زمینه ی خواندن و زبان مهارت خوبی داشته باشند و هوشبهر آنان نیز در حد میانگین گروه همسن خود باشد. حدود ۳۰ درصد این دختران (جهش کامل) هوشبهری بالاتر از ۸۵ دارند و ۷۰ درصد دیگر نیز یا مرزی بوده و یا کم توانی هوشی خفیف دارند.

امروزه با افزایش دانش و آگاهی نسبت به این اختلال کروموزومی، افراد بیشتری که مبتلا به نشانگان ایکس شکننده هستند به طور دقیق تری مورد شناسایی قرار می گیرند. ارزیابی های دقیق تر نشان می دهد که هوشبهر ۱۰ تا ۱۵ درصد پسران مبتلا در حد مرزی یا خفیف بوده و تعداد زیادی از آنها به همراه برخی از دختران مبتلا، به کم توانی هوشی شدید دچار می باشند. [۶] کم توانی هوشی اختلالی است غیر پیش رونده که در دوره ی کودکی ظاهر شده و با سازش نایافتگی و هوشبهر پایین تر از ۷۰ همراه است.

به طور کلی و بر اساس آزمون های هوشی، میانگین هوش افراد ۱۰۰ است که نمرات بین ۸۵ تا ۱۱۵ را محدود می عادی می دانند. معمولاً هوشبهر بین ۷۰ تا ۸۴ را مرزی و پایین تر را کم توانی هوشی می نامند که به چهار زیر گروه: خفیف (۶۹-۵۵)،

گوناگون این اختلال بر فرد، ضروری است ارزیابی های دقیق و همه جانبه ای از توانایی ها و ناتوانی های مبتلایان به عمل آید تا برای پاسخگویی به نیازهای ویژه ی آنان برنامه های درمانی مناسبی طراحی شود.



زیر نویس ها:

- 1.fragile X syndrome
- 2.mental retardation
- 3.Down syndrome
- 4.Martin
- 5.Bell
- 6.Herbert Lubs
- 7.fragile X mental retardation 1(FMR-1)
- 8.premutation
- 9.full mutation
- 10.fragile X mental retardation protein(FMRP)
- 11.mosaie form
- 12.triplet
- 13.echolalia
- 14.palilalia
- 15.scoliosis
- 16.squint
- 17.strabismus
- 18.spesific learning disabilities
- 19.cytogeneti

## تقریبا ۸۰ درصد مردان مبتلا به نشانگان ایکس شکننده در رشد فرایندهای شناختی با تاخیر رو به رو هستند

کارکردهای شناختی می توانند تحت تاثیر مسایلی چون: نارسایی توجه همراه با بیش فعالی، صرع، اضطراب، اختلال های زبان و گفتار، مشکلات حسی- حرکتی، و سایر مسایلی که بر یادگیری و نتایج آزمون های هوشی تاثیر نامطلوب می گذارند، قرار گیرند. بسیاری از کودکان و نوجوانان مبتلا به نشانگان ایکس شکننده بیش از آنچه بر اساس نتایج آزمون های هوشی از آنها انتظار می رود، پیشرفت می کنند.

### تشخیص و درمان

از سال ۱۹۸۰ تا ۱۹۹۰ تنها آزمون موجود برای تشخیص نشانگان ایکس شکننده، آزمون سیتوژنتیک<sup>۱</sup> یا کروموزومی بود که با وجود مفید بودن از دقت کافی برخوردار نبود. در دهه ی ۱۹۹۰، دو آزمون مولکولی DNA ساخته شد که صحت تشخیص این اختلال کروموزومی را افزایش داد. [۵] در حال حاضر، درمان قطعی و مشخصی برای نشانگان ایکس شکننده وجود ندارد. هر چند آموزش ویژه، گفتار درمانی، کار درمانی، و رفتار درمانی برای پرداختن به تاثیرهای آن بر خصوصیات جسمی، رفتاری و شناختی مبتلایان بسیار مفید است، درمان دارویی نیز می تواند در کاهش میزان پرخاشگری، اضطراب، بیش فعالی و نارسایی توجه آنها تاثیر مفیدی داشته باشد. به دلیل آثار بسیار

### منابع:

۱. کاپلان، هارولد ای. و سادوک، بنیامین جی. (۱۹۹۵). اختلالات روانی و رفتاری دوران کودکی و نوجوانی. سید مهدی صابری و مرضیه عصاره (مترجمان). بی تا.
- 2.Dew-Hughes.Denise.(2004).educating children with fragile X syndrome.first published.Routledge Falmer.
- 3.Kennard.Jerry.(2003).fragile X.online.available: www.about-men's health/articles/fragile X.htm
- 4.The national fragile X foundation.what is fragile X syndrome [online.] available: http://www.fragile.org
- 5.The national fragile X foundation.quick summary of fragile X syndrome(2003) . online.available: http://www.fragile.org.
6. The national fragile X foundation.characteristics of cognitive development (2003).online.available: http://www.fragile.org.