

:: Σύνδρομο Rett

Αριθμός Orphanet: ORPHA778

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Rett (RTT) είναι μια σοβαρή νευροαναπτυξιακή διαταραχή που επηρεάζει το κεντρικό νευρικό σύστημα. Το RTT επηρεάζει κυρίως τα θήλεα, καθιστώντας το μία από τις πιο κοινές γενετικές αιτίες σοβαρής νοητικής υστέρησης στα θήλεα. Ο επιπολασμός εκτιμάται σε 1/9.000 κορίτσια κάτω των 12 ετών, ενώ η συχνότητα στο γενικό πληθυσμό εκτιμάται σε περίπου 1/30.000. Το κλασικό RTT χαρακτηρίζεται από φαινομενικά φυσιολογική ανάπτυξη κατά τους πρώτους 6-18 μήνες της ζωής που ακολουθείται από απώλεια των λεπτών και αδρών κινητικών δεξιοτήτων και της ικανότητας κοινωνικής αλληλεπίδρασης, καθώς και την ανάπτυξη στερεοτυπικών κινήσεων των χεριών. Στους περισσότερους ασθενείς παρατηρείται σκολίωση στην ηλικία των 25 ετών. Υπάρχει ευρεία ετερογένεια στον ρυθμό εξέλιξης της νόσου και της σοβαρότητας, ενώ αναγνωρίζονται και αρκετές άτυπες παραλλαγές. Επιπλέον, έχει περιγραφεί ένας αριθμός αρρένων με φαινότυπο συγκρίσιμο των θηλέων με κλασικό ή άτυπο RTT, καθώς και σπανίως άρρενα άτομα με σοβαρή εγκεφαλοπάθεια νεογνικής εμφάνισης όπου κυριαρχούν οι διαταραχές της αναπνοής. Στην πλειοψηφία των ασθενών με RTT, η αιτιολογία παραμένει ασαφής, παρά την εντόπιση των μεταλλάξεων στο γονίδιο *MECP2* (methyl CpG-binding protein 2, πρωτεΐνη 2 πρόσδεσης σε μεθυλιωμένα CpG) που εδράζεται στο χρωμόσωμα X. Πιο πρόσφατα, μεταλλάξεις σε δύο άλλα γονίδια, το *CDKL5* (cyclin-dependent kinase like 5, κυκλινο-εξαρτώμενη κινάση τύπου 5) και το *Netrin G1*, έχουν ταυτοποιηθεί σε ασθενείς με κλινικό φαινότυπο με έντονη επικάλυψη με τον φαινότυπο του RTT. Η διάγνωση του RTT είναι κλινική, με βάση τα διαγνωστικά κριτήρια του Trevaathan, που αναθεωρήθηκαν πρόσφατα, μετά την συνεδρίαση της ομάδας εμπειρογνομόνων της Ευρωπαϊκής Παιδιατρικής Νευρολογικής ένωσης. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τον αυτισμό και το σύνδρομο Angelman ; καταρράκτη, αμφιβληστροειδοπάθεια ή ατροφία οπτικού νεύρου; ιστορικό περιγεννητικής ή μετά τη γέννηση εγκεφαλικής βλάβης; κληρονομική διαταραχή του μεταβολισμού ή νευροεκφυλιστική διαταραχή; επίκτητη νευρολογική διαταραχή που οφείλεται σε σοβαρό τραύμα κεφαλής ή μόλυνση. Τα αθροιστικά νοσήματα συνήθως αποκλείονται από την απουσία οργανομεγαλίας. Καθώς σε ασθενείς με RTT οι παθογόνες μεταλλάξεις του *MECP2* είναι κυρίως de novo, ο κίνδυνος επανεμφάνισης σε μελλοντικές κυήσεις είναι χαμηλός, αν και έχει αναφερθεί γοναδικός μωσαϊκισμός. Ο προγεννητικός έλεγχος θα πρέπει να συζητηθεί με τις οικογένειες με ένα πάσχοντα που φέρει μια παθογόνο μετάλλαξη. Η αντιμετώπιση είναι κυρίως συμπτωματική και επικεντρώνεται στη βελτιστοποίηση των ικανοτήτων του κάθε ασθενούς. Μια διεπιστημονική προσέγγιση (που περιλαμβάνει διαιτολόγους, φυσιοθεραπευτές, εργοθεραπευτές, λογοθεραπευτές και μουσικοθεραπευτές) είναι η πλέον αποτελεσματική. Προσοχή πρέπει να δοθεί στην σκολίωση και στην εμφάνιση σπαστικότητας, καθώς και στην ανάπτυξη αποτελεσματικών στρατηγικών επικοινωνίας.



Είναι απαραίτητη η ψυχοκοινωνική υποστήριξη για τις οικογένειες. Οι φαρμακολογικές προσεγγίσεις στοχεύουν στη βελτίωση των διαταραχών του ύπνου και της αναπνοής, στις επιληπτικές κρίσεις, στις στερεοτυπικές κινήσεις και στη γενική ευεξία. Καθώς οι ασθενείς RTT έχουν αυξημένο κίνδυνο αρρυθμιών απειλητικών για τη ζωή που σχετίζονται με παρατεταμένο διάστημα QT, συνιστάται η αποφυγή ενός αριθμού φαρμάκων. Η κλινική εικόνα εξελίσσεται σταδιακά στην διάρκεια των ετών και η πρόγνωση είναι πτωχή.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Pr John CHRISTODOULOU
- Dr Sarah WILLIAMSON

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Νοέμβριος 2007

Μετάφραση: Μάιος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.

