



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ  
ΤΟΜΕΑΣ ΘΕΩΡΗΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**«ΣΥΝΔΡΟΜΟ RETT: ΜΙΑ ΠΟΛΥΠΛΕΥΡΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΜΕ  
ΣΤΟΧΟ ΤΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΤΗΤΑΣ»**

**Φοιτήτρια: Τσιαπάλα Ζαχαρούλα  
Επιβλέπων : Γ. Τσίγκανος**

**ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2020**

© Copyright

Τσιαπάλα Ζαχαρούλα

Σχολή Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Εθνικής Αντιστάσεως 41, 172 37, Δάφνη, Αθήνα

**Εγκρίθηκε από:**

Επιβλέπων : Τσίγκανος Γεώργιος

*Στους γονείς μου:*

*Μάρθα και Δημήτριο*

*&*

*Στα αδέρφια μου:*

*Νικόλαο και Βασίλειο*

## Περίληψη

Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση μελετήθηκε το σύνδρομο Rett καθώς επίσης και διάφορα προβλήματα που αντιμετωπίζουν στην καθημερινότητά τους οι πάσχοντες από σύνδρομο Rett. Συγκεκριμένα, ορίστηκε το σύνδρομο, μελετήθηκαν τα χαρακτηριστικά, τα συμπτώματα και οι κινητικές δυσκολίες του πάσχοντος πληθυσμού. Στην πορεία της ανασκόπησης αναφέρονται ιδιαιτερότητες στο νευρικό, στο καρδιοαναπνευστικό και στο μυοσκελετικό σύστημα. Αυτά τα συστήματα εμφανίζουν ιδιαιτερότητες στη λειτουργία στα άτομα που πάσχουν από σύνδρομο Rett και για αυτό προκαλούν πληθώρα προβλημάτων στην υγεία και στην λειτουργικότητά τους. Στη συνέχεια, διερευνήθηκε ο ρόλος και η θέση του καθηγητή φυσικής αγωγής με στόχο τη βελτίωση της κινητικότητας και λειτουργικότητας του συγκεκριμένου πληθυσμού καθώς και διάφοροι τρόποι παρέμβασης για τη βελτίωση αυτών των παραμέτρων.

Για την πραγματοποίηση της συγκεκριμένης μελέτης αντλήθηκαν πληροφορίες από διάφορες επιστημονικές βιβλιοθήκες-βάσεις και περιοδικά που βρίσκονται στις αντίστοιχες ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων από διάφορους επιστημονικούς κλάδους. Η σημασία αυτής της βιβλιογραφικής έρευνας έγκειται στο ότι το συγκεκριμένο σύνδρομο προσεγγίζεται πολύπλευρα και έτσι καθίσταται δυνατό να ληφθούν υπόψη πολλές από τις παραμέτρους της αναπτυξιακής διαταραχής και των προβλημάτων που προκαλεί, έτσι ώστε να προσφερθεί η καλύτερη δυνατή αποκατάσταση για τον κάθε πάσχοντα ξεχωριστά.

Σημαντικό συμπέρασμα είναι ότι ο κάθε πάσχων πρέπει να εφαρμόζει το δικό του κατάλληλο εκπαιδευτικό πρόγραμμα έτσι ώστε «αν και θα είναι ακόμα εξαρτημένος» να είναι περισσότερο λειτουργικός και υγιής. Με την εξέλιξη της επιστήμης και τις σύγχρονες τεχνολογικές και επιστημονικές «βοήθειες» μπορούν να προσφερθούν ακόμη περισσότερες υπηρεσίες και διευκολύνσεις σε αυτούς τους πάσχοντες ανθρώπους. Η πρακτική χρήση της βιβλιογραφικής αυτής ανασκόπησης κρίνεται σημαντική αφού περισσότεροι καθηγητές φυσικής αγωγής μπορούν να γνωρίσουν το σύνδρομο και να συνεργαστούν με ανάλογους φορείς και υπηρεσίες έτσι ώστε να προσφέρουν τις σημαντικές υπηρεσίες τους στην αντιμετώπιση και αποκατάσταση κάποιων από τα προβλήματα που αντιμετωπίζουν καθημερινά αυτοί

οι άνθρωποι. Σύμφωνα με την ΕΛΣΤΑΤ (2013) οι προσελθέντες στα νοσοκομεία της χώρας ασθενείς με σύνδρομο Rett ήταν 29 (Αττική: 26, Λοιπή Στερεά Ελλάδα και Εύβοια: 1, Πελοπόννησος : 1, Κρήτη:1).

Λέξεις κλειδιά: Rett syndrome, motor disability, stereotypic movement disorder, neurodevelopmental disorder, sensory integration, cardiorespiratory function, epilepsy, communication behaviours, walking, foot deformities, , bone density and aquatic exercise

## Περιεχόμενα

Περίληψη.....	v
Περιεχόμενα.....	vii
Συντομογραφίες.....	ix
Επεξήγηση όρων.....	x
Εισαγωγή.....	1
• Η σημασία της βιβλιογραφικής ανασκόπησης.....	1
• Ιστορική αναδρομή.....	2
• Ορισμός του συνδρόμου.....	3
Ανασκόπηση .....	13
• Ο ρόλος του MECP2 γονιδίου.....	13
• Αρχικά κινητικά συμπτώματα και σημεία.....	16
• Σύγκριση συνδρόμου Rett και βρεφικού αυτισμού .....	18
• Γνωστικές ικανότητες και επικοινωνία.....	19
• Αισθητηριακή ολοκλήρωση και λειτουργικότητα.....	23
• Νευρολογικές βλάβες και κινητικότητα σε ενήλικες γυναίκες.....	26
• Καρδιοαναπνευστικό Σύστημα: Λειτουργία του μυοκαρδίου, καρδιαγγειακό αυτόνομο νευρικό σύστημα και διαταραχές της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας.....	27
• Επιληψία και σύνδρομο Rett.....	32
• Περιβαλλοντικός εμπλουτισμός ως μέθοδος παρέμβασης στο σύνδρομο Rett .....	36
• Έναρξη βάδισης.....	38
• Οστική μάζα και πυκνότητα πασχόντων από σύνδρομο Rett.....	40
• Παραμορφώσεις των κάτω άκρων, όρθια στάση και βάδιση.....	45
• Στερεότυπες κινήσεις των χεριών.....	50
• Κινητικά προβλήματα.....	52
• Κινητικές ικανότητες και σύνδρομο Rett.....	53
• Προσαρμογές στη φυσική δραστηριότητα ανθρώπων με σύνδρομο Rett.....	54
• Διαχείριση και προσέγγιση των πασχόντων.....	61
• Άσκηση στο νερό και αποτελεσματικότητα για το σύνδρομο Rett.....	63
Συμπεράσματα.....	72
Προτάσεις.....	76
Βιβλιογραφία.....	82

Παραρτήματα.....	85
Κατάλογος σχημάτων.....	120
Κατάλογος πινάκων.....	120



## **Συντομογραφίες**

APA	: Anticipatory Postural Adjustments
ASI	: Ayres Sensory Integration
BDNF	: Brain Derived Neurotrophic Factor
CDKL5	: Cyclin-dependent kinase-like five
ECG	: Electrocardiogram
EEG	: Electroencephalogram
FOXG1	: Forkhead Box Protein G1
GMFM	: Gross Motor Function Measure
HRV	: Heart Rate Variability
HF	: High Frequency
Hz	: Hertz
LF	: Low Frequency
MECP2	: methyl-CPG-binding protein 2
RARS	: Rett Assessment Rating Scale
RSBQ	: Rett Syndrome Behaviour Questionnaire
RSGMS	: Rett Syndrome Gross Motor Scale
XCI	: X-chromosome inactivation
ΔΜΣ	: Δείκτης Μάζας Σώματος
ΗΕΓ	: Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα
ΚΝΣ	: Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

## Επεξήγηση όρων

**Ακαμψία-σπαστικότητα:** Είναι μια κατάσταση η οποία συχνά συνοδεύει την εγκεφαλική παράλυση και όταν εκδηλώνεται εμφανίζεται μεγάλο πρόβλημα στην κίνηση καθότι οι μυς ευρίσκονται σε μεγάλη και ανεξέλεγκτη σύσπαση η οποία δεν επιτρέπει κανονικότητα κίνησης. Συχνά συνοδεύεται από νοητική καθυστέρηση.

**Αλληλόμορφο:** Εναλλακτική μορφή γονιδίου που καταλαμβάνει δεδομένο γενετικό τόπο

**Απραξία:** Απώλεια της ικανότητας για εκτέλεση σκόπιμων πράξεων ή το χειρισμό αντικειμένων.

**Αταξία:** Απώλεια της ικανότητας για συντονισμό των κινήσεων, που οφείλεται σε επιδράσεις φαρμάκων, αρρώστια ή βλάβη του νευρομυϊκού συστήματος.

**Βρεφικοί σπασμοί:** Είναι γενικευμένες συσπάσεις που χαρακτηρίζονται από μια σύντομη σύσπαση των μυών του τραχήλου, του κορμού και των βραχιόνων ακολουθούμενη από παρατεταμένης μυϊκής σύσπαση διάρκειας 2-10sec.

**Βρουξισμός:** Ο τριγμός και το σφίξιμο των δοντιών, ο οποίος όταν γίνεται με συχνότητα και ένταση προκαλεί πόνο στις σιαγόνες, τα αυτιά, το πρόσωπο και πονοκεφάλους.

**Γονίδιο:** Είναι μονάδα κληρονομικότητας με αλληλουχία χρωμοσωματικού DNA, η οποία είναι απαραίτητη για την παραγωγή λειτουργικού προϊόντος.

**Δυστονία:** Ανωμαλία του μυϊκού τόνου που χαρακτηρίζεται από αργές ακούσιες συστολές των μυών του κορμού και των μελών.

**Εγκεφαλοπάθεια:** Εγκεφαλική δυσλειτουργία που χαρακτηρίζεται από διαταραχές στην ομιλία, στη νόηση, στον προσανατολισμό και στην εγρήγορση.

**Επιληψία:** Είναι η πάθηση του Κ.Ν.Σ. που είτε είναι ιδιοπαθής, είτε μετατραυματική, είτε είναι αποτέλεσμα χωροκατακτητικής επεξεργασίας του εγκεφάλου. Της επιληπτικής κρίσης, που εμφανίζεται περιοδικά, συνήθως προηγούνται πρόδρομα συμπτώματα όπως μικρές ακούσιες μυϊκές συσπάσεις και κινήσεις, τρόμος παραισθήσεις, βόμβοι κ.α..

**Ετεροζυγώτης:** Γονοτυπική κατάσταση όπου συνυπάρχουν διαφορετικά αλληλόμορφα σε δεδομένο γενετικό τόπο πάνω σε ένα ζεύγος ομόλογων χρωμοσωμάτων.

**Καρυότυπος:** Ταξινόμηση των χρωμοσωμάτων κατά ζεύγη σύμφωνα με το μέγεθος και το σχήμα. Αποτελεί την απεικόνιση του γενετικού υλικού και δίνεται η δυνατότητα να εξαχθούν σημαντικά συμπεράσματα όσον αφορά γενετικά νοσήματα.

