



RETTI SÜNDROOM

ORPHA: 778 OMIM #312750

Esinemissagedus: 1 / 10 000 tütarlastest

Ülevaade

Retti sündroom on haruldane aju arengut häiriv ning rasket vaimset ja füüsilist puuet põhjustav geneetiline haigus. Hinnanguliselt mõjutab see igal aastal umbes ühte 10 000-st tüdrukust; poistel esineb seda harva.

Sündroomi kirjeldas esmakordselt Austria lastearst Andreas Rett 1966. aastal. Kuna Andreas Retti publikatsioonid olid saksakeelsed, ei saanud need ingliskeelses maailmas laiemalt tuntuks. Rootsi lastearst Bengt Hagberg avaldas 1983. aastal ingliskeelse artikli, kus ta kirjeldas 35 sarnaste sümptomitega patsienti ning nimetas sündroomi esmakirjeldaja auks Retti sündroomiks.

Tekkepõhjused

Retti sündroom on geneetiline haigus, mis on põhjustatud muutusest (st pärilikkusaine DNA muutusest) *MECP2* geenis, mis asub X-kromosoomil (üks sugukromosoomidest). *MECP2* geen annab juhiseid aju arenguks vajaliku valguga tootmiseks. Antud valgul on roll närvirakkude omavahelises suhtluses. Geeni muutuse korral on aju närvirakkude töö häiritud.

Peaaegu kõik haigusjuhtumid (üle 99%) on uustekkelised, see tähendab, et geenimuutus ei ole päritud kummaltki vanemalt ja muutus on tekkinud embrüonaalse arengu käigus juhuslikult.

Kliiniline pilt

Retti sündroomi raskusaste ning sümptomite ehk haigustunnuste avaldumise aeg võib olla erinev. Igal lapsel ei pruugi avalduda kõik sündroomile iseloomulikud haigustunnused, samuti võivad haigustunnused lapse vanemaks saades ka muutuda.

Retti sündroomil kirjeldatakse nelja haiguse staadiumi:

1. staadium: varajased tunnused

Lapse varane areng kulgeb enamasti esimesed 6-18 kuud tavapäraselt. Sageli just tagantjärele ilmneb, et sündroomile iseloomulikke tunnuseid on siiski avaldunud:

- madal lihastoonus (ehk lihashüpotoonia)
- raskused toitmise
- ebatavalised korduvad käteliigutused või jäsemete tõmblevad liigutused
- kõne arengu hilinemine
- motoorse arengu hilistumine: normist hilisem roomamine, istuma tulek, iseseisev kõnd
- huvi puudumine mänguasjade vastu.

Kirjeldatud sümptomid avalduvad lapse 6–18 elukuul; periood kestab mitu kuud; sümptomid võivad kesta aasta või kauemgi. Kuna muutused arenevad aeglaselt, võib kirjeldatud esimene staadium jääda märkamata.

2. staadium „regressioon“

Iseloomulik on juba omandatud oskuste n-ö unustamine. Haigustunnused ilmnevad keskmiselt 1–4 eluaastal, periood kestab 2 kuud kuni 2 aastat. Sel perioodil hakkavad lapsel kas järk-järgult või ootamatult ilmnema probleemid suhtlemise ja keele, mälu, liikumise, koordinatsiooniga. Ilmneb autismispektrile sarnaseid tunnuseid.

Iseloomulik on:

- kaob käte sihipärase kasutamise oskus – tekivad stereotüüpsed käeliigutused – käte väänamine, plaksutamine vms; lapsel on raske oma käsi kontrollida
- kõrgeenud ärrituvus, nutt, mõnikord karjumine ilma ilmse põhjuseta
- sotsiaalne tagasitõmbumine – huvi kaotamine teiste inimeste vastu ja silmside vältimine
- ebakindlus ja kohmakus kõndimisel
- uneprobleemid
- pea kasvu aeglustumine
- raskused söömisel, toidu närimisel või neelamisel ja mõnikord kõhukinnisus, mis võib põhjustada kõhuvalu
- võivad esineda kiire hingamise (hüperventilatsiooni) või aeglase hingamise perioode, sealhulgas hinge kinnihoidmist. Õhu alla neelamine põhjustab kõhupuhitust.

3. staadium: platoo faas

Võib ilmnedas erinevas vanuses. On kirjeldatud platoo saabumist nii 2 kui ka 10 aasta vanuses. Sageli kestab see aastaid ja paljud lapsed jäävad sellesse etappi suurema osa oma elust. Selles faasis võivad mõned varem ilmnenu haigustunnused leeveneda, näiteks ärrituvus väheneb. Lapse sotsiaalsus võib paraneda, tal võib ilmnedas suurem huvi inimeste ja ümbritseva vastu, paraneb tähelepanuvõime. Motoorsete oskuste paranedes muutub kõndimine kindlamaks.

