**SINDROME DEL CROMOSOMA X FRAGILE**

**Che cos’è e come si manifesta?**

La sindrome del cromosoma X fragile è la forma più comune di ritardo mentale dopo la sindrome di Down: interessa circa un bambino maschio ogni 4000 e una bambina ogni 6000. I bambini affetti possono avere uno sviluppo mentale molto variabile, con capacità cognitive quasi normali oppure grave ritardo, eventualmente accompagnati da comportamenti simili all'autismo (iperattività, avversione al contatto fisico, comportamenti stereotipati) e da frequenti crisi epilettiche. Sono state descritte anche alcune caratteristiche fisiche specifiche, benché spesso poco evidenti: viso stretto e allungato con fronte e mandibola prominenti, orecchie più grandi e più basse della media e ingrossamento dei testicoli (macrorchidismo).

**Come si trasmette?**

La malattia è causata da una particolare mutazione del gene FMR1, localizzato sul cromosoma X, che consiste nella ripetizione eccessiva (espansione) di una certa sequenza del gene costituita da tre basi nucleotidiche (i mattoni del Dna). Nei geni mutati questa sequenza è ripetuta un numero di volte molto superiore rispetto ai geni non mutati. Alcune persone possiedono un numero intermedio di ripetizioni che non provoca effetti (premutazione). La mutazione completa determina nei soggetti affetti la mancata produzione della proteina normalmente codificata dal gene FMR1. La malattia si trasmette in modo molto peculiare, manifestandosi in modo diverso nei due sessi: i maschi con la mutazione completa sono affetti, mentre solo la metà circa delle femmine con la mutazione completa presenta i sintomi. Inoltre, il passaggio da premutazione a mutazione è possibile solo durante lo sviluppo delle cellule uovo. Per questo, i maschi con la premutazione la trasmettono sempre alle figlie femmine senza variazioni, mentre le femmine con la premutazione corrono il rischio di avere figli malati perché durante la formazione della cellula uovo potrà avvenire l'espansione.

**Come avviene la diagnosi?**

La diagnosi parte dall’osservazione clinica e viene confermata dall’analisi genetica con l'individuazione di mutazioni nel gene FMR1.

**Quali sono le possibilità di cura attualmente disponibili?**

Non esiste una terapia risolutiva. È però possibile il trattamento dei sintomi per migliorare la qualità della vita dei pazienti, combinando l’impiego di psicofarmaci a terapie di supporto come la terapia del linguaggio o terapie psicocomportamentali.