**Κλόνος:** Είναι μια αλληλουχία ρυθμικών, μονοφασικών συσπάσεων και χαλάσεων μιας μυϊκής ομάδας.

**Κολπική ταχυκαρδία:** Ταχύς καρδιακός ρυθμός προερχόμενος από το φλεβόκομβο της καρδιάς, ο οποίος μπορεί να προκληθεί από πυρετό, άσκηση, αφυδάτωση, αιμορραγία, διεγερτικά φάρμακα ή διάφορες ασθένειες.

**Μεθυλίωση:** Προσθήκη μεθυλομάδας συνήθως στα νουκλεοτίδια κυτοσίνης και ιδιαίτερος σε αλληλουχίες πλούσιες σε CpG.

**Μυϊκός τόνος:** Είναι η ελάχιστη μυϊκή συστολή που υπάρχει σε φυσιολογικό και σε εγρήγορση οργανισμό. Ο μυϊκός τόνος υποχωρεί κατά τη φάση REM του ύπνου, η μείωσή του λέγεται υποτονία η δε αύξηση του υπερτονία.

**Μωσαϊκισμός:** Είναι η παρουσία δύο ή περισσότερων πληθυσμών κυττάρων με διαφορετικούς γονότυπους.

**Παρασυμπαθητικό:** Τμήμα του αυτόνομου νευρικού συστήματος όπου οι προγαγγλιακές ίνες εκπορεύονται από το εγκεφαλικό στέλεχος του Κ.Ν.Σ. και από το ιερό τμήμα της σπονδυλικής στήλης.

**Πολυμορφισμός:** Είναι η ταυτόχρονη εμφάνιση σε έναν πληθυσμό δύο ή περισσότερων γονότυπων.

**Σκολίωση:** Η πλάγια και στροφική απόκλιση της σπονδυλικής στήλης στο μετωπιαίο επίπεδο. Η μορφή σκολίωσης μπορεί να είναι η ιδιοπαθής, συγγενής και δευτεροπαθής λόγω νευρομυϊκής διαταραχής ή αντιρροπιστική λόγω διαφοράς μήκους των κάτω άκρων.

**Συμπαθητικό:** Τμήμα του αυτόνομου κεντρικού νευρικού συστήματος του οποίου οι προγαγγλιακές ίνες εγκαταλείπουν το κεντρικό Κ.Ν.Σ. στη θωρακική μοίρα και στην οσφυϊκή μοίρα του νωτιαίου μυελού.

**Φαινότυπος:** Αποτέλεσμα αλληλεπίδρασης του γονότυπου με το περιβάλλον

**Χοραιοαθέτωση:** Η χορεία χαρακτηρίζεται από ακούσιες άρρυθμες κινήσεις γρήγορου, βίαιου και τιναγμώδους χαρακτήρα. Η αθέτωση είναι η κατάσταση ανικανότητας του ανθρώπου να διατηρήσει μια ορισμένη σταθερή θέση των μερών του σώματός του. Συνήθη πρότυπα κίνησης είναι η συνεχής εναλλαγή μεταξύ

έκτασης-πρηνισμού και κάμψης υπτιασμού του άνω άκρου και μεταξύ κάμψης-έκτασης των δακτύλων. Ακόμα, εμφανίζονται θηλαστικές κινήσεις χειλέων, στροφικές και εκτατικές κινήσεις του αυχένα. Οι κινήσεις της αθέτωσης είναι πιο βραδείες από της χορείας ωστόσο όταν γίνεται δύσκολη η διάκριση χρησιμοποιείται ο όρος χοραιοαθέτωση.

**X-φυλοσύνδετος:** Γονίδιο που εδράζεται στο χρωμόσωμα X

## **ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

### **Η σημασία της βιβλιογραφικής ανασκόπησης**

Η παρούσα μελέτη-ανασκόπηση με θέμα «Σύνδρομο Rett: μια πολύπλευρη προσέγγιση με στόχο τη βελτίωση της λειτουργικότητας» στοχεύει στην σε βάθος κατανόηση της φύσης του συνδρόμου Rett. Επιπλέον, αναγνωρίζεται ο ρόλος του γονιδίου για τη δημιουργία του συνδρόμου από το οποίο σαφώς επηρεάζεται η κινητικότητα των πασχόντων. Απώτερος σκοπός της μελέτης είναι η γνώση για την καλύτερη διαχείριση των πασχόντων και την βελτίωση της ποιότητας της ζωής τους μέσω κινητικών δραστηριοτήτων.

Η σπουδαιότητα της έρευνας έγκειται στο γεγονός ότι προσεγγίζονται οι περιορισμοί, οι δυσκολίες, οι ιδιαιτερότητες καθώς και οι ανάγκες των πασχόντων σε όσο το δυνατόν περισσότερα επίπεδα ώστε να υπάρχει μία γενική εικόνα των προκλήσεων που αντιμετωπίζουν αυτοί καθημερινά. Έτσι, οι καθηγητές φυσικής αγωγής να μπορούν να παρέμβουν στοχευμένα και αποτελεσματικά εξασφαλίζοντας βελτίωση της κινητικότητας και της λειτουργικότητας στο βαθμό που αυτό δύναται να επιτευχθεί. Ένα εξαιρετικά σημαντικό στοιχείο της μελέτης είναι το γεγονός ότι αναδεικνύονται οι τομείς όπου ο καθηγητής φυσικής αγωγής μπορεί να προσφέρει τις υπηρεσίες του στην αντιμετώπιση των προβλημάτων του συνδρόμου αυτού.

Για την πραγματοποίηση αυτού του σκοπού συλλέχθηκαν πληροφορίες από ποικιλία άρθρων, διαφόρων επιστημονικών κλάδων, όπως π.χ. της φυσιολογίας, της βιολογίας, της νευρολογίας, της ψυχολογίας, της φυσικοθεραπείας και της φυσικής αγωγής και του αθλητισμού. Αυτά τα άρθρα προέρχονται από επιστημονικές βάσεις δεδομένων, όπως Google Scholar, Cinahl, Sport Discus, Pub Med που προσφέρονται από το Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών δωρεάν προς τους φοιτητές του και από το Υπουργείο Υγείας που προσφέρει ελεύθερη πρόσβαση σε ορισμένα περιοδικά προς τους πολίτες.

Μελετώντας το σύνδρομο Rett εγείρονται πολλά ερωτήματα στα οποία θα επιχειρηθεί να δοθεί απάντηση μέσω της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης. Επίσης θα αναφερθεί ο βαθμός στον οποίο η κίνηση μπορεί να συμβάλει και να προσφέρει οφέλη στη καθημερινότητα των ανθρώπων που πάσχουν από αυτό το σύνδρομο.

Σημαντικά ερωτήματα είναι: Τι ακριβώς είναι το σύνδρομο Rett; Ποιους επηρεάζει; Πόσο συχνή είναι η εμφάνιση του; Ποια είναι η συμπτωματολογία; Ποια είναι τα στάδια; Ποιο είναι το κλινικό και κινητικό προφίλ των ατόμων; Ποια είναι η κατάσταση του νευρικού και μυϊκού συστήματος; Τι είδους συμπεριφορές παρουσιάζουν; Υπάρχουν παραμορφώσεις στη σκελετική δομή; Εν τέλει, ποιος είναι ο ασφαλέστερος και αποτελεσματικότερος τρόπος να διαχειριστεί κανείς τους πάσχοντες έτσι ώστε να διευκολυνθεί η καθημερινότητά τους;

Η σημαντικότερη όλων των υποθέσεων είναι πως κάθε άνθρωπος μπορεί να βελτιώσει τη κινητικότητα του και να φτάσει ένα εξαιρετικό επίπεδο φυσικής κατάστασης. Έτσι και εδώ γίνεται η υπόθεση ότι ένας άνθρωπος με σύνδρομο Rett μπορεί να βελτιωθεί κινητικά και να κυριεύσει ο ίδιος το σώμα του και όχι το σώμα του εκείνου, ως το βαθμό φυσικά που επιτρέπεται από την γενετική μετάλλαξη και τη σοβαρότητα της κατάστασής του.

### **Ιστορική αναδρομή**

Ο Rett Andreas, ιατρός στη Βιέννη, το 1954 παρατήρησε δύο κορίτσια που κάθονταν στο θάλαμο αναμονής με τις μητέρες τους. Παρατήρησε ότι αυτά τα κορίτσια έκαναν τις ίδιες επαναλαμβανόμενες κινήσεις χεριών. Σύγκρινε το κλινικό και αναπτυξιακό ιστορικό τους και ανακάλυψε πολλές ομοιότητες. Ο Dr. Rett μαζί με τη νοσηλεύτριά του έλεγξε και διαπίστωσε ότι είχε άλλα έξι κορίτσια με παρόμοια συμπεριφορά. Έκανε μία βιντεοσκόπηση σε αυτά τα κορίτσια και ταξίδεψε στην Ευρώπη αναζητώντας και άλλα παιδιά με τα ίδια συμπτώματα.

Ο Dr. Rett δημοσίευσε τα ευρήματά του σε διάφορα γερμανικά περιοδικά. Ωστόσο, τα ευρήματά του συνέχισαν να μην ανησυχούν ιδιαίτερα την ιατρική κοινότητα. Στη Σουηδία το 1960 ο ιατρός Dr. Bengt Hagberg παρατήρησε αρκετά όμοια συμπτώματα σε νεαρές γυναίκες ασθενείς. Αυτός συγκέντρωσε τα αρχεία αυτών των κοριτσιών για να τα μελετήσει αργότερα, όταν θα είχε περισσότερο χρόνο. (Hunter K., 2006)

Ωστόσο, το 1983 ο Dr. Hagberg και οι συνεργάτες του δημοσίευσαν ένα άρθρο για το σύνδρομο Rett στο αγγλικό περιοδικό *Annals of Neurology*. Στο άρθρο αυτό περιγράφονταν τα βασικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου και αυτό έγινε η αφορμή να ασχοληθούν με αυτό περισσότεροι ερευνητές. Το άρθρο αυτό αποτέλεσε

επανάσταση και οι συγγραφείς τίμησαν τον πρωτοπόρο ερευνητή δίνοντας στο σύνδρομο το όνομά του. Πολλοί ερευνητές συνέχισαν να ασχολούνται με το μυστήριο που περιέβαλε το σύνδρομο Rett και έτσι αυξήθηκε η χρηματοδότηση της έρευνας. Μια ομάδα επιστημόνων από το Baylor University και από το Stanford University εργάστηκε σκληρά σε εργαστήρια και κλινικές για να προσδιοριστεί η αιτία πρόκλησης του συνδρόμου (Rettsyndrome.org).

Το 1999 πραγματοποιήθηκε ένα σπουδαίο επιστημονικό κατόρθωμα. Η Amir Ruthie ανακάλυψε το γονίδιο MECP2, το οποίο όταν μεταλλαχθεί προκαλεί το σύνδρομο Rett. Η ανακάλυψη αυτή του γονιδίου που βρίσκεται στο χρωμόσωμα Xq28 αποτέλεσε θρίαμβο για την ομάδα του Baylor που καθοδηγούταν από τον Huda Y. Zoghbi, καθηγητή του τμήματος παιδιατρικής, νευρολογίας, νευροεπιστήμης και ανθρώπινης μοριακής γενετικής του Howard Hughes Medical Institute. Η ανακάλυψη αυτή έδειξε ότι η διαταραχή αυτή έχει σχέση με το χρωμόσωμα X. Χρειάζεται μόνο ένα από τα δύο χρωμοσώματα να είναι μεταλλαγμένο για να παρουσιαστεί η διαταραχή. Το γεγονός ότι το σύνδρομο Rett αποτελεί X-φυλοσύνδετη επικρατική διαταραχή εξηγεί γιατί βρίσκεται συνήθως μόνο σε κορίτσια (Rettsyndrome.org).

