**Σύνδρομο Rett(Ρέτ)**

Το **σύνδρομο Rett** είναι **μια σπάνια πάθηση** μικρών κοριτσιών

με συχνότητα ένα σε περίπου 15,000 νεογέννητα θήλυ νεογνά. Περιγράφηκε από τον ιατρό **Andrea Rett το 1966** στην Αυστρία. Πρόκειται για μια εκφυλιστική εγκεφαλοπάθεια με κύριο στοιχείο την ψυχοκινητική καθυστέρηση. Το 1999 ανακαλύφθηκε το παθολογικό ***γονίδιο MECP2*** που βρίσκεται στη ***θέση q28*** στο ***χρωματόσωμα X***

με περίπου 200 μεταλλάξεις ως τώρα.

**Κλινική εμφάνιση**

Το κορίτσι είναι φυσιολογικό έως 6-12 μηνών. Κατόπιν

εμφανίζεται **παλινδρόμηση** συμπεριφοράς και ομιλίας. Τυπικά περιγράφονται 4 στάδια: Το **στάδιο Ι** αρχίζει μεταξύ 6-18 μηνών. Μειώνεται η οπτική επαφή και το βρέφος δείχνει λιγότερο ενδιαφέρον για τα παιχνίδια του. Κινητικά παρατηρείται υποτονία και το παιδί καθυστερεί να κάτσει, να μπουσουλίσει και να περπατίσει. Εμφανίζονται στερεότυπες κινήσεις χεριών <<σαν να στύβει ρούχα>>. Ο παιδίατρος ανιχνεύει επιβράδυνση στην αύξηση της περιμέτρου κεφαλής.

Το **στάδιο ΙΙ** εισβάλλει έως 4 ετών με πιο θορυβώδη συμπτώματα.

Το παιδί χάνει την στοχευμένη χρήση των χεριών του. Τρίβει τα χέρια

μεταξύ τους, κάνει παλαμάκια ή τα βάζει συνέχεια στο στόμα; κινήσεις που εξαφανίζονται στον ύπνο. Ενδέχεται να εμφανίσει και επεισόδια

με γρήγορη ή άρρυθμη αναπνοή και ενδιάμεσες μικρές παύσεις.

Η συμπεριφορά γίνεται αυτιστικόμορφη και παγιώνεται η επίκτητη μικροκεφαλία. Ένα τρίτο των κοριτσιών παρουσιάζει επιληπτικές κρίσεις και δίδονται αντιεπιληπτικά φάρμακα. Η κινητική καθυστέρηση ενέχει το στοιχείο της απραξίας και συνυπάρχει αδεξιότητα λεπτών κινήσεων.

Το **στάδιο ΙΙΙ** λέγεται και ψευδο-στατικό και καλύπτει το φάσμα

3 ως 10 χρονών. Κυριαρχούν τα κινητικά προβλήματα και οι επιληπτικές κρίσεις. Μπορεί να βελτιωθεί λίγο η συμπεριφορά και το κορίτσι φαίνεται πιο διαυγές με περισσότερο ενδιαφέρον για το περιβάλλον και τους οικείους. Η ομιλία είναι περιορισμένη.

Στο **στάδιο IV** υπάρχει περαιτέρω επιδείνωση κινητικότητας.

Η υποτονία παραχωρεί τη θέση της σε σπαστικότητα και καταγράφονται συγκάμψεις αρθρώσεων με σκολίωση της σπονδυλικής στήλης. Το περπάτημα είναι αργό και αταξικό. Οι στερεοτυπίες χεριών μειώνονται και μπορεί να βελτιωθεί η οπτική επαφή του παιδιού. Ησυχάζει η επιληπτογενής δραστηριότητα και βελτιώνεται κάπως η ποιότητα ζωής. Τα παιδιά εμφανίζουν νοητική υστέρηση και αυτισμό.

Το προσδόκιμο επιβίωσης είναι η μέση ενήλικη ζωή.

