FOXP1-Syndrom

Was ist das FOXP1-Gen und welche Funktion hat es?

FOXP1 ist ein Gen, das sich auf Chromosom 3 befindet und die Anweisungen für die Herstellung des Proteins Forkhead Box P1 enthält, das zu einer Familie von Transkriptionsfaktoren gehört. Transkriptionsfaktoren sind Proteine, die die Expression anderer Gene regulieren. Insbesondere steuert FOXP1, wann und wie andere Gene, die für die Entwicklung und korrekte Funktion des Nervensystems und anderer Systeme wichtig sind, exprimiert werden. Wenn ein Transkriptionsfaktor wie FOXP1 nicht richtig funktioniert, kann die Expression anderer Gene gestört werden, was möglicherweise zu einer Reihe von Entwicklungs- und medizinischen Problemen führt.

Was verursacht das FOXP1-Syndrom?

Chromosomen sind die Strukturen, die die genetische Information eines Individuums tragen. Diese Informationen werden durch Einheiten kodiert, die Gene genannt werden und die man sich als lange Wörter vorstellen kann, die aus Reihen von 4 verschiedenen "Buchstaben" (A, G, T und C) bestehen. Die Gene sind entlang des Chromosoms angeordnet wie Wörter in einem Satz. Beim Menschen enthält jede Zelle normalerweise 23 Chromosomenpaare, also insgesamt 46 Chromosomen. Zweiundzwanzig dieser Paare (Autosomen) sehen bei Männchen und Weibchen gleich aus. Das 23. Paar (Geschlechtschromosomen) unterscheidet sich zwischen den Geschlechtern. Menschen haben normalerweise zwei Kopien von jedem Gen auf den Autosomen, einschließlich FOXP1.

Das FOXP1-Syndrom wird durch genetische Läsionen (Mutationen) des FOXP1-Gens verursacht. Dazu gehören der Austausch eines einzelnen Buchstabens oder der Verlust oder Gewinn einiger Buchstaben auf einer Kopie des Gens sowie partielle oder vollständige Deletionen einer Kopie des Gens. Die Erkrankung wird als "autosomal dominant" bezeichnet, weil Mutationen einer einzigen Kopie von FOXP1 ausreichen, damit eine Person betroffen ist. FOXP1-Mutationen treten typischerweise spontan bei betroffenen Personen auf (d.h. nicht vererbt) und werden daher als "de novo"-Mutationen bezeichnet. Da die Eltern typischerweise zwei normale Kopien des FOXP1-Gens haben, besteht eine sehr geringe Chance, ein zweites Kind mit FOXP1-Syndrom zu bekommen.

Was sind die Merkmale des FOXP1-Syndroms?

Die mit dem FOXP1-Syndrom verbundenen Merkmale resultieren aus Mutationen in einer der beiden Kopien des FOXP1-Gens. Die auffälligsten Auswirkungen dieser Mutationen sind neuroentwicklungs- und verhaltensbezogener Natur und können Folgendes umfassen:

- Globale Entwicklungsverzögerung (Sprechen, Sprache, Kognition)
- Geistige Behinderung (niedriger IQ)
- Schlechte Fein- und Grobmotorik; geringer Muskeltonus
- Autismus oder autismusähnliche Merkmale
- Ängste
- Aufmerksamkeitsdefizit
- Hyperaktivität
- Zwanghafte Züge
- Sensorische Reaktivitätssymptome
- Andere Verhaltensprobleme

Einige Personen teilen bestimmte Gesichtsmerkmale, einschließlich Makrozephalie (großer Kopf), prominente Stirn und kurze Nase. Bei einigen Personen wurden auch Epilepsie und Veränderungen des Immunsystems diagnostiziert. Sorgfältige kardiologische Untersuchungen werden empfohlen, ebenso wie bildgebende Untersuchungen des Gehirns, insbesondere bei Personen mit Makrozephalie.

Wie häufig sind FOXP1-Genmutationen?

FOXP1 mutationen sind selten, aber es werden immer mehr Fälle identifiziert, da Gentests immer weiter verbreitet werden. Es gibt Online-Elterngruppen, in denen ein paar Dutzend Familien vertreten sind. Es gibt wahrscheinlich viel mehr Menschen, die Mutationen in dem Gen tragen, die noch nicht diagnostiziert wurden.

Was können wir für unser Kind erwarten, und wie können wir am besten helfen?

Kleinkinder

Säuglinge und Kinder mit FOXP1-Syndrom sollten von einem Arzt mit Erfahrung in der Arbeit mit Kindern mit neurologischen Entwicklungsstörungen betreut werden (z. B. Entwicklungspädiater, Kinder- und Jugendpsychiater und Neurologen). Ein primärer Kliniker kann das Kind in seiner Entwicklung begleiten und bei Bedarf eine Nachsorge bei anderen Ärzten, Psychologen oder anderen Therapeuten empfehlen.