### **Ορισμός του συνδρόμου**

Το σύνδρομο Rett, όπως το προσδιόρισε η ερευνητική ομάδα των Burd L. et al. το 1991, αποτελεί μια προοδευτική νευρολογική διαταραχή, η οποία επηρεάζει κυρίως κορίτσια με συχνότητα εμφάνισης 1:10.000-15.000 γεννήσεις κοριτσιών (Kyle S.M. et al., 2018). Σύμφωνα με τους Matijevic T. et al. (2009) τα παιδιά με σύνδρομο Rett αναπτύσσονται φυσιολογικά στα πρώιμα στάδια της ανάπτυξης και στη συνέχεια παρατηρείται παλινδρόμηση στον κινητικό τομέα και στον λόγο. Το σύνδρομο Rett είναι συνήθης αιτία σοβαρής νοητικής αναπηρίας στις γυναίκες (Han Z.-A et al., 2012).

Οι Matijevic T. et al. (2009) και Williamson S.L. et al. (2006) αναφέρουν ότι η κατάλληλη χρήση των χεριών γίνεται δύσκολη λόγω των στερεοτυπικών κινήσεων των χεριών ενώ ακολουθεί μείωση στην ανάπτυξη της περιμέτρου της κεφαλής. Η απώλεια της ικανότητας επικοινωνίας, η αταξία, οι αυτιστικές τάσεις και επιληψία είναι επιπρόσθετα κλινικά χαρακτηριστικά που εμφανίζονται (Han Z.-A et al., 2012).

Ωστόσο, κατά τους Percy A.K. et al. (2010) η στασιμότητα στην ανάπτυξη της περιμέτρου της κεφαλής είναι ένα χαρακτηριστικό που δεν παρατηρείται σε όλα τα παιδιά με σύνδρομο Rett και η αναπτυξιακή καθυστέρηση μπορεί να συμβεί σύντομα μετά τη γέννηση. Επιπλέον, για τα προβλήματα βάδισης μπορεί να ευθύνεται η υπάρχουσα αταξία (Han Z.-A et al., 2012).

Σύμφωνα με τους Ballestar E. et al. (2005) και Carro S. et al. (2004) το σύνδρομο Rett έχει περιγραφεί ως μια «συναπτοπάθεια». Τα κορίτσια με σύνδρομο Rett δεν μπορούν να παράγουν τις απαραίτητες συναπτικές συνδέσεις για την επαρκή οργάνωση του εγκεφάλου λόγω της αποτυχίας έκφρασης στο γονίδιο MECP2 (Torres L.E. et al., 2019).

Οι Bashina V.M. et al. (2002) σημειώνουν πως ανατομικά έχουν νευρώνες με πιο κοντούς και αδύναμους δενδρίτες και λιγότερες μεταξύ τους συνδέσεις. Αυτή η έλλειψη ωρίμανσης και τα ελλείμματα στο συναπτικό σχηματισμό και στις συνδέσεις, καθώς και η περιορισμένη νευρική πλαστικότητα επηρεάζει την γενική αναπτυξιακή και την μαθησιακή διαδικασία. Έτσι, το σύνδρομο Rett αποτελεί μια σοβαρή νευροαναπτυξιακή διαταραχή που προκαλεί σημαντική νοητική αναπηρία (Torres L.E. et al., 2019).

Τα παιδιά με σύνδρομο Rett περνούν τυπικά από τέσσερα στάδια: την πρώιμη στασιμότητα, την παλινδρόμηση, το ψευδοστατικό και τον κινητικό περιορισμό (Han Z.-A et al., 2012).

Σημαντικά κινητικά προβλήματα είναι οι νευρομυϊκοί περιορισμοί και η διακύμανση στο μυϊκό τόνο, όπως η υποτονία, η σπαστικότητα και η δυστονία. Σε αυτά τα προβλήματα προστίθεται και η παρουσία της αταξίας, της κινητικής απραξίας, της απώλειας των κινήσεων για μετάβαση, της σκολίωσης ή/και κύφωσης, της κίνησης, της μειωμένης λειτουργικότητας των χεριών, τις παραμορφώσεις των ποδιών και τον αποπροσανατολισμό στο χώρο (Lotan M. and Hanks S., 2006).

Σύμφωνα με τους Operto F.F. et al (2019) έχει αναγνωριστεί η ύπαρξη του άτυπου ή παραλλαγμένου συνδρόμου Rett. Οι πάσχοντες δηλαδή παρουσιάζουν πολλά από τα κλινικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου αλλά δεν έχουν όλα τα χαρακτηριστικά αυτής της κατάστασης. Οι χαρακτηριστικές αυτές παραλλαγές είναι οι εξής:



- Παραλλαγή με διατηρούμενη ομιλία (Zapella variant): Είναι μια κλινική παραλλαγή που χαρακτηρίζεται από οπισθοδρόμηση στα 1-3 έτη, μια φάση παρατεταμένης στασιμότητας, με ηπιότερα συμπτώματα στη χρήση των χεριών και στην νοητική αναπηρία. Ένα χαρακτηριστικό αυτής της κατάστασης είναι η επανάκτηση της ομιλίας έπειτα από την οπισθοδρόμηση περίπου στα 5 έτη. Σε αυτήν την παραλλαγή οι επιληπτικές κρίσεις σπανίζουν. Η πλειοψηφία των πασχόντων παρουσιάζει MECP2 μετάλλαξη.
- Παραλλαγή Rolando (εκ γενετής - παραλλαγή): Χαρακτηριστική είναι η παρουσία σοβαρής ψυχοκινητικής καθυστέρησης με απουσία ικανότητας βάδισης. Επίσης, παρουσιάζεται μεταγεννητική μικροκεφαλία και η οπισθοδρόμηση πραγματοποιείται στους πρώτους 5 μήνες και το βλέμμα που έχουν τα κορίτσια στη κλασική μορφή του συνδρόμου απουσιάζει. Παρουσιάζονται ανωμαλίες του αυτόνομου (κρύα άκρα, περιφερικές αγγειοκινητικές διαταραχές, αναπνευστικές ανωμαλίες κατά τη διάρκεια που είναι ξύπνιες) καθώς και κινητικές ανωμαλίες (στερεοτυπίες με τη γλώσσα και σπασμωδικές κινήσεις άκρων). Σπάνια βρίσκονται μεταλλάξεις του γονιδίου MECP2, γεγονός το οποίο είναι στενά συνδεδεμένο με FOXP1 μεταλλάξεις.
- Παραλλαγή Hanefeld: Χαρακτηρίζεται από πρόιμη έναρξη επιληπτικών κρίσεων (βρεφικούς σπασμούς και μυοκλονική επιληπτική κρίση η οποία δεν τίθεται υπό έλεγχο με φαρμακευτική αγωγή) πριν την οπισθοδρόμηση και συγκεκριμένα πριν τους 5 μήνες ζωής. Επιπρόσθετα, χαρακτηριστικά του τυπικού συνδρόμου δεν είναι συχνά. Σε ότι αφορά την MECP2 μετάλλαξη αυτή σπανίζει, αφού χαρακτηρίζεται από μετάλλαξη του CDKL5 γονιδίου (ρυθμιστή του MECP2 που κατέχει σημαντική θέση στην νευρωνική ωρίμανση και στην ανάπτυξη του εγκεφάλου).

**Πίνακας 1: Παραλλαγές Άτυπου Συνδρόμου Rett**

**Kyle S.M., Vashi N. and Justice M.J. (2018, σελ 3 Open Biol. 8: 170216 ).**

**Απόδοση στα ελληνικά από τη συντάκτρια:**

**(Βλέπε πρωτότυπο σελ. 85)**

Είδος	Περιγραφή
-------	-----------

Σοβαρές παραλλαγές άτυπου Rett	
Πρώιμου τύπου επιληπτικές κρίσεις	Μπορεί να προκληθεί από μετάλλαξη στο γονίδιο CDKL5
	Επιληπτικές κρίσεις κατά τους πρώτους μήνες ζωής
	Ανάπτυξη συμπτωμάτων συνδρόμου Rett
Συγγενής παραλλαγή	Μπορεί να προκληθεί από μετάλλαξη στο FOXP1 γονίδιο που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 14
	Γεννηθέν με συγγενή μικροκεφαλία και νοητική αναπηρία
	Έλλειψη φυσιολογικής ψυχοκινητικής ανάπτυξης
	Ανάπτυξη των συμπτωμάτων του συνδρόμου κατά τους 3 πρώτους μήνες ζωής
Ήπιες παραλλαγές άτυπου Rett	
Αργού τύπου παλινδρόμηση	Ανάπτυξη των συμπτωμάτων στην προσχολική ηλικία
Διατηρούμενη ομιλία τύπου «Zapella»	Αναπτύσσονται συμπτώματα συνδρόμου Rett αλλά επανακτώνται κάποιες λεκτικές ικανότητες και μπορούν να σχηματίσουν φράσεις και προτάσεις
«Forme fruste» παραλλαγή	Η πιο κοινή άτυπη παραλλαγή που συναντάται στο 80% των περιπτώσεων με καλώς διατηρούμενες κινητικές ικανότητες και διακρίνονται νευρολογικές ανωμαλίες όπως ήπια δυσπραξία χεριού

**Πίνακας 2: Τα στάδια του συνδρόμου Rett**  
**Thompson V. and Block M.E. (2010, Palaestra, Vol. 25, No. 2)**  
**Απόδοση στα ελληνικά από τη συντάκτρια:**  
**(Βλέπε πρωτότυπο σελ. 87)**