**Παθολογική φυσιολογία**

Το σύνδρομο είναι αποτέλεσμα μετάλλαξης του γονιδίου **methyl CpG** **binding protein 2(MECP2)** που βρίσκεται στη **θέση Xq28** του μακρού σκέλους του **χρωματοσώματος Χ** που προέρχεται από τον πατέρα (**σχήμα Wikipedia**). Είναι υπεύθυνο για την παραγωγή της μεθυλιωμένης πρωτεϊνης **CpG-2 συνδετικής** **πρωτεϊνης**. Το λεύκωμα αυτό συνδέεται με μεθυλιωμένο DNA και αναστέλλει την μεταγραφή.

Το παθολογικό γονίδιο δεν παράγει υγιή CpG-2 πρωτεϊνη με αποτέλεσμα την **διαταραχή στη μεταγραφή** **του DNA** και παραγωγή λευκωμάτων στο νευρικό κύτταρο. Το γονίδιο λειτουργεί και ως διακόπτης που επάγει ή αναστέλλει την λειτουργία άλλων γονιδίων. Συνεπώς το **MECP2** γονίδιο έχει κεντρικό ρόλο στην διαφοροποίηση, αύξηση και φυσιολογική λειτουργία του νευρικού συστήματος.

Η βαρύτητα των συμπτωμάτων σχετίζεται με το ποσοστό κυττάρων που λειτουργούν με το παθολογικό γονίδιο.

**Θέση Xq28** 

 p = βραχύ σκέλος

Σχήμα Wikipedia**: Χρωμόσωμα X** q = μακρύ σκέλος

**Εργαστηριακά ευρήματα**

Το παθολογικό **γονίδιοMΕCP2**ανιχνεύεται σε 80% των ατόμων

στο περιφερικό αίμα. Το **εγκεφαλογράφημα** έχει βραδέα κύματα και πιθανές επιληπτογενείς εκφορτίσεις. Η **μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου** αποκαλύπτει βαθμό διάχυτης **ατροφίας του φλοιού**

με επακόλουθη μείωση του πάχους του μεσολοβίου. **Ανατομικά,**

ο εγκέφαλος εμφανίζει **ατροφία** και **υ**πάρχει εναπόθεση λιποφουσκίνης στα κύτταρα. Οι νευρώνες είναι υποπλαστικοί με απλοειδή δομή δενδριτών. Στην παρεγκεφαλίδα τα κύτταρα Purkinje είναι μειωμένα.

**Προβλήματα και αντιμετώπιση**

Για την αναχαίτιση της **ψυχοκινητικής καθυστέρησης** το παιδί

αρχίζει **φυσικοθεραπεία, εργοθεραπεία** και **λογοθεραπεία.** Αργότερα θα χρειασθεί **ειδική αγωγή** για την μάθηση**.** Ο **παιδίατρος** φροντίζει σφαιρικά το κοριτσάκι και ο **παιδοορθοπαιδικός** επιμελείται το μυοσκελετικό σύστημα.Το ένα τρίτο των παιδιών εμφανίζουν **επιληψία** και ο **παιδονευρολόγος** θα αποφασίσει την σωστή αντιεπιληπτική αγωγή. Για την φροντίδα των παιδιών με σύνδρομο Rett χρειάζεται **συνεργασία πολλών ειδικών** με το παιδί και του γονείς.

**Άγγελοι Γης**

Από το 2011 λειτουργεί στη χώρα μας ο νεοσύστατος σύλλογος:

**Ένωση Γονέων και Φίλων Ατόμων με Σύνδρομο Rett** με το όνομα <<**Άγγελοι Γης>>.** Τελεί υπό την ομπρέλλα της **Πανελλήνιας Ένωσης Σπανίων** **Παθήσεων**([www.pespa.gr](http://www.pespa.gr)). Σκοπός του είναι η σφαιρική βοήθεια των ασθενών και γονέων τους. Η ιστοσελίδα του συλλόγου είναι: [www.rettgreece.gr](http://www.rettgreece.gr) και για επικοινωνία υπάρχει το ταχυδρομείο: aggeloi\_ghs@hotmail.com

**Βιβλιογραφία:**

1. Menkes Child Neurology, 7th edition 2006 σελ 210-211

2. National Institute of Neurological Disorders and Stroke:

 Rett Syndrome Fact Sheet, November 2009

Επιμέλεια και μετάφραση:

Ευάγγελος Δ. Παρασκευουλάκος

Παιδονευρολόγος, επιμελητής Α

Γενικό Νοσοκομείο Παίδων Πεντέλης