Lisaks võivad ilmnedas:

- krambihood, mis võivad sagedas
- ebaregulaarsed hingamismustrid võivad süveneda – näiteks pinnapealne hingamine, millele järgneb kiire sügav hingamine või hinge kinnihoidmine.
- kehakaalu juurdevõtmine ja säilitamine võib olla keeruline.

4. staadium: liikumise halvenemine

See staadium võib kesta aastaid või ka aastakümneid.

Iseloomulik on:

- skolioosi teke (st lülisamba kõverdumine vasakule või paremale)

- lihaste nõrkus või spastilisus (st lihaste ebanormaalne jäikus), eriti jalgades
- kõndimisvõime kadu.

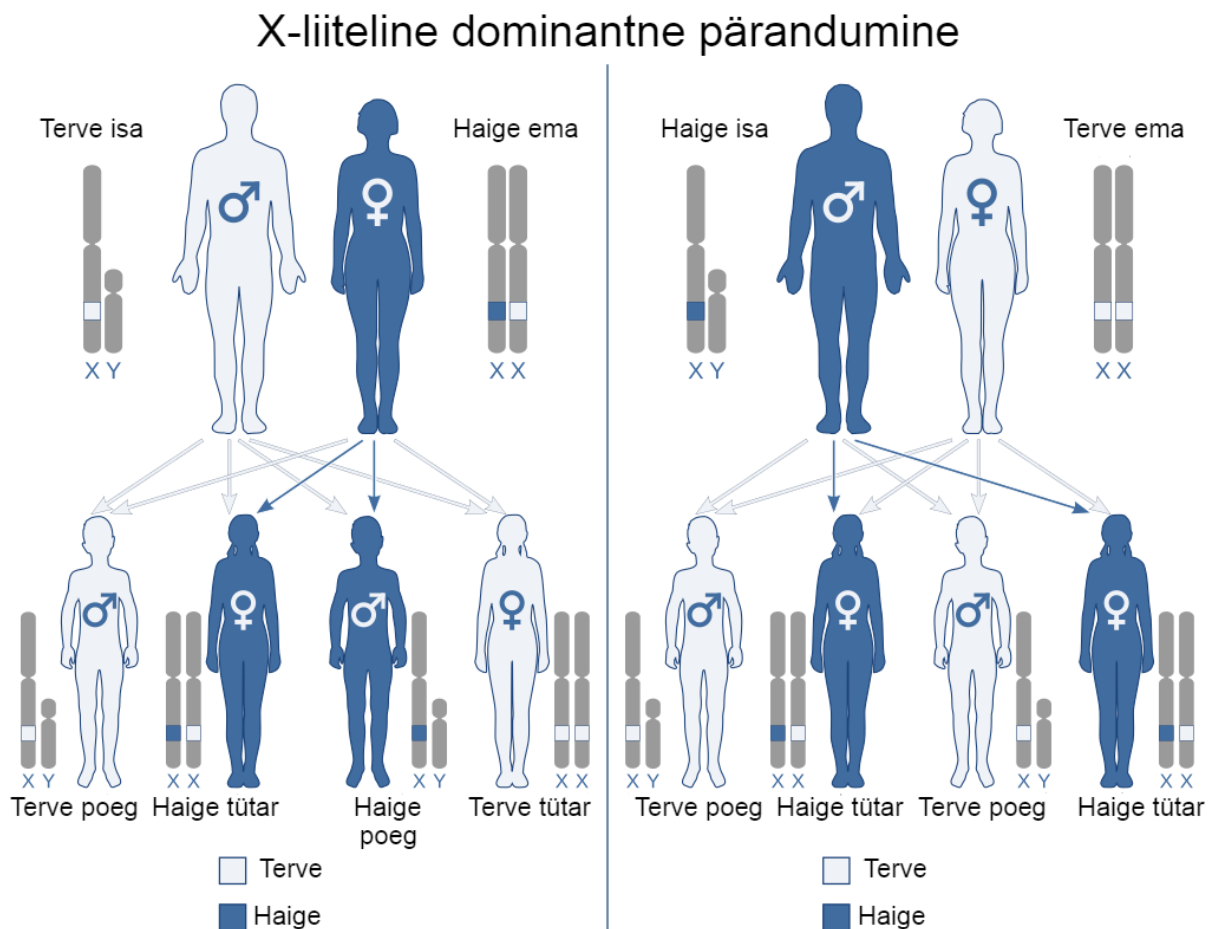
Sotsiaalsed oskused üldiselt 4. staadiumis ei halvene. Stereotüüpsed ehk korduvad käte liigutused võivad väheneda ja pilgukontakt pareneda.