Τα στάδια του συνδρόμου Rett
<p>Στάδιο 1: πρώιμη εκδήλωση της ασθένειας (6-18 μηνών)</p> <p>Διάρκεια: 1 μήνα – 1 έτος</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Τα συμπτώματα ίσως να είναι ασαφή, και οι γονείς και οι θεράποντες ιατροί να μην παρατηρούν τη σταδιακή επιβράδυνση της ανάπτυξης.</li> <li>• Τα βρέφη αρχίζουν να έχουν λιγότερη οπτική επαφή και λιγότερο ενδιαφέρον για τα παιχνίδια.</li> <li>• Μπορεί να παρουσιαστεί καθυστέρηση στις αδρές κινητικές δεξιότητες, όπως η καθιστή θέση ή το μπουσούλισμα.</li> <li>• Χτυπήματα με το χέρι και μείωση της ανάπτυξης της κεφαλής μπορεί να συμβούν, αλλά δεν είναι αρκετά ώστε να τραβήξουν την προσοχή.</li> </ul>
<p>Στάδιο 2: ραγδαία εκδήλωση της ασθένειας (1 -4 ετών)</p> <p>Διάρκεια: εβδομάδες – μήνες</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Οι σκόπιμες κινητικές ικανότητες και η ομιλία χάνονται.</li> <li>• Εμφανίζονται χαρακτηριστικές κινήσεις, όπως χτυπήματα, κινήσεις που μοιάζουν με πλύσιμο, και παλαμάκια. Επίσης, τοποθετούν τα χέρια στο στόμα και κάποιες φορές τα κρατούν στα πλάγια. Οι κινήσεις των χεριών συνεχίζουν όσο το παιδί είναι ξύπνιο, αλλά δεν εμφανίζονται κατά τη διάρκεια του ύπνου.</li> <li>• Αναπνευστικές ανωμαλίες: επεισόδια άπνοιας και υπεραερισμού μπορεί να συμβούν (φυσιολογική αναπνοή κατά τη διάρκεια του ύπνου).</li> <li>• Εμφανίζονται αυτιστικόμορφα συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας κοινωνικής αλληλεπίδρασης και επικοινωνίας.</li> <li>• Γενικευμένη ευερεθιστότητα και ανωμαλίες στον ύπνο μπορεί να εμφανιστούν.</li> <li>• Τα πρότυπα της βάδισης είναι ασταθή και η αρχική κίνηση μπορεί να γίνει δύσκολη.</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Παρατηρείται καθυστέρηση της ανάπτυξης της κεφαλής.</li> </ul>
<p>Στάδιο 3: ψευδοστατικό στάδιο της ασθένειας (2-10 ετών)</p> <p>Διάρκεια: μέχρι 1 έτος</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Εμφανίζονται απραξία, κινητικά προβλήματα, επιληπτικές κρίσεις.</li> <li>• Μπορεί να ιδωθεί βελτίωση στη συμπεριφορά με λιγότερη ευερεθιστότητα, κλάψιμο και αυτιστικόμορφα χαρακτηριστικά.</li> <li>• Συχνά δείχνει περισσότερο ενδιαφέρον στο περιβάλλον, επικοινωνιακές ικανότητες, διάρκεια προσοχής και συχνά βελτιωμένη ετοιμότητα. Πολλά κορίτσια παραμένουν σε αυτό το στάδιο για το μεγαλύτερο μέρος της ζωής τους.</li> </ul>
<p>Στάδιο 4: τελευταίος κινητικός περιορισμός (10 ετών και άνω)</p> <p>Διάρκεια: για χρόνια έως και δεκαετίες</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Μειωμένη κινητικότητα</li> <li>• Μυϊκή αδυναμία, ακαμψία, σπαστικότητα, δυστονία, και σκολίωση.</li> <li>• Κορίτσια που παλαιότερα είχαν την ικανότητα να περπατήσουν μπορεί να την χάσουν.</li> <li>• Δε σημειώνεται μείωση στη γνώση, επικοινωνία και στις ικανότητες των χεριών.</li> <li>• Οι επαναλαμβανόμενες κινήσεις των χεριών μπορεί να μειωθούν, ενώ η βλεμματική επαφή συνήθως βελτιώνεται.</li> </ul>

**Πίνακας 3: Διαγνωστικά κριτήρια**

**Van Acker R. (1991, σελ. 386, Journal of Autism and Developmental Disorders)**

**Απόδοση στα ελληνικά από τη συντάκτρια:**

**(Βλέπε πρωτότυπο σελ. 90)**

<p>Απαραίτητα κριτήρια:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Φαινομενικά φυσιολογική προγεννητική και περιγεννητική περίοδος</li> <li>2. Φαινομενικά φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη κατά τους πρώτους 6 μήνες</li> <li>3. Φυσιολογική περίμετρος κεφαλής κατά τη γέννηση</li> <li>4. Επιβράδυνση της ανάπτυξης της κεφαλής μεταξύ 5 μηνών και 4 ετών</li> </ol>
---

5. Απώλεια κεκτημένων σκόπιμων ικανοτήτων των χεριών μεταξύ 6 και 30 μηνών, προσωρινώς επικοινωνιακές δυσλειτουργίες και κοινωνική απόσυρση
6. Ανάπτυξη σοβαρά μειωμένης εκφραστικής και επαναλαμβανόμενης γλώσσας και παρουσία σοβαρής ψυχοκινητικής καθυστέρησης
7. Στερεοτυπικές κινήσεις χεριών όπως χτυπήματα με το χέρι/άσκηση πίεσης, παλαμάκια, χέρι στο στόμα και κινήσεις στυψίματος εμφανίζονται μετά την απώλεια των ικανοτήτων των χεριών
8. Εμφάνιση βηματικής απραξίας και απραξίας-αταξίας του κορμού μεταξύ 1-4 ετών

Δοκιμαστική διάγνωση μέχρι 2-5 ετών

#### Υποστηρικτικά κριτήρια

1. Αναπνευστικές δυσλειτουργίες
  - περιοδική άπνοια κατά τις ώρες που δεν κοιμάται
  - διακεκομμένος υπεραερισμός
  - σύντομες περίοδοι κρατήματος αναπνοής
  - αναγκαστική απομάκρυνση του αέρα ή σιέλου
2. Ανωμαλίες στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG)
  - αργό υπόβαθρο επαγρύπνησης και διακεκομμένη ρυθμική επιβράδυνση (3-5 Hz)
  - επιληπτικές εκφορτίσεις, με ή χωρίς κλινικές επιληπτικές κρίσεις
3. Επιληπτικές κρίσεις
4. Σπαστικότητα συχνά σχετιζόμενη με την ανάπτυξη δυστονίας
5. Περιφερικές αγγειοκινητικές διαταραχές
6. Σκολίωση
7. Αναπτυξιακή καθυστέρηση
8. Υποτονικό μικρό πόδι

#### Κριτήρια αποκλεισμού

1. Ένδειξη ενδομήτριας καθυστέρησης ανάπτυξης
2. Οργανομεγαλία
3. Αμφιβληστροειδοπάθεια ή οπτική ατροφία

4. Μικροκεφαλία κατά τη γέννηση
5. Αποδεδειγμένη περιγεννητική εγκεφαλική βλάβη
6. Ύπαρξη αναγνωρίσιμης μεταβολικής ή άλλης προοδευτικής νευρολογικής διαταραχής
7. Αποκτημένες νευρολογικές διαταραχές, αποτέλεσμα σοβαρών μολύνσεων ή τραύματος στο κεφάλι

### **Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG)**

Η ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφαλικού φλοιού καταγράφεται από το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (HEG). Κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας οι ηλεκτροεγκεφαλογραφικοί ρυθμοί ωριμάζουν. Το HEG στο πρόωρο νεογνό είναι ασυνεχές και παρουσιάζεται επικράτηση βραδύτερων συχνοτήτων 2-4 Hz μέχρι την 36<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης. Έπειτα στην παιδική ηλικία το HEG του ινιακού τμήματος χαρακτηρίζεται από δραστηριότητα 8-12 Hz (ρυθμό α). Αντίθετα το πρόσθιο τμήμα παρουσιάζει ρυθμούς 13-30 Hz (ρυθμός β). Οι ρυθμοί θ , 4-7 Hz, παρεμβάλλονται στο διάγραμμα. Η επί μονίμου βάσεως παρουσία εστιών βραδέων κυμάτων (1-3 Hz, ρυθμός δ) είναι ενδεικτική υποκειμενικής ανατομικής ανωμαλίας. (Behrman R.E. et al., 2002, Nelson Βασική Παιδιατρική)

#### **Πίνακας 4: Αναθεωρημένα διαγνωστικά κριτήρια για το σύνδρομο Rett**

**Neul J.L. et al. (2010, σελ. 946, ANNALS of Neurology)**

**Απόδοση στα ελληνικά από τη συντάκτρια:**

**(Βλέπε πρωτότυπο σελ. 92)**

Αναθεωρημένα διαγνωστικά κριτήρια για το σύνδρομο Rett
<p>Διαγνωστικά κριτήρια Συνδρόμου Rett 2010</p> <p>Εξετάζεται η διάγνωση όταν παρατηρείται επιβράδυνση της ανάπτυξης της κεφαλής</p>
<p>Απαιτούμενα κριτήρια για τυπικό ή κλασσικό Rett:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Περίοδος οπισθοδρόμησης που ακολουθείται από ανάκτηση ή σταθεροποίηση<sup>1</sup></li> <li>2. Όλα τα βασικά κριτήρια και όλα τα κριτήρια αποκλεισμού</li> <li>3. Τα υποστηρικτικά κριτήρια δεν απαιτούνται, αλλά είναι συχνά παρόντα</li> </ol>

στο τυπικό Rett
<p>Απαιτούμενα κριτήρια για άτυπο ή παραλλαγμένο Rett:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Περίοδος οπισθοδρόμησης που ακολουθείται από ανάκτηση ή σταθεροποίηση<sup>1</sup></li> <li>2. Τουλάχιστον 2 από τα 4 βασικά κριτήρια</li> <li>3. 5 από τα 11 υποστηρικτικά κριτήρια</li> </ol>
<p>Βασικά κριτήρια:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Μερική ή ολοκληρωτική απώλεια κεκτημένων σκόπιμων ικανοτήτων των χεριών</li> <li>2. Μερική ή ολοκληρωτική απώλεια κεκτημένου λόγου<sup>2</sup></li> <li>3. Ανωμαλίες στη βάδιση: διαταραχή (δυσπραξία) ή απουσία της ικανότητας</li> <li>4. Στερεοτυπικές κινήσεις χεριών όπως κίνηση στυψίματος με το χέρι/άσκηση πίεσης, παλαμάκια/χτυπήματα, χέρια στο στόμα και κινήσεις πλυσίματος/τριψίματος</li> </ol>
<p>Κριτήρια αποκλεισμού για το τυπικό Rett</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Εγκεφαλική βλάβη που ακολουθείται από τραυματισμό (περιγεννητική ή μεταγεννητική), νευρομεταβολική ασθένεια ή σοβαρή μόλυνση που προκαλεί νευρολογικά προβλήματα<sup>3</sup></li> <li>2. Σοβαρά ανώμαλη ψυχοκινητική ανάπτυξη τους πρώτους 6 μήνες ζωής<sup>4</sup></li> </ol>
<p>Υποστηρικτικά κριτήρια για το άτυπο Rett<sup>5</sup></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Όταν είναι σε εγρήγορση τα άτομα παρουσιάζουν αναπνευστικές διαταραχές</li> <li>2. Όταν είναι σε εγρήγορση τα άτομα παρουσιάζουν βρουξισμό</li> <li>3. Διαταραχή ύπνου</li> <li>4. Μη φυσιολογικός μυϊκός τόνος</li> <li>5. Περιφερικές αγγειοκινητικές διαταραχές</li> <li>6. Σκολίωση/κύφωση</li> <li>7. Αναπτυξιακή καθυστέρηση</li> <li>8. Μικρά κρύα χέρια και πόδια</li> <li>9. Επεισόδια γέλιου/ουρλιαχτού σε ακατάλληλες στιγμές</li> </ol>

## 10. Μειωμένη ανταπόκριση στον πόνο

### 11. Έντονη βλεμματική επικοινωνία-«ματιά που δείχνει»

<sup>1</sup>Πλέον οι μεταλλάξεις MECP2 αναγνωρίζονται σε κάποια άτομα πριν από κάθε σαφή απόδειξη οπισθοχώρησης, η διάγνωση «πιθανά» Rett πρέπει να δίνεται σε άτομα κάτω των 3 ετών που δεν έχουν χάσει κάποια ικανότητα, ωστόσο έχουν κλινικά χαρακτηριστικά που παραπέμπουν σε σύνδρομο Rett. Αυτά τα άτομα πρέπει να επαναξιολογούνται κάθε 6-12 μήνες για στοιχεία οπισθοδρόμησης. Εάν εκδηλωθεί οπισθοδρόμηση η διάγνωση θα πρέπει να αλλάξει σε «οριστικά» Rett. Εάν το παιδί δεν παρουσιάσει στοιχεία οπισθοδρόμησης μέχρι τα 5 έτη, η διάγνωση για Rett θα πρέπει να αμφισβητηθεί.

