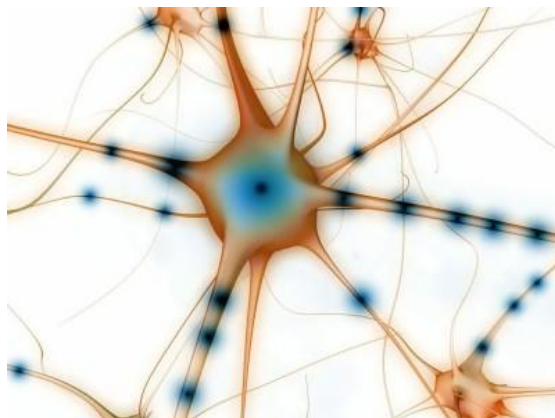


## LA SINDROME DI RETT

### Cos'è

La Sindrome di Rett, descritta per la prima volta dal professor Andreas Rett nel 1966, è una patologia progressiva dello sviluppo neurologico di origine genetica e colpisce quasi esclusivamente le bambine durante i primi anni di vita e dopo un periodo di apparente normalità. Nonostante lo sviluppo embrionale ed i primi anni di vita siano del tutto normali, si tratta di una patologia congenita che si manifesta tra i 2 ed i 4 anni di vita determinando gravi ritardi nell'acquisizione del linguaggio e delle coordinazione motoria. La patologia colpisce all'incirca una persona ogni 10.000 ed è per questo, considerata una malattia rara per cui, attualmente non esiste cura.



### I Sintomi

Dopo un iniziale sviluppo normale che improvvisamente si arresta ed a cui segue una regressione e la perdita delle capacità acquisite. Il cranio arresta il suo sviluppo che si manifesta tra i 5 ed i 48 mesi d'età, contemporaneamente rallenta lo sviluppo psicomotorio con la successiva perdita delle capacità manuali precedentemente sviluppate e la comparsa di movimenti stereotipati delle mani.

La sindrome di Rett è caratterizzata da un'ampia eterogenicità clinica che si manifesta in più forme:

- **La forma classica** in cui le pazienti presentano uno sviluppo prenatale e perinatale normale. Tra i 6 ed i 24 mesi si evidenzia un arresto dello sviluppo seguito da una fase regressiva in cui si perdono le abilità precedentemente acquisite.
- **Variante a linguaggio conservato** in cui il decorso clinico è più favorevole; vengono recuperate le capacità verbali e, parzialmente, l'uso delle mani.
- **Variante con convulsioni ed esordio precoce** in cui le crisi epilettiche si manifestano prima del periodo di regressione
- **Forme cosiddette a fruste** in cui i segni clinici caratteristici sono più sfumati
- **La variante congenita** in cui il ritardo psicomotorio è evidente sin dai primi mesi di vita della bambina
- **La variante a regressione tardiva** che si osserva molto raramente

### Le cause

La Sindrome di Rett sembra essere dovuta ad un difetto del gene MECP2, localizzato sul cromosoma X deputato alla produzione dell'omonima proteina. Nel 2000 la Genetica Medica di Siena ha contribuito all'identificazione di un secondo gene implicato nella malattia e localizzato sempre sul cromosoma X: il CDKL5 coinvolto nella variante Rett con convulsioni ad esordio precoce. Nel 2008 una pubblicazione comparsa sul American Journal of Human Genetics, ha inoltre evidenziato la scoperta di un terzo gene, il FOXP1, implicato nella regolazione dell'espressione di altri geni fondamentali nelle prime fasi dello sviluppo del cervello.

### Gli stadi clinici della malattia

La Sindrome di Rett genera numerose difficoltà legate alla presenza di handicap fortemente invalidanti. È necessario tuttavia precisare che il quadro evolutivo della patologia non segue un medesimo percorso per

tutti i soggetti. I quadri clinici, di deterioramento, di miglioramento o di stasi dell'evoluzione pedagogica sono variabili e diversi tra loro.

**FASE 1 – Età: tra i 6 ed i 18 mesi – Durata: mesi**

Rallentamento e stagnazione dello sviluppo psicomotorio fino a quel momento normale. Compare disattenzione verso l'ambiente circostante e verso il gioco. Le mani sono ancora usate in maniera funzionale ma irrompono i primi sporadici stereotipi. In questa fase si osserva il rallentamento della circonferenza cranica.

**FASE 2 – Età: da 1 a 3 anni – Durata: settimane, mesi**

Rapida regressione dello sviluppo, perdita delle capacità acquisite, irritabilità, insonnia, disturbo dell'andatura. Compaiono manifestazioni di tipo autistico, perdita del linguaggio espressivo e dell'uso funzionale delle mani accompagnato da movimenti stereotipati e comportamenti auto lesivi. La regressione può essere improvvisa, lenta o graduale.

**FASE 3 – Età da 3 a 10 anni – Durata: mesi, anni**

Stadio pseudo stazionario, dopo la regressione lo sviluppo si stabilizza. Diminuiscono gli aspetti di tipo autistico e viene recuperato il contatto emotivo e con l'ambiente circostante. La coordinazione muscolare diventa scarsa ed è accompagnata da frequenti attacchi epilettici.

**FASE 4 – Età: all'incirca dopo i 10 anni – Durata: anni**

Migliora il contatto emotivo. Gli attacchi epilettici sono più controllabili. Tuttavia, debolezza, atrofia, spasticità e scoliosi impediscono a molte ragazze di camminare. I piedi sono spesso freddi, bluastri e gonfi a causa dei problemi di trofismo.