Krambihood on sageli eluaegseks probleemiks, kuigi teismeeas ja varajases täiskasvanueas võivad need leeveneda.

Pärandumine

99% juhtudest on uustekkelised, see tähendab, et muutus ei ole päritud vanematelt ning tegemist on juhusliku muutusega. Seetõttu on vanematel järgnevate raseduste korral risk Retti sündroomi esinemiseks madal.

Haigus pärandub X-liiteliselt dominantset (joonis 1). X-liiteline tähendab, et muutus asub X kromosoomis ehk sugukromosoomis. Dominantne tähendab, et haiguse avaldumiseks piisab ühest vigasest koopiast.



Mõned X-liitelised dominantnsed haigused on poissloodetele letaalsed ning mõndade haiguste korral on naistel leebem kliiniline pilt.

Joonis 1. X-liiteline dominantne pärandumine. Modifitseeritud. Wikipedia, 2024

Diagnoosimine ja ravi

Diagnoosimine on aeganõudev, sest sündroom on haruldane, sümptomid ilmnevad keskmiselt 6–18 kuu vanuselt. Diagnoosimise aluseks on lapsel esinevad sümptomid, seejuures välistatakse teised võimalikud ja levinumad haigused. Diagnoosi kinnitamiseks on vajalik geneetiline uuring. Geneetilist uuringut kasutatakse pärilikkusaines esinevate muutuste kindlakstegemiseks. Kui *MECP2* geenis avastatakse haigusseoseline muutus, kinnitab see Rett'i sündroomi diagnoosi.

Rett'i sündroomile ei ole hetkel põhjuslikku ravi, seega keskendub ravi sümptomite leevendamisele.

Sündroomiga lapse vanemana vajate abi ja tuge paljudelt spetsialistidelt:

- neuroloog: lapse neuroloogilise seisundi hindamine ja jälgimine, epilepsia puhul ravi määramine ja jälgimine;
- tegevus- ja loovterapeut: suhtlusoskuste arendamiseks;
- füsioteraapeut: tähelepanu lapse motoorikale, hoolikas tähelepanu istumisasendile (et minimeerida skolioosi tekkimise võimalust);
- ortopeed: skolioosi tekkel konsultatsioon edasise taktika, sh lülisambaoperatsiooni vajaduse hindamiseks;
- toitumisterapeut: kõrge kalorsusega dieet, mis aitab saavutada ja säilitada piisavat kehakaalu, vajadusel toitmiseravi meeskonna konsultatsioon;
- tegevusterapeut: aitab arendada riietumiseks, toitmiseks ja muudeks igapäevasteks tegevusteks vajalikke oskusi;
- samuti on teada, et abi on olnud hipoteraapiast, ujumisest, vesiravist ja muusikateraapiast.

Oluline on silmas pidada, et Rett'i sündroomiga patsientidel on suurem oht QT-intervalli pikenedamisega seotud eluohtlike arütmiate tekkele, seetõttu on soovitatav vältida QT-intervalli pikendavate ravimite (nt makroliidantibiootikumid) kasutamist.

Prognosis

Rett'i sündroomiga inimesed võivad säilitada teatud käte kontrolli, kõndimis- ja suhtlemisoskuse, kuid enamik neist sõltuvad kogu elu ööpäevaringsest hooldusest. Paljud Rett'i sündroomiga inimesed jõuavad täiskasvanuikka. On raporteeritud, et on patsiente, kes on elanud keskealiseks või isegi veel vanemaks. Kaasuvatest probleemidest tekkinud tüsistuste (südame rütmihäire, epilepsia, kopsupõletik) tõttu surevad mõned selle sündroomiga inimesed noores eas.

Nõuanded hooldajatele

Rett'i sündroomiga lapse eest hoolitsemine on vaimselt ja füüsiliselt raske. Enamik hooldajaid vajab sotsiaalset ja psühholoogilist tuge. Kliinikumi harvikaiguste keskusesse pöördudes on Teil lapsevanemana võimalik saada vastavat abi.

Kasulikud lingid

<https://www.rettsyndrome.eu/>

(<https://www.rettsyndrome.eu/member-associations/estonia/>)

<https://www.rettsyndrome.org/>

<https://reverserett.org/>

Kasutatud kirjandus

NHS Website for England

<https://www.nhs.uk/conditions/rett-syndrome/>

MedlinePlus

<https://medlineplus.gov/>

Orphanet

<https://www.orpha.net/>

OMIM

<https://www.omim.org/>