

:: Zespół Retta

ORPHA:778

Definicja choroby

Zespół Retta (RTT) to ciężkie zaburzenie neurorozwojowe dotyczące centralnego układu nerwowego.

Epidemiologia

Zespół Retta dotyka przed wszystkim kobiety i jest najczęstszą genetyczną przyczyną ciężkiej niepełnosprawności intelektualnej u osób płci żeńskiej. Częstość występowania u dziewczynek poniżej 12 roku życia szacowana jest na 1/9000, natomiast częstość występowania w populacji ogólnej szacowana jest na 1/30 000.

Obraz kliniczny

Klasyczny RTT charakteryzuje się pozornie prawidłowym rozwojem w trakcie pierwszych 6-18 miesięcy życia, po których następuje utrata nabytych zdolności motoryki małej i dużej oraz zdolności do zaangażowania w kontakty międzyludzkie oraz dochodzi do rozwoju stereotypowych ruchów rąk. U większości pacjentek w wieku 25 występuje skolioza. Postęp choroby i stopień zaawansowania objawów jest zmienny, rozpoznawano ciężkie, nietypowe warianty choroby. Dodatkowo, opisano przypadki osób płci męskiej z fenotypem podobnym do fenotypu występującego u kobiet z klasycznym lub atypowym RTT, a także rzadkie przypadki ciężkiej encefalopatii niemowlęcej z wyraźnymi zaburzeniami oddychania.

Etiologia

Poza identyfikacją mutacji w sprzężonym z chromosomem X genie *białka 2 wiążącego metylowane CpG (MECP2)* u większości pacjentów z RTT, etiologia nadal pozostaje niejasna. Niedawno u pacjentów z klinicznym fenotypem, który w dużej mierze pokrywa się z RTT, zidentyfikowano mutacje dwóch genów, *cyklinozależnej kinazy 5 (CDKL5)* i *Netryny G1*.

Metody diagnostyczne

Rozpoznanie ma charakter kliniczny i stawiane jest na podstawie kryteriów diagnostycznych Trevathana, ostatnio poprawionych przez grupę ekspertów Europejskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych.

Rozpoznanie różnicowe

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić autyzm i zespół Angelmana; zaćmę, retinopatię lub zanik nerwu wzrokowego; prenatalne lub postnatalne uszkodzenie mózgu; potwierdzoną wrodzoną wadę metaboliczną lub zaburzenie neurodegeneracyjne; nabytą wadę neurologiczną spowodowaną ciężkim



urazem głowy lub infekcją. Choroby spichrzeniowe są najczęściej wykluczane na podstawie powiększenia narządów.

Diagnostyka prenatalna

Należy rozważyć przeprowadzenie badań prenatalnych w rodzinach, w których u probanda występuje mutacja patogenna.

Poradnictwo genetyczne

Mutacje *MECP2* u pacjentów z RTT powstają głównie *de novo*, ryzyko urodzenia chorego dziecka w kolejnej ciąży jest niskie, jednakże odnotowano mozaikowość gonadalną.

Postępowanie i leczenie

Postępowanie jest głównie objawowe i ma na celu poprawę umiejętności każdego pacjenta. Najlepsze efekty przynosi podejście wielodyscyplinarne (obejmujące dietetyka, fizjoterapeutów, terapię zajęciową, terapię mowy i muzykoterapię). Szczególną uwagę należy zwrócić na skoliozę oraz rozwój spastyczności, a także wdrożenie efektywnej strategii porozumiewania się. Dla rodzin niezbędne jest wsparcie psychospołeczne. Celem leczenia farmakologicznego jest złagodzenie zaburzeń snu, zaburzeń oddychania, napadów padaczkowych, ruchów stereotypowych oraz poprawa ogólnego samopoczucia.

Rokowanie

U pacjentów z RTT ze względu na podwyższone ryzyko zagrażających życiu arytmii związanych z wydłużonym odcinkiem QT, zaleca się unikanie niektórych leków. Na przestrzeni lat zmienia się obraz kliniczny i rokowanie jest złe.

Recenzent-ekspert: *Prof. John CHRISTODOULOU, Dr Sarah WILLIAMSON*

Aktualizacja: Listopad 2007

Tłumaczenie: Czerwiec 2017

This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).





Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