Eine frühe Intervention ist wichtig, um Säuglingen, bei denen das FOXP1-Syndrom früh erkannt wird, zu helfen, ihr Potenzial zu maximieren. Da viele Säuglinge mit FOXP1-Syndrom einen niedrigen Muskeltonus haben, kann Physiotherapie bei der Erfüllung motorischer Meilensteine wie Sitzen, Krabbeln und Laufen helfen. Ergotherapie kann den Kindern auch helfen, feinmotorische Fähigkeiten zu entwickeln, die oft verzögert sind, wie z.B. das Erlernen des Aufnehmens von Nahrungsstücken zum Füttern. Einige Kinder mit FOXP1-Syndrom benötigen einen Ergotherapeuten, der sich mit Fütterungsproblemen auskennt. Da das FOXP1-Syndrom mit Sprachverzögerungen einhergeht, sollten Kinder im Alter von 12 Monaten mit einer Sprachtherapie bei einem zertifizierten Logopäden (SLP) beginnen. Wenn ein Kind im Alter von 6 Monaten noch keine Lustlaute (gurren, lachen) und Vokallaute von sich gibt, ist eine Konsultation mit einem SLP gerechtfertigt.

Da die meisten Personen mit FOXP1-Syndrom eine geistige Behinderung und Verhaltensauffälligkeiten haben, kann eine angewandte Verhaltensanalyse (ABA) empfohlen werden. Es ist auch wichtig, sonderpädagogische Dienste im Schulsystem in Anspruch zu nehmen, wenn die Kinder das Schulalter erreichen.

Kinder

Kinder können von einer Vielzahl von Therapien profitieren, um die sprachliche, motorische und kognitive Entwicklung zu fördern. Die logopädische Therapie sollte sich auf die funktionelle Kommunikation konzentrieren (z. B. die Fähigkeit, grundlegende Wünsche auszudrücken). Während sich die funktionale Sprache eines Kindes entwickelt, sollte sich die Sprachtherapie auf die pragmatische Sprache oder den sozialen Gebrauch der Sprache konzentrieren. Pragmatische Sprachinterventionen können sich auf das Initiieren, Aufrechterhalten und Beenden von Hin- und Herwechseln konzentrieren. Die Ergotherapie sollte sich auf feinmotorische Fähigkeiten, Aktivitäten des täglichen Lebens (z. B. Füttern, Anziehen, Toilettengang) und sensorische Reaktivität konzentrieren. "Sensorische Diäten" können für Kinder hilfreich sein, die auf bestimmte Reize sensibel oder sensibel-avers reagieren. Sensorische Diäten können von feinmotorischen Manipulatoren und Aktivitäten zur taktilen Stimulation bis hin zu grobmotorischen Aktivitäten wie Trampolinspringen reichen. Bei grobmotorischen Verzögerungen kann auch Physiotherapie notwendig sein.

Verhaltensprobleme können in der Kindheit stärker in Erscheinung treten. Einige häufige Verhaltensprobleme sind Hyperaktivität, Impulsivität, Ängstlichkeit, Autismus oder autismusähnliche Verhaltensweisen und zwanghafte Züge. Dazu gehören eingeschränkte Interessen, intensive Beschäftigungen oder Obsessionen, sich wiederholende Verhaltensweisen und Schwierigkeiten im Umgang mit Veränderungen der Routine oder der Umgebung. Einige Eltern haben festgestellt, dass Interventionen, die für Kinder mit Autismus hilfreich sind, auch ihren Kindern mit FOXP1-Syndrom helfen, einschließlich:

- Angewandte Verhaltensanalyse (ABA)
- Visuelle Unterstützung wie Bildpläne und soziale Geschichten
- Verhaltens- und Belohnungstabellen
- Sensorische Hilfsmittel

Während das Kind heranwächst, können Psychologen wertvolle Ratschläge zur Verhaltensverbesserung und zum Management geben. Besonders für Lehrer, die mit neurologischen Entwicklungsstörungen nicht vertraut sind, ist es wichtig, allgemeine Informationen über die Probleme von Kindern mit FOXP1-Syndrom sowie spezifische Anpassungen und Verhaltensmanagementpraktiken zu vermitteln, die sich als hilfreich für Ihr Kind erwiesen haben.

Akademische Lehrpläne sollten sich auf akademische Grundlagen (Lesen, Schreiben und grundlegende Mathematik) und Aktivitäten des täglichen Lebens konzentrieren, um Schülern mit FOXP1-Syndrom die Fähigkeiten zu vermitteln, die notwendig sind, um maximale Unabhängigkeit zu erreichen.

Teenager

Einige wenige FOXP1-Syndrom-Familien haben über Probleme mit der Verschlimmerung von Verhaltensproblemen nach der Pubertät berichtet, insbesondere über aggressives Verhalten. Ein wichtiger Bereich für zukünftige Forschung ist es, zu verstehen, wie verbreitet diese Probleme sind und welche Verhaltensmanagement-Praktiken Teenagern mit FOXP1-Syndrom und ihren Familien helfen können, mit diesen Verhaltensproblemen umzugehen.

Familien können von der Zusammenarbeit mit einem zertifizierten Verhaltensanalytiker (BCBA) profitieren, um herausforderndes Verhalten anzugehen. Ein Functional Behavioral Assessment (FBA) kann zu Hause oder in der Schule durchgeführt werden, um geeignete Behandlungspläne zu entwickeln. Einige Jugendliche können von einer kognitiven Verhaltenstherapie (CBT) mit einem lizenzierten Psychologen profitieren, um internalisierende Symptome wie Ängste zu behandeln. Ein Kinder- und Jugendpsychiater mit Fachkenntnissen in der Behandlung von Personen mit neurologischen Entwicklungsstörungen ist von entscheidender Bedeutung für die Behandlung klinisch signifikanter externalisierender (z. B. Hyperaktivität, Aggression) und internalisierender (z. B. Angst, Depression) Symptome.

Akademische Curricula sollten sich weiterhin auf funktionale akademische Fähigkeiten und Aktivitäten des täglichen Lebens konzentrieren. Die Berufsausbildung kann während dieser Zeit beginnen, ebenso wie Pläne für den Übergang ins Erwachsenenalter.

Erwachsene

Ab 2021 sind weltweit mindestens 12 FOXP1-Adulte identifiziert. Der älteste ist 42 Jahre alt. Je nach Schweregrad der genetischen Mutation kann es signifikante Unterschiede zwischen den Individuen geben. Wenn FOXP1-Erwachsene reifen, werden die extremen Stimmungsschwankungen der Pubertät milder, die Blasenkontrolle wird in der Regel gemeistert, der Zahnarzt ist nicht mehr beängstigend und die Unabhängigkeit wächst. FOXP1-Erwachsene neigen dazu, in ihren Routinen reglementiert zu sein, sammeln gerne Dinge und zeigen oft autistische Verhaltensweisen; Autismus wird jedoch nicht immer offiziell diagnostiziert. Die Kommunikation ist eine der größten Herausforderungen für eine Person mit der Diagnose FOXP1. Als Erwachsener kann es für andere eine Herausforderung sein, zu verstehen, was sie sagen. Mit der heutigen Technologie hat sich jedoch eine ganz neue Welt für unsere FOXP1-Erwachsenen eröffnet, in der sie erfolgreich kommunizieren können. Auch wenn sie sich vielleicht nicht aktiv an der Konversation beteiligen, ist ihre rezeptive Sprache hervorragend.

Die Fürsprache für Ihr erwachsenes Kind wird zur Priorität, da die Unterstützung und die Dienste, die sie in der Schule erhalten, nicht auf ihr Erwachsenenleben übertragen werden. In vielen Ländern gibt

es begrenzte Dienste und mehrjährige Wartelisten. Familien können davon profitieren, mit einem Betreuer zusammenzuarbeiten, um einen personenorientierten Plan für ihr Kind zu entwickeln. Ein Person-Directed Plan hilft bei der Identifizierung von Lebenszielen und bei der Suche nach Verbindungen zur Gemeinschaft, Diensten und/oder Unterstützungen mit Hilfe der Familienmitglieder und/oder wichtiger anderer Personen ihrer Wahl.

Einige Jahre bevor Personen mit FOXP1 die Schule abschließen, sollten sich die Eltern mit den örtlichen Gemeindediensten für Erwachsene mit geistigen und entwicklungsbedingten Behinderungen (IDD) vertraut machen. Sie sollten die Dienste vor Ort besuchen, Fragen stellen und herausfinden, welcher für ihr Kind am besten geeignet ist. Dienste, die IDD-Erwachsene unterstützen, können sein:

- Tagesprogramme
- Selbständiges Wohnen, Wohngruppen oder Familienheime
- Bezahlte Arbeitsmöglichkeiten
- Ehrenamtliches Engagement in der Gemeinde
- Transportdienste
- Ferienlager
- Freizeitaktivitäten
- Erholungsangebote

Die Kommunikation ist eine der größten Herausforderungen für eine Person mit der Diagnose FOXP1. Als Erwachsener kann es für andere eine Herausforderung sein, sie zu verstehen. Mit der heutigen Technologie hat sich jedoch eine ganz neue Welt für unsere FOXP1-Erwachsenen eröffnet, um erfolgreich zu kommunizieren.

Abschließende Anmerkung

Dieses zusammenfassende Dokument wurde von einer Gruppe von Eltern von FOXP1-Betroffenen mit Unterstützung und Überprüfung durch Ermittler des Seaver Autism Center for Research and Treatment an der Icahn School of Medicine at Mount Sinai in New York und des INSERM in Paris erstellt.

Für weitere Informationen über die FOXP1-Forschung des Seaver Centers wenden Sie sich bitte an die Forschungskoordinatorin Allison Durkin (Allison.durkin@mssm.edu; Telefon: 1-212-241-2993 oder theseavercenter@mssm.edu; Telefon: 1-212-241-0961