<sup>2</sup>Η απώλεια κεκτημένης γλώσσας στην καλύτερη ικανότητα ομιλίας που αποκτήθηκε, όχι όμως με την αυστηρή κατάκτηση λεξιλογίου ή ανώτερων γλωσσικών ικανοτήτων. Έτσι, ένα άτομο που είχε μάθει να μουρμουρά αλλά χάνει την ικανότητα αυτή θεωρείται ότι έχει χάσει γλωσσική ικανότητα.

<sup>3</sup>Πρέπει να υπάρχει ισχυρή ένδειξη (νευρική ή οφθαλμολογική εξέταση και MRI/CT) ότι η εκάστοτε προσβολή οδηγεί σε νευρολογική δυσλειτουργία.

<sup>4</sup> Σοβαρή ανωμαλία στο σημείο που τα αναπτυξιακά ορόσημα δεν ικανοποιούνται (απόκτηση ελέγχου της κεφαλής, κατάποση, ανάπτυξη κοινωνικού χαμόγελου). Ήπια γενικευμένη υποτονία ή άλλες λεπτές αναπτυξιακές δυσκολίες κατά τους πρώτους 6 μήνες της ζωής που συναντώνται στο σύνδρομο Rett και δεν αποτελούν κριτήριο αποκλεισμού.

<sup>5</sup> Εάν ένα άτομο έχει ή είχε κάποτε κάποιο κλινικό χαρακτηριστικό από αυτά που απαριθμούνται ως υποστηρικτικά κριτήρια. Πολλά από αυτά τα χαρακτηριστικά έχουν ηλικία εξάρτησης, τα οποία εκδηλώνονται και γίνονται περισσότερο επικρατή σε συγκεκριμένες ηλικίες. Επομένως, η διάγνωση άτυπου Rett μπορεί να είναι ευκολότερη για μεγαλύτερα άτομα. Στην περίπτωση νεαρότερου ατόμου (μικρότερου των 5 ετών) που είχε μια περίοδο οπισθοδρόμησης και 2 ή περισσότερα κύρια κριτήρια αλλά δεν πληρεί την απαίτηση των 5 εκ των 11 υποστηρικτικών κριτηρίων δίνεται η διάγνωση «πιθανά άτυπο Rett». Τα άτομα που εμπίπτουν σε αυτήν την κατηγορία πρέπει να επαναξιολογούνται καθώς μεγαλώνουν και αντίστοιχα η διάγνωση να αναθεωρείται.



## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ**

### **Ο Ρόλος του MECP2 γονιδίου**

Οι οικογενειακές περιπτώσεις ήταν καθοριστικής σημασίας για τον προσδιορισμό της γενετικής αιτίας του τυπικού συνδρόμου Rett. Η ανάλυση πολλαπλών σημείων σύνδεσης μιας οικογένειας από τη Βραζιλία με τρία από τα έξι κορίτσια να πάσχουν από σύνδρομο Rett περιόρισε τη θέση του γονιδίου στη θέση Xq 28 σύμφωνα με την έρευνα των Sirianni N. et al. (1998), (Kyle S.M. et al. 2018). Οι ερευνητικές ομάδες των Amir R.E. et al. (1999), Wan M. et al. (1999), Neul J.L. et al. (2008) αναφέρουν ότι πραγματοποιήθηκαν συστηματικές μελέτες ύστερα από την παραπάνω ανακάλυψη. Έτσι, είναι πλέον τεκμηριωμένο ότι η μετάλλαξη MECP2 παρουσιάζεται στο 95% των περιπτώσεων τυπικού συνδρόμου Rett και συνήθως συμβαίνει de novo (Kyle S.M. et al., 2018).

Επιπλέον, οι Kyle S.M. et al. (2018) στην ανασκόπηση τους αναφέρουν ότι όταν ένα παιδί παρουσιάζει συμπτώματα που ομοιάζουν με εκείνα του συνδρόμου Rett αλλά τα διαγνωστικά κριτήρια του συνδρόμου δεν πληρούνται, τότε διαγιγνώσκονται με άτυπο Rett (συμπτώματα τα οποία παρεκκλίνουν ως προς την ηλικία έναρξης τους, την ακολουθία του κλινικού προφίλ ή/και τη σοβαρότητα).

Σύμφωνα με τους Tate P. et al. (1996) και Lewis J.D. et al. (1992) το γονίδιο MECP2 είναι πανταχού παρόν στους ανθρώπινους ιστούς και αφθονεί στους νευρώνες (Kyle S.M. et al. 2018). Στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα το MECP2 βρίσκεται σε χαμηλά επίπεδα προγεννητικά, αυξάνεται προοδευτικά κατά τη νευρική ωρίμανση και συναπτογένεση φτάνοντας στην ακμή του κατά την ωρίμανση ώστε προτείνεται πως κατέχει θέση στη διατήρηση της νευρικής ωρίμανσης, δραστηριότητας και πλαστικότητας όπως αναφέρεται στις έρευνες των Cohen D.R.S. et al. (2003), Jung B.P. et al. (2003), Samaco R.C. et al. (2004), Kishi N. et al. (2005) (Kyle S.M. et al. 2018).

Οι Dolce et al (2013) επισημαίνουν πως οι MECP2 μεταλλάξεις συμβαίνουν συνήθως de novo και σε ποσοστό μεγαλύτερο του 99% συμβαίνουν σποραδικά ενώ στο λιγότερο από 1% κληρονομείται από τον ένα γονέα (Operto F.F. et al., 2019).

Οι Matijevic et al. (2009) σημειώνουν πως στις οικογενειακές περιπτώσεις οι μεταλλάξεις κληρονομούνται από την υγιή ή ελαφρώς επηρεασμένη μητέρα ή από γονιδιακό μωσαϊκισμό (Operto F.F. et al., 2019). Η πλειοψηφία των ασθενών, όπως

αναφέρεται από τους Kyle et al. (2018) και Neul et al. (2008), είναι ετερόζυγοι προς τη MECP2 μετάλλαξη και κουβαλούν ένα φυσιολογικό και ένα μεταλλαγμένο αντίγραφο (Operto F.F. et al., 2019).

Οι περισσότερες de novo μεταλλάξεις συμβαίνουν σχεδόν αποκλειστικά στον πατρικό γαμέτη σύμφωνα με τους Trappe et al. (2001) (Operto F.F. et al., 2019). Ως τώρα έχουν αναγνωριστεί 800 MECP2 μεταλλάξεις κατά τους Ehrhart et al. (2018) που προκαλούν το σύνδρομο Rett (Operto F.F. et al., 2019).

Εν αντιθέσει με το χρωμόσωμα X στα ωοκύτταρα, στο σπέρμα το χρωμόσωμα X είναι υπερμεθυλιωμένο. Εικάζεται ότι αυθόρμητη απενεργοποίηση μεθυλιωμένων υπολειμμάτων κυτοσίνης μπορεί να οδηγήσουν σε αλλαγή στη θυμίνη, αυξάνοντας τη πιθανότητα για δηλητηριώδη μετάλλαξη στις CpG περιοχές σημειώνουν οι Goto T. και Monk M. (1998) και Millar (2002). Έτσι, οι περισσότερες MECP2 μεταλλάξεις προέρχονται από το πατρικό χρωμόσωμα X όπως αναφέρεται από τους Trappe R et al. (2001) (Kyle S.M. et al., 2018).

Οι Ishii T. et al. (2001) και Hoffbuhr K.C. et al. (2002) σημειώνουν ότι οι ετεροζυγώτες γυναίκες με σύνδρομο Rett παρουσιάζουν μωσαϊκισμό, επιτρέποντας σε μερικά κύτταρα να εκφράσουν το μεταλλαγμένο MECP2 ενώ τα άλλα εκφράζουν το αλληλόμορφο «αγρίου» τύπου. Η απενεργοποίηση των χρωμοσωμάτων X (XCI) μπορεί κατά προτίμηση να παρακαμφτεί, ώστε το μεταλλαγμένο χρωμόσωμα X να εκφραστεί περισσότερο ή λιγότερο από το αλληλόμορφο «αγρίου» τύπου οδηγώντας σε σοβαρότερη ή ηπιότερη παρουσίαση του συνδρόμου (Kyle S.M. et al., 2018).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τους Zeev B. Ben et al. (2009), έχει το γεγονός ότι πολλοί ασθενείς που φέρουν την ίδια μετάλλαξη μπορεί να παρουσιάσουν ένα ευρύ φάσμα κλινικής σοβαρότητας παρά τα όμοια μοτίβα XCI στην περιφερική αιμάτωση, πιθανόν λόγω των μεταλλάξεων του δεύτερου γονιδίου που ανακουφίζουν ή ενισχύουν το φαινοτυπικό αποτέλεσμα της μετάλλαξης MECP2 (Kyle S.M. et al., 2018).

Το σύνδρομο Rett, ως X-φυλοσύνδετη διαταραχή, θεωρούνταν θανατηφόρο για άρρενες. Όμως, ακόμα και πριν την ανακάλυψη του γονιδίου που ευθύνεται για αυτό είχαν παρατηρηθεί άρρενες με παρόμοια κλινικά χαρακτηριστικά (Kyle S.M. et al., 2018). Η πρώτη μετάλλαξη σε γονίδιο άρρενος ασθενή που πέθανε κατά το πρώτο έτος της ηλικίας του από συγγενή νεογνική εγκεφαλοπάθεια περιγράφηκε από τους

Wan et al. (1999). Η ανακάλυψη αυτή οδήγησε στην ταξινόμηση τεσσάρων κατηγοριών για άρρνες (Kyle S.M. et al., 2018).

**Πίνακας 5: Οι άρρνες με MECP2 μετάλλαξη εμπίπτουν σε 4 κατηγορίες**  
**Kyle S.M., Vashi N., Justice M.J. (2018, σελ 5, Open Biol. 8: 170216, 1-17)**

**Απόδοση στα ελληνικά από την συντάκτρια:**  
**(Βλέπε πρωτότυπο σελ. 95)**

<b>ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ</b>	<b>ΠΡΟΦΙΑ MECP2</b>	<b>ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ</b>
Νεογνό με σοβαρή εγκεφαλοπάθεια και παιδικός θάνατος	Μετάλλαξη που μεταφέρθηκε από μία ήπια συμπτωματική ή ασυμπτωματική μητέρα	Αποβολή εμβρύου Εάν γεννηθεί αναπτύσσει νεογνική εγκεφαλοπάθεια, αναπνευστικά προβλήματα και επιληπτικές κρίσεις, θάνατος εντός 2 ετών
Κλασσικό Rett	Έχουν τουλάχιστον μερικώς το σύνδρομο Klinefelter (XXY καρυότυπο) ή άλλο σωματικό μωσαϊκισμό	Συμπτώματα παρόμοια με των κοριτσιών με σύνδρομο Rett
Λιγότερο σοβαρά νευροψυχιατρικά συμπτώματα	Οι MECP2 μεταλλάξεις είναι λιγότερο σοβαρές από των κοριτσιών με σύνδρομο Rett	Τα συμπτώματα είναι ευρέα και επικαλύπτονται από χαρακτηριστικά του συνδρόμου Angelman (νοητική αναπηρία και κινητικές ανωμαλίες)
Σύνδρομο MECP2 Αλληλοεπικάλυψης	Αυξημένο MECP2	Υποτονία, σοβαρή νοητική αναπηρία, επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις πνευμόνων, απούσα ή περιορισμένη ομιλία και βάδιση,

		επιληπτικές κρίσεις, σπαστικότητα και μυϊκή δυσκαμψία  Το 50% πεθαίνει πριν τα 25 έτη
--	--	--

### **Αρχικά κινητικά συμπτώματα και σημεία**

Μια φαινομενικά φυσιολογική προγεννητική και περιγεννητική περίοδος που ακολουθείται από μια φαινομενικά φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη κατά τους πρώτους 6 μήνες ζωής θεωρείται κριτήριο για τη διάγνωση του κλασσικού Rett (Einspieler C. et al., 2005).

Οι Einspieler C. et al. (2005) έχοντας σκοπό να πραγματοποιήσουν μια συστηματική μελέτη για τα πρώιμα κινητικά συμπτώματα των βρεφών βιντεοσκόπησαν 22 κορίτσια με σύνδρομο Rett όπου έγινε φανερό πως όλα τα βρέφη παρουσίαζαν ανώμαλα κινητικά σημεία κατά τους πρώτους μήνες της ζωής. Επιπρόσθετα αυτών των ασύνηθων γενικευμένων κινήσεων περιγράφηκαν δυσκαμψία στάσης, τρόμος, οι πρώτες στερεότυπες κινήσεις των χεριών και οι κινήσεις του σώματος. Η ανάλυση των εκφράσεων του προσώπου έδειξε ασύμμετρο άνοιγμα και κλείσιμο των ματιών, ακαθόριστες εκφράσεις του προσώπου, η γλώσσα να προεξέχει και «περίεργο» χαμόγελο. Το εντυπωσιακότερο αποτέλεσμα ήταν ότι κανένα από τα βρέφη με το συγκεκριμένο σύνδρομο δεν είχε φυσιολογικό ιστορικό γενικευμένων κινήσεων και αντανακλαστικών.

Από την ερευνητική δραστηριότητα των ανωτέρω ερευνητών, φαίνεται ότι 26 κορίτσια από τη Βρετανία γεννημένα το 1964-1997 με κλασσικό Rett βιντεοσκοπήθηκαν από την οικογένειά τους και αυτό έγινε δωρεά με σκοπό την συμπεριφορική τους ανάλυση. Εξ αυτών 14 βιντεοσκοπήθηκαν κατά τους πρώτους 4 μήνες ζωής και έτσι ήταν εφικτό να αξιολογηθούν οι γενικευμένες κινήσεις.

Οι γενικευμένες κινήσεις είναι ηλικιακά συγκεκριμένες με «σπασμωδικό» χαρακτήρα μέχρι το τέλος του δεύτερου μήνα ζωής και με νευρικό χαρακτήρα από 3-6 μηνών (Einspieler C. et al., 2005). Κατά τους Prechtl H.F.R. (1990) και Einspieler C. et al. (2004) οι σπασμωδικές γενικευμένες κινήσεις εμπλέκουν

ολόκληρο το σώμα σε μια ποικίλη ακολουθία κινήσεων των χεριών, ποδιών, αυχένα και κορμού. Έρχονται και παρέρχονται με ένταση, δύναμη και ταχύτητα και παρουσιάζουν βαθμιαία αρχή και συγκεκριμένο τέλος (Einspieler C. et al., 2005). Οι νευρικού χαρακτήρα κινήσεις είναι συνεχείς μικρές κινήσεις με μέτρια ταχύτητα και μεταβλητή επιτάχυνση των αυχένα, κορμού και άκρων προς όλες τις κατευθύνσεις όπως αναφέρουν οι Prechtl H.F.R. et al. (1997) (C. Einspieler et al., 2005).

Η ποιότητα των σπασμωδικών κινήσεων μπορούσε να αξιολογηθεί με αξιοπιστία σε εννέα περιπτώσεις. Όλα τα βρέφη εκτός από 2 είχαν ανώμαλες σπασμωδικές γενικευμένες κινήσεις. Αυτές οι κινητικές ανωμαλίες αποτελούνταν από μικρή ποικιλία γενικευμένων κινήσεων, ώστε η ακολουθία των διαδοχικών κινήσεων να είναι μονότονη και οι κινήσεις των διάφορων μελών του σώματος να μη συμβαίνουν με περίπλοκο τρόπο όπως παρατηρείται στις φυσιολογικές γενικευμένες κινήσεις. Σπασμωδικές και γρήγορες κυρίως κινήσεις είχαν 4 βρέφη, ενώ 2 άλλα κινούνταν με αφύσικα αργή κίνηση και σχεδόν φαινόταν να έχουν κολλήσει σε αυτήν την κινητική ακολουθία. Μία άλλη περίπτωση είχε συγκρατημένες και συγχρονισμένες γενικευμένες κινήσεις κατά τους πρώτους 4 μήνες της ζωής. Αυτές οι ανώμαλες κινήσεις φαίνονταν ασυντόνιστες και πως υπήρχε έλλειψη ομαλότητας και ροής: όλοι οι μύς των άκρων και του κορμού συστέλλονταν και χαλάρωναν σχεδόν ταυτόχρονα. Οι άλλες 13 περιπτώσεις των βρεφών είχαν το κεφάλι στο κέντρο της μέσης γραμμής και μια συμμετρική στάση του σώματος στην ύπτια θέση κατά τον τρίτο μήνα.

Ωστόσο, φυσιολογική κίνηση νευρικού χαρακτήρα γενικευμένων κινήσεων δεν παρουσιάστηκε από κανένα βρέφος. Η λεπτομερής ανάλυση των βιντεοσκοπημένων βρεφών απέδειξε ότι το κύριο πρότυπο των αυθόρμητων κινήσεων (γενικευμένες κινήσεις) έχει υποστεί βλάβη σε βρέφη με σύνδρομο Rett (Einspieler C. et al., 2005).

Η μελέτη αυτή ήταν η πρώτη που στόχευε σε μια συγκεκριμένη τυποποιημένη μέθοδο που να αξιολογεί τις πρώιμες αυθόρμητες κινήσεις αυτών των βρεφών. Αυτοί έδειξαν ότι η διαταραχή γίνεται εμφανής κατά τους πρώτους 4 μήνες της ζωής. Η απουσία των νευρικών κινήσεων δεν είναι συγκεκριμένη για το σύνδρομο Rett και οι γενικευμένες κινήσεις δεν είναι ομοιογενείς μεταξύ του δείγματος των βρεφών. Ωστόσο, σύμφωνα με τους Armstrong D. (2001) και Shabazian M.D. et al. (2002), υποδεικνύεται ότι υπάρχουν προβλήματα στο εγκεφαλικό στέλεχος σε αυτό

το πρώιμο στάδιο ικανοποιώντας τις νευροπαθολογικές αναφορές για βλάβη στον μεσεγκέφαλο και στο χαμηλότερο εγκεφαλικό στέλεχος (Einspieler C. et al., 2005).

### **Σύγκριση συνδρόμου Rett και βρεφικού αυτισμού**

Κατά τους Olsson and Rett (1985) υπάρχει μια βασική διαφορά ανάμεσα στον αυτισμό και στο σύνδρομο Rett με βάση την κινητική συμπεριφορική ανάλυση. Σύμφωνα με τον Persy (1988) στον αυτισμό διακρίνεται απώλεια λεκτικών ικανοτήτων όχι όμως κινητικών ικανοτήτων εν αντιθέσει με το σύνδρομο Rett όπου παρουσιάζονται απώλειες και στους δύο τομείς. Ακολουθεί συγκριτικός πίνακας για την ανάδειξη των διαφορών των διαταραχών (Van Acker R., 1991).

#### **Πίνακας 6: Σύνδρομο Rett και βρεφικός αυτισμός**

**Van R. Acker (1991, σελ. 387, Journal of Autism and Developmental Disorders)**

**Απόδοση στα ελληνικά από τη συντάκτρια:**

**(Βλέπε πρωτότυπο σελ. 96)**

#### **ΣΥΝΔΡΟΜΟ RETT**

1. Φυσιολογική ανάπτυξη μεταξύ 6-18 μηνών
2. Προοδευτική απώλεια λόγου και λειτουργικότητας των χεριών
3. Σοβαρή νοητική καθυστέρηση σε όλες τις λειτουργικές περιοχές
4. Κεκτημένη μικροκεφαλία, αναπτυξιακή καθυστέρηση, μειωμένη πρόσληψη βάρους
5. Στερεότυπες κινήσεις χεριών
6. Προοδευτικές δυσκολίες βάδισης, με απραξία και αταξία κορμού και βάδιση, μερικά άτομα θα πάνε να είναι περιπατητικά
7. Η γλώσσα είναι απύσα
8. Η βλεμματική επαφή είναι παρούσα, και κάποιες φορές πολύ έντονη
9. Υπάρχει μικρό ενδιαφέρον στο χειρισμό αντικειμένων
10. Επιληψίες με ποσοστό 70% στην πρώιμη παιδική ηλικία (διάφοροι τύποι επιληπτικής κρίσης)
11. Βρουξισμός, υπεραερισμός με κατάποση αέρα και κράτημα αναπνοής
12. Κινήσεις χοραιοαθέτωσης και δυστονία μπορεί να είναι παρούσες

#### **ΒΡΕΦΙΚΟΣ ΑΥΤΙΣΜΟΣ**

1. Έναρξη στην πρόωμη βρεφική ηλικία
2. Δεν εμφανίζεται απώλεια κεκτημένων ικανοτήτων
3. Περισσότερη διασπορά πνευματικής λειτουργίας, οι οπτικο-χωρικές και χειριστικές κινήσεις είναι συχνά καλύτερες από τις λεκτικές ικανότητες
4. Η φυσική ανάπτυξη είναι φυσιολογική πλειοψηφικά
5. Η εκδήλωση στερεοτυπικών συμπεριφορών ποικίλει και είναι περίπλοκη
6. Η βάδιση και άλλες αδρές κινητικές λειτουργίες είναι φυσιολογικές στην πρώτη δεκαετία της ζωής
7. Κάποιες φορές η γλώσσα είναι απύσα, ενώ εάν είναι παρούσα παρουσιάζονται ιδιόμορφα μοτίβα, αξιοσημείωτα μειωμένη μη λεκτική επικοινωνία
8. Η οπτική επαφή με άλλα άτομα τυπικά αποφεύγεται ή είναι ακατάλληλη
9. Η στερεοτυπική τελετουργική συμπεριφορά περιέχει επιδέξιους αλλά περίεργους χειρισμούς αντικειμένων ή αισθητηριακό αυτοερεθισμό
10. Επιληπτικές κρίσεις σε ποσοστό 25% αργά στην εφηβεία και στην ενηλικίωση
11. Βρουξισμός, υπεραερισμός και κράτημα αναπνοής δεν είναι τυπικά
12. Η δυστονία και η χορεία δεν είναι παρούσες (εξωπυραμιδικά σημεία μπορεί να εμφανιστούν σε κάποιους ασθενείς με αυτισμό μετά την εφηβεία)

### **Γνωστικές ικανότητες και επικοινωνία**

Οι αλλαγές στην επικοινωνία και πρόθεση των ατόμων εντός περιόδου 3 ετών μελετήθηκαν από τους Woodyatt G.C. and Ozanne A.E. (1993). Σκοπός ήταν να εξακριβωθεί εάν αυτές οι αλλαγές αντανακλούν αλλαγές σε γνωστικό επίπεδο. Ακολουθούν αναλυτικά λεπτομέρειες από την έρευνα τους.

Το δείγμα αποτελούνταν από 6 κορίτσια με σύνδρομο Rett. Οι γνωστικές και επικοινωνιακές τους ικανότητες που προηγουμένως είχαν αξιολογηθεί επαναξιολογήθηκαν δύο φορές. Στην πρώτη αξιολόγηση το εύρος ηλικίας ήταν 2

ετών και 6 μηνών έως 13 ετών και 7 μηνών και προσδιορίστηκε το στάδιο στο οποίο βρίσκονταν το κάθε υποκείμενο σύμφωνα με τους Trevathan and Naidu (1988). Ύστερα από αναθεωρήσεις τους συστήματος κατάταξης των σταδίων του Witt-Engerstrom (1990) προτάθηκε ότι τα 3 μικρότερα παιδιά που βρίσκονταν στο 3<sup>ο</sup> στάδιο τώρα πια θα βρίσκονται στο 3<sup>ο</sup>-4<sup>ο</sup> στάδιο. Τα 3 άλλα μεγαλύτερα παιδιά είχαν ήδη καταταγεί στο 4<sup>ο</sup> στάδιο.

Οι αισθητικοκινητικές και γνωστικές ικανότητες των παιδιών και στις 3 περιπτώσεις αξιολογήθηκαν σύμφωνα με τον τρόπο και διαδικασία αξιολόγησης του Dunst (1980-Uzgiris and Hunt Scales of Infant Psychological Development). Οι γονείς των παιδιών έδωσαν πληροφορίες για τη συμπεριφορά (αλληλεπίδραση και επικοινωνία) που παρουσίαζαν τα παιδιά τους. Οι οικογένειες των παιδιών έδιναν τέτοιες πληροφορίες σε ετήσια βάση εκτός από την οικογένεια του 4ου παιδιού λόγω υγείας της μητέρας. Εκπαιδευτικοί και φροντιστές υγείας έδωσαν περαιτέρω πληροφορίες για διασταύρωση σε ότι αφορά επικοινωνιακές συμπεριφορές.

Κάθε αλληλεπιδραστική συμπεριφορά που μπορούσε να μεταφραστεί ως κοινωνική αλληλεπίδραση γινόταν αντικείμενο παρατήρησης, καταγραφής και βιντεοσκόπησης. Έπειτα γινόταν κωδικοποίηση ανάλογα με τον κοινωνικό σκοπό που θα εκπλήρωνε χρησιμοποιώντας το Observational Tool for Analyzing the Communicative Functions of Aberrant Behaviours.

Τα αποτελέσματα των γνωστικών ικανοτήτων απεικονίζονται στα σχήματα 1-6. Τα δεδομένα δείχνουν πως υπάρχουν τόσο ομοιότητες όσο και ατομικές διαφορές στο γνωστικό προφίλ του κάθε παιδιού. Κάποια ελλείμματα και κάποιες ικανότητες έχουν διατηρηθεί κατά τα 3 έτη διεξαγωγής της έρευνας ενώ έχουν σημειωθεί και θετικές αλλαγές στην πορεία των ετών το οποίο αφορά τα παιδιά 1,2,3 και 6 (τα 3 μικρότερα παιδιά καθώς και το μεγαλύτερο).

Σε ότι αφορά τις υποκειμενικές συμπεριφορές μπορούσαν να προκληθούν στα στάδια 1 και 2 του Piaget σε όλα τα παιδιά, ενώ τελικές συμπεριφορικές αντιδράσεις προκλήθηκαν στο 3<sup>ο</sup> και 4<sup>ο</sup> στάδιο του Piaget σε 4 από τα 6 παιδιά. Η ανταπόκριση στις μιμητικές συμπεριφορές των φωνητικών και χειρονομικές εκφράσεις των υποκλιμάκων ήταν περιορισμένη σε όλα τα εξεταζόμενα παιδιά κατά τα 3 έτη. Μόνο τα παιδιά 5 και 6 ανταποκρίθηκαν σε αυτές τις κλίμακες αλλά δεν επέδειξαν πραγματική μιμητική συμπεριφορά. Συμπεριφορές που προκλήθηκαν στις



υποκλίμακες των συσχετίσεων χωροταξίας και αιτιότητας παρουσίασαν περισσότερες εξατομικευμένες διαφορές σε σχέση με όλους τους άλλους τομείς τόσο χρόνο με το χρόνο όσο και σε εξεταζόμενο με εξεταζόμενο. Η ικανότητα συσχέτισης σχημάτων με αντικείμενα έδειξε μικρές αποκλίσεις για τα εξεταζόμενα παιδιά 1,3,5 και 6 με καθένα ικανό να παρουσιάσει ένα απλό κινητικό σχήμα (χτύπημα ενός αντικειμένου τοποθετημένου στο τραπέζι) και δεν υπήρχε μεγάλη απόκλιση μεταξύ των παιδιών κατά τα 3 έτη.

Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι το γνωστικό προφίλ των παιδιών 2 και 4 παρουσιάζει τη δυσκολία που έχουν στην προσοχή σε ανθρώπους και αντικείμενα. Ανταπόκριση των ανωτέρω 2 περιπτώσεων παρουσιάστηκε στις κατηγορίες αντικειμενικών μόνιμων εκφράσεων και σχημάτων στα στάδια 1 και 2 του Piaget. Η περίπτωση 2 παρουσίασε θετικές αλλαγές κατά τον πρώτο και δεύτερο χρόνο, ενώ η περίπτωση 4 φάνηκε να είναι λιγότερο δεκτική αν και κατά το 3<sup>ο</sup> έτος συγκράτησε ένα αντικείμενο στο χέρι της.

Σε ότι αφορά το επίπεδο της πρόθεσης οι επικοινωνιακές ικανότητες όλων των παιδιών διατηρήθηκαν σε προκαταρκτικό επίπεδο. Τα παιδιά 1,3,5 και 6 χρησιμοποιούσαν προσανατολισμένες κινητικές ενέργειες όπως το να φτάσουν το αντικείμενο, ενώ τα παιδιά 2 και 4 παρουσίαζαν συμπεριφορές αντίδρασης όπως εκφράσεις προσώπου ως απάντηση σε εξωτερικό ή εσωτερικό ερέθισμα.

Όσον αφορά το επίπεδο της αντίληψης/κατανόησης μέχρι το 2<sup>ο</sup> έτος η περίπτωση 1 ανταποκρινόταν σε λεκτικές διαταγές με επιλογή φαγητό ή ποτό. Είτε θα έδειχνε με το βλέμμα της είτε θα άγγιζε το σύμβολο με το φαγητό η το ποτό. Το παιδί αρνούνταν να απαντήσει εάν το εικονίδιο δεν ήταν εκείνο που της είχαν υποδείξει. Επιπλέον, η εκπαιδευτικός της ανέφερε σωστή επιλογή εικόνων και χρωμάτων, ενώ ο λογοθεραπευτής σημείωσε το παιδί που ανταποκρινόταν σε λεκτική διαταγή για να αγγίξει ή να κοιτάξει και παρουσίασε ακρίβεια που ήταν τυχαία ώστε το επίπεδο κατανόησης να μην έχει κατακτηθεί. Ο χρόνος απάντησης ήταν αργός (μέχρι και 2 λεπτά) και οι οδηγίες έπρεπε να επαναληφθούν. Κανένα από τα άλλα παιδιά δεν ανταποκρίθηκε σε λεκτικές οδηγίες. Τα παιδιά 5 και 6 στράφηκαν προς τον ομιλητή και χαμογέλασαν στο άκουσμα του ονόματός τους.

Και τα 6 παιδιά παρατηρήθηκε να ανταποκρίνονται με ευχαρίστηση σε αγαπημένα μουσικά κομμάτια, ενώ το υποκείμενο 3 ηρεμούσε όταν άκουγε την αγαπημένη του μουσική.

Όσον αφορά τις ενέργειες για επικοινωνία (φωνή-απροσδιόριστοι θόρυβοι, εκφράσεις προσώπου, κινήσεις) δεν άλλαξαν σημαντικά για κανένα παιδί. Για τα 4 από τα 6 παιδιά, αν και οι συμπεριφορές δεν άλλαξαν συχνά μεταφράζονταν να έχουν επικοινωνιακή αξία, ενώ τα υποκείμενα 2 και 4 παρουσίασαν τη χαμηλότερη αλληλεπίδραση.

Η γνωστική και επικοινωνιακή επίδοση υποστηρίζει ότι το στάδιο 3 του συνδρόμου Rett είναι περίοδος επαγρύπνησης και έτσι τα νεότερα παιδιά είχαν την τάση να βελτιωθούν κατά την περίοδο των 3 ετών διεξαγωγής της μελέτης.

Εν ολίγοις η παρούσα έρευνα κατέστησε φανερές τις ατομικές διαφορές σε γνωστικό και αλληλεπιδραστικό επίπεδο. Αν και το δείγμα ήταν μικρό η έρευνα οριοθέτησε τις περιοχές που αναμένονται αλλαγές των επικοινωνιακών ικανοτήτων και αναγνώρισε τους παράγοντες που μπορούν να περιορίσουν την αναμενόμενη αλλαγή (ηλικία, στάδιο του συνδρόμου, γνωστικές ικανότητες, φυσική κατάσταση και εκπαιδευτικός προγραμματισμός). Σημειώνεται πως οι εργαζόμενοι που ασχολούνται με παιδιά με σύνδρομο Rett πρέπει να είναι δεκτικοί στη μη λεκτική επικοινωνία. Είναι σημαντικό να τονιστεί πως η παρούσα μελέτη έδειξε πως η βελτίωση στην κοινωνική αλληλεπίδραση αποτελεί μια αύξηση στον αριθμό των συμπεριφορών που οι φροντιστές μεταφράζουν ως επικοινωνιακές παρά να έχει πραγματοποιηθεί επικοινωνιακή αλλαγή στην ίδια τη συμπεριφορά του παιδιού. (Woodyatt G.C. and Ozanne A.E., 1993)

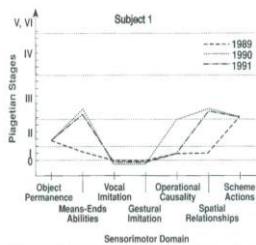


Figure 1. Piagetian sensorimotor cognitive profiles for subject 1 for each year of the study.

**Σχήμα 1:** Γνωστικό-αισθητικοκινητικό προφίλ του 1<sup>ου</sup> παιδιού

Woodyatt G.C. and Ozanne A. E. (1993)

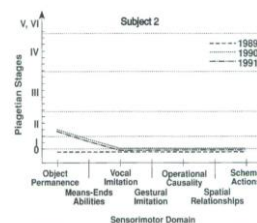


Figure 2. Piagetian sensorimotor cognitive profiles for subject 2 for each year of the study.

**Σχήμα 2:** Γνωστικό-αισθητικοκινητικό προφίλ του 2<sup>ου</sup> παιδιού

Woodyatt G.C. and Ozanne A.E. (1993)

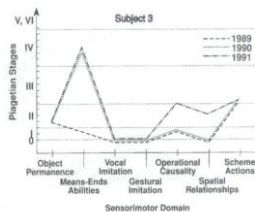


Figure 3. Piagetian sensorimotor cognitive profiles for subject 3 for each year of the study.

**Σχήμα 3: Γνωστικό-αισθητικοκινητικό προφίλ του 3<sup>ου</sup> παιδιού**  
**Woodyatt G.C. and Ozanne A.E. (1993)**

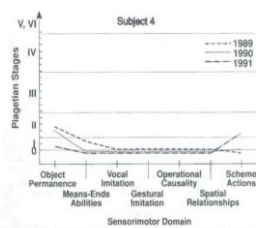


Figure 4. Piagetian sensorimotor cognitive profiles for subject 4 for each year of the study.

**Σχήμα 4: Γνωστικό-αισθητικοκινητικό προφίλ του 4<sup>ου</sup> παιδιού**  
**Woodyatt G.C. and A.E. Ozanne (1993)**

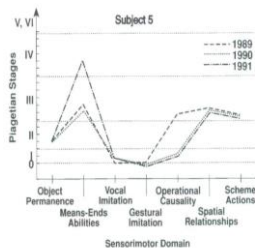


Figure 5. Piagetian sensorimotor cognitive profiles for subject 5 for each year of the study.

**Σχήμα 5: Γνωστικό-αισθητικοκινητικό προφίλ του 5<sup>ου</sup> παιδιού**  
**Woodyatt G.C. and Ozanne A.E. (1993)**

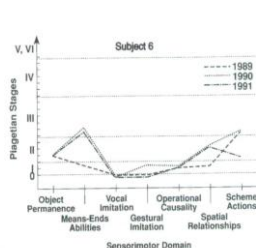


Figure 6. Piagetian sensorimotor cognitive profiles for subject 6 for each year of the study.

**Σχήμα 6: Γνωστικό-αισθητικοκινητικό προφίλ του 6<sup>ου</sup> παιδιού**  
**Woodyatt G.C. and Ozanne A. E. (1993)**

## Αισθητηριακή ολοκλήρωση και λειτουργικότητα

Οι Drobnyk W. et al. το 2019 δημοσίευσαν την έρευνα τους στην οποία μελέτησαν την αισθητηριακή ολοκλήρωση και τη λειτουργική προσέγγιση στα παιδιά με σύνδρομο Rett και στις διαταραχές που σχετίζονται με αυτό. Η υπόθεσή τους ήταν ότι η παρέμβαση ASI (Ayres Sensory Integration) θα ανέπτυξε τα βασικά θεμέλια της αισθητηριακής διαδικασίας, του σχήματος του σώματος, του κινητικού σχεδιασμού και εκτέλεσης. Δηλαδή, υποτέθηκε ότι αυτά τα χαρακτηριστικά θα ακολουθούσαν μια εμφανή αλλαγή στην τάση και θα παρουσιαστεί μια στατιστικώς σημαντική αύξηση στον ρυθμό των λειτουργικών προσεγγίσεων και της λαβής των συμμετεχόντων.

Αυτά που εξετάστηκαν ήταν αρχικά σε ποιο βαθμό η παρέμβαση ASI (διάρκειας 36 ωρών, 3 ώρες κάθε εβδομάδα) βελτίωσε τα επίπεδα της λειτουργικής προσέγγισης και λαβής των 5 παιδιών με σύνδρομο Rett που συμμετείχαν. Έπειτα

εξετάστηκε αν υπάρχει μείωση στις παρατηρημένες βελτιώσεις μετά από 40 ημέρες παύσης της παρέμβασης. Τα 5 παιδιά που συμμετείχαν στην έρευνα ήταν διαγνωσμένα με κλασσικό Rett, άτυπο Rett και διαταραχές που σχετίζονται με αυτό το σύνδρομο και περιλαμβάνουν μεταλλάξεις των MECP2 και CDKL5 γονιδίων.

Ακολουθεί το υπόβαθρο που προσανατόλισε τους ερευνητές προς τη διεξαγωγή και πραγματοποίηση της έρευνας. Οι Lotan M. et al. (2006) και Downs J. et al. (2014) αναφέρουν ότι τα παιδιά με σύνδρομο Rett παρουσιάζουν σοβαρή δυσπραξία, αισθητηριακές υπερευαισθησίες και άλλα προβλήματα αισθητικής επεξεργασίας (Drobnyk W. et al., 2019). Η δυσπραξία είναι το πρόβλημα που διαταράσσει την ικανότητα της εννοιολογικοποίησης σε ό,τι αφορά τη διαχείριση ενός αντικείμενου (οργάνωση, επανάκληση προηγούμενων εμπειριών, σχεδιασμός στη σειρά της κίνησης για να αλληλεπιδράσουμε με το αντικείμενο). Επιπλέον, αφορά την αντίληψη ως προς το χρόνο, την απόσταση, την εφαρμογή δύναμης και ταξινόμηση των κινήσεων του σώματος που πρέπει να πραγματοποιηθούν για λειτουργική αλληλεπίδραση με το αντικείμενο όπως αναφέρουν οι May-Benson T. και Cermak S.A. (2007) και Mill L.J. et al. (2007) (Drobnyk et al. W., 2019).

Σύμφωνα με τους Parkinson A. et al. (2016) μία ακριβής εξωτερική αίσθηση της διαμόρφωσης του σώματος είναι βασική για τον σχεδιασμό και την εκτέλεση των κινήσεων (Drobnyk W. et al., 2019). Ενώ κατά τους Lotan M. et al. (2006), μια φτωχή αντίληψη του σώματος οδηγεί σε έλλειμμα στην ικανότητα εκτέλεσης μιας πράξης (Drobnyk W. et al., 2019). Χαρακτηριστικό των πασχόντων με σύνδρομο Rett είναι η δυσκολία στη μετάβαση από την πρόθεση στην πράξη, η οποία οδηγεί στην καθυστέρηση ή απουσία κινητικής απάντησης σε λεκτικές οδηγίες και επιπλέον σημειώνεται απουσία ικανότητας μίμησης των ενεργειών όπως εξηγούν οι Downs J. et al. (2014) (Drobnyk W. et al., 2019). Ακόμα οι Parham L.D. et al. (2007,2011) σημειώνουν πως οι κλινικοί που εφαρμόζουν το ASI ενθαρρύνουν τα παιδιά να είναι δραστήρια παίζοντας με κούνιες, θεραπευτικές μπάλες, σανίδες, ράμπες, κάνοντας αναρρίχηση και άλματα και όντας αιωρούμενα από τον παρεχόμενο εξοπλισμό. Επίσης, παρέχονται πολλά απτικά ερεθίσματα ώστε αξιοποιείται η ιδιοδεκτικότητα των παιδιών (Drobnyk W. et al., 2019).

Η λειτουργική προσέγγιση ορίζεται ως η προς τα εμπρός ή πλευρική κίνηση του χεριού μακριά από το σώμα ώστε αυτό να έρθει σε επαφή με το στόχο. Οι

στερεοτυπικές κινήσεις των χεριών ορίστηκαν ως ακούσιες, ρυθμικές, με μοτίβο, συντονισμένες και επαναλαμβανόμενες, φαινομενικά άσκοπες κινήσεις που περιλάμβαναν το χέρι στο στόμα σύμφωνα με τους Downs J. et al. (2014), Carter P. et al. (2009) και Temudo T. et al. (2007) (Drobnyk W. et al., 2019). Σύμφωνα με τους Bosch D.G. et al. (2014), Glaze D.G. (2005) και Swaminathan M. (2011) η προσέγγιση ορίζονταν σκόπιμη εάν ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω κριτήρια ικανοποιούνταν: 1) η συμμετέχουσα κοίταζε το στόχο, 2) το κεφάλι της ήταν προσανατολισμένο προς τον στόχο, 3) η συμμετέχουσα χρησιμοποίησε το αντικείμενο-στόχο, 4) εάν μέσω της παρατήρησης πίστευαν ότι η συμμετέχουσα σκόπιμα έφτανε το στόχο (το παιδί άνοιγε το χέρι για να εξερευνήσει το αντικείμενο, χαμογελούσε μετά την επαφή με το αντικείμενο-στόχο, εάν προσανατολιζόταν χρησιμοποιώντας την περιφερική όραση ή έριχνε φευγαλέα ματιά) (Drobnyk W. et al., 2019). Επίσης, έγινε κωδικοποίηση για το αν η προσέγγιση ήταν σκόπιμη ώστε να οδηγεί στη λαβή του στόχου (Drobnyk W. et al., 2019). Σύμφωνα με τους Carter P. et al. (2009) λαβή που περιλαμβάνει το αντικείμενο να έρχεται σε επαφή με το στόμα θεωρείται στερεοτυπική και όχι σκόπιμη διότι συναντάται συχνά ανάμεσα στις συμμετέχουσες (Drobnyk W. et al., 2019).

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι κατά την αρχική περίοδο (baseline period) ο μέσος ρυθμός των λαβών εμφάνισε μέτρια πτώση. Αυτή η μείωση του ρυθμού της λαβής κατά την αρχική περίοδο δεν αναμένονταν. Αν και η οπισθοδρόμηση είναι ένα χαρακτηριστικό του συνδρόμου δεν εξηγεί την μείωση της λαβής στις συμμετέχουσες ηλικίας λίγο μικρότερης των 4 ετών μέχρι 10 ετών.

Αμέσως μετά την έναρξη της παρεμβατικής περιόδου υπήρξε μια σημαντική αύξηση στο επίπεδο της λαβής πάνω από το επίπεδο του προβλεπόμενου ρυθμού από την αρχική τάση. Αυτή η τάση ακολουθήθηκε από μια μέτρια μείωση που συνεχίστηκε κατά τους 2 πρώτους μήνες της 3μηνιας παρεμβατικής περιόδου.

Ο ρυθμός της λαβής άρχισε να ανεβαίνει κατά την έναρξη του 3<sup>ου</sup> μήνα της παρέμβασης και αυτή η βαθμιαία βελτίωση συνεχίστηκε μετά την παρεμβατική περίοδο. Από το τέλος της αρχικής περιόδου (baseline period) μέχρι το τέλος της 3<sup>ης</sup> περιόδου (post-observation period) υπήρξε 15% αύξηση στη λαβή που υποδεικνύει ότι οι συμμετέχουσες ενδεχομένως να χρειάζονταν περισσότερο χρόνο για να εγκλιματιστούν στις δύσκολες καταστάσεις της παρέμβασης. Επίσης, είναι υπαρκτός

και ο παράγοντας της κούρασης. Να σημειωθεί πως η διάκριση ανάμεσα στη σκόπιμη και ακούσια προσέγγιση είναι εξαιρετικά δύσκολη.

Οι ερευνητές προτείνουν πως η παρέμβαση ASI χρειάζεται μεγαλύτερη χρονική περίