Sindrome FOXP1

Cos'è il gene FOXP1 e cosa fa?

FOXP1 è un gene situato sul cromosoma 3 e include le istruzioni per produrre la proteina Forkhead Box P1, che è un membro di una famiglia di fattori di trascrizione. I fattori di trascrizione sono proteine che regolano l'espressione di altri geni. In particolare, FOXP1 controlla quando e come vengono espressi altri geni importanti per lo sviluppo e il corretto funzionamento del sistema nervoso e di altri sistemi. Quando un fattore di trascrizione come FOXP1 non funziona correttamente, l'espressione di altri geni può essere disturbata, portando a una serie di problemi medici e di sviluppo.

Quali sono le cause della sindrome FOXP1?

I cromosomi sono le strutture che portano le informazioni genetiche di un individuo. Queste informazioni sono codificate da unità chiamate geni, che possono essere pensate come lunghe parole composte da stringhe di 4 diverse "lettere" (A, G, T e C). I geni sono disposti lungo il cromosoma come le parole in una frase. Negli esseri umani, ogni cellula contiene normalmente 23 coppie di cromosomi, per un totale di 46 cromosomi. Ventidue di queste coppie (autosomi) sono uguali nei maschi e nelle femmine. La ventitreesima coppia (cromosomi sessuali) differisce tra i sessi. Gli esseri umani di solito hanno due copie di ogni gene sugli autosomi, incluso FOXP1.

La sindrome FOXP1 è causata da lesioni genetiche (mutazioni) del gene FOXP1. Queste includono lo scambio di una singola lettera o la perdita o l'aumento di alcune lettere su una copia del gene, così come le delezioni parziali o totali di una copia del gene. Il disordine è definito "autosomico dominante" perché le mutazioni di una singola copia di FOXP1 sono sufficienti perché una persona sia affetta. Le mutazioni di FOXP1 sorgono tipicamente in modo spontaneo negli individui affetti (cioè non ereditate), e sono quindi definite mutazioni "de novo". Poiché i genitori hanno tipicamente due copie normali del gene FOXP1, c'è una possibilità molto piccola di avere un secondo figlio con la sindrome FOXP1.

Quali sono le caratteristiche della sindrome FOXP1?

Le caratteristiche associate alla sindrome FOXP1 derivano da mutazioni in una delle due copie del gene FOXP1. Gli effetti più evidenti di queste mutazioni sono di natura neurosviluppativa e comportamentale, e possono includere:

- Ritardo globale dello sviluppo (discorso, linguaggio, cognizione)
- Disabilità intellettuale (basso QI)
- Scarse abilità motorie fini e grossolane; basso tono muscolare
- Autismo o caratteristiche simili all'autismo
- Ansia
- Deficit di attenzione
- Iperattività
- Tratti ossessivo-compulsivi
- Sintomi di reattività sensoriale
- Altri problemi di comportamento

Alcuni individui condividono alcune caratteristiche facciali, tra cui macrocefalia (testa grande), fronte prominente e naso corto. In alcuni individui sono state diagnosticate anche epilessia e alterazioni del sistema immunitario. Si raccomandano accurati esami cardiaci e studi di imaging cerebrale, specialmente per quelli con macrocefalia.

Quanto sono comuni le mutazioni del gene FOXP1?

Le mutazioni di FOXP1 sono rare, ma sempre più casi vengono identificati man mano che i test genetici diventano più diffusi. Ci sono gruppi di genitori online con alcune decine di famiglie rappresentate. È probabile che ci siano molte più persone portatrici di mutazioni nel gene che non sono ancora state diagnosticate.

Cosa possiamo aspettarci per nostro figlio e come possiamo aiutarlo al meglio?

Neonati
I neonati e i bambini con la sindrome FOXP1 dovrebbero essere seguiti da un medico esperto nel lavorare con bambini con disturbi del neurosviluppo (per esempio, pediatri dello sviluppo, psichiatri infantili e adolescenziali e neurologi). Un clinico primario può seguire il bambino nel suo sviluppo e raccomandare il follow-up con altri medici, psicologi o altri terapisti, se necessario.

L'intervento precoce è importante per aiutare i bambini identificati presto con la sindrome FOXP1 a massimizzare il loro potenziale. Poiché molti bambini con la sindrome FOXP1 hanno un basso tono muscolare, la terapia fisica può aiutare a soddisfare le tappe motorie come sedersi, strisciare e camminare. La terapia occupazionale può anche aiutare i bambini a sviluppare le abilità motorie fini, che sono spesso in ritardo, come ad esempio imparare a raccogliere i pezzi di cibo per l'alimentazione. Alcuni bambini con la sindrome FOXP1 avranno bisogno di un terapista occupazionale con esperienza nelle difficoltà di alimentazione. Poiché la sindrome FOXP1 è associata a ritardi nel linguaggio, i bambini dovrebbero iniziare la terapia del linguaggio con un logopedista certificato (SLP) entro i 12 mesi di età. Se un bambino non emette suoni di piacere (tubare, ridere) e suoni vocali entro i 6 mesi di età, una consultazione con un SLP è garantita.

Poiché la maggior parte degli individui con la sindrome FOXP1 ha una disabilità intellettuale e problemi comportamentali, l'analisi del comportamento applicata (ABA) può essere raccomandata. È anche importante accedere ai servizi di educazione speciale nel sistema scolastico quando i bambini si avvicinano all'età scolare.

Bambini
I bambini possono beneficiare di una varietà di terapie che mirano allo sviluppo linguistico, motorio e cognitivo. La logopedia dovrebbe concentrarsi sulla comunicazione funzionale (ad esempio, la capacità di esprimere i desideri di base). Man mano che il linguaggio funzionale del bambino si sviluppa, la logopedia dovrebbe concentrarsi sul linguaggio pragmatico, o sull'uso sociale del linguaggio. Gli interventi sul linguaggio pragmatico possono concentrarsi sull'iniziare, mantenere e terminare gli scambi avanti e indietro. La terapia occupazionale dovrebbe concentrarsi sulla motricità fine, sulle attività della vita quotidiana (per esempio, nutrirsi, vestirsi, andare in bagno) e sulla reattività sensoriale. Le "diete sensoriali" possono essere utili per i bambini che sono alla ricerca di stimoli sensoriali o avversi a stimoli specifici. Le diete sensoriali possono variare dai manipolatori e dalle attività di motricità fine per la stimolazione tattile alle attività di motricità grossolana come saltare su un trampolino. La terapia fisica può anche essere necessaria quando sono presenti ritardi motori grossolani.

I problemi comportamentali possono iniziare a diventare più prominenti durante l'infanzia. Alcuni problemi comportamentali comuni riportati sono iperattività, impulsività, ansia, autismo o comportamenti simili all'autismo, e tratti ossessivo-compulsivi. Questi includono interessi ristretti, intense preoccupazioni o ossessioni, comportamenti ripetitivi e difficoltà ad affrontare i cambiamenti nella routine o nell'ambiente. Alcuni genitori hanno scoperto che gli interventi utili per i bambini con autismo aiutano anche i loro figli con la sindrome FOXP1, tra cui:

- Analisi del comportamento applicata (ABA)
- Supporti visivi come programmi di immagini e storie sociali
- Tabelle di comportamento e di ricompensa
- Strumenti sensoriali

Man mano che il bambino cresce, gli psicologi possono fornire preziosi consigli per migliorare il comportamento e la gestione. Specialmente per gli insegnanti che non hanno familiarità con i disturbi del neurosviluppo, sarà importante condividere informazioni generali sui problemi affrontati dai

bambini con la sindrome FOXP1, così come adattamenti specifici e pratiche di gestione del comportamento che sono state trovate per aiutare il bambino.

I curricula accademici dovrebbero concentrarsi sui fondamenti accademici (lettura, scrittura e matematica di base) e sulle attività della vita quotidiana, al fine di insegnare agli studenti con la sindrome FOXP1 le abilità necessarie per raggiungere la massima indipendenza.

Adolescenti

Alcune famiglie con la sindrome FOXP1 hanno riportato problemi di peggioramento dei problemi di comportamento dopo la pubertà, specialmente comportamenti aggressivi. Un'area importante per la ricerca futura è capire quanto siano prevalenti questi problemi e quali pratiche di gestione del comportamento possono aiutare gli adolescenti con sindrome FOXP1 e le loro famiglie ad affrontare questi problemi di comportamento.

Le famiglie possono trarre beneficio dal lavorare con un analista comportamentale certificato dal consiglio di amministrazione (BCBA) per affrontare il comportamento difficile. Una valutazione funzionale del comportamento (FBA) può essere eseguita a casa o a scuola per sviluppare piani di trattamento appropriati. Alcuni adolescenti possono beneficiare della terapia cognitiva comportamentale (CBT) con uno psicologo autorizzato per affrontare i sintomi internalizzanti come l'ansia. Uno psichiatra per bambini e adolescenti con esperienza nel trattamento di individui con disturbi del neurosviluppo sarà fondamentale nell'affrontare sintomi esternalizzanti (cioè, iperattività, aggressività) e internalizzanti (cioè, ansia, depressione) clinicamente significativi.

I curricula accademici dovrebbero continuare a concentrarsi sulle attività accademiche funzionali e sulle attività della vita quotidiana. La formazione professionale può iniziare in questo periodo, così come i piani per il passaggio all'età adulta.

Adulti

A partire dal 2021 a livello globale ci sono almeno 12 adulti FOXP1 identificati. Il più vecchio ha 42 anni. Ci possono essere differenze significative negli individui, a seconda della gravità della mutazione genetica. Quando gli adulti FOXP1 maturano, gli estremi sbalzi d'umore della pubertà si attenuano, il controllo della vescica è di solito padroneggiato, il dentista non fa più paura e l'indipendenza cresce. Gli adulti FOXP1 tendono ad essere irreggimentati nella loro routine, amano collezionare cose e spesso mostrano comportamenti autistici; tuttavia, l'autismo non è sempre diagnosticato ufficialmente. La comunicazione è una delle maggiori sfide per un individuo con la diagnosi di FOXP1. Da adulto può essere difficile per gli altri capire quello che dicono. Tuttavia, con la tecnologia di oggi si è aperto un mondo completamente nuovo per i nostri adulti FOXP1 per comunicare con successo. Anche se non partecipano attivamente alla conversazione, il loro linguaggio ricettivo è eccellente.

Difendere il proprio figlio adulto diventa una priorità, poiché il supporto e i servizi che ricevono a scuola non si trasferiscono alla loro vita adulta. In molti paesi ci sono servizi limitati e liste d'attesa pluriennali. Le famiglie possono trarre beneficio dal lavorare con un facilitatore per sviluppare il Piano Diretto alla Persona del proprio figlio. Un Piano Diretto alla Persona aiuta a identificare gli obiettivi di vita e a trovare connessioni alla comunità, servizi e/o supporti con l'aiuto dei membri della famiglia e/o di altre persone significative di loro scelta.

Alcuni anni prima che gli individui con FOXP1 si diplomino dal sistema scolastico, i genitori dovrebbero familiarizzare con i servizi della comunità locale per adulti con disabilità intellettive e di sviluppo (IDD). Potreste visitare i servizi in loco, fare domande e determinare quale sia il più adatto per vostro figlio. I servizi che supportano gli adulti IDD possono includere:

- Programmi diurni
- Vita indipendente, case di gruppo o case famiglia
- Opportunità di lavoro retribuito

- Volontariato nella comunità
- Servizi di trasporto
- Campi estivi
- Attività ricreative
- Servizi di sollievo

La comunicazione è una delle maggiori sfide per un individuo con la diagnosi di FOXP1. Da adulti può essere difficile per gli altri capirli. Tuttavia, con la tecnologia di oggi si è aperto un mondo completamente nuovo per i nostri adulti FOXP1 per comunicare con successo.

Nota finale

Questo documento riassuntivo è stato preparato da un gruppo di genitori di individui FOXP1, con l'assistenza e la revisione dei ricercatori del Seaver Autism Center for Research and Treatment presso la Icahn School of Medicine al Mount Sinai di New York e l'INSERM di Parigi.

Per ulteriori informazioni sulla ricerca del Seaver Center su FOXP1, contattare il coordinatore della ricerca Allison Durkin (Allison.durkin@mssm.edu; telefono: 1-212-241-2993) o theseavercenter@mssm.edu; telefono: 1-212-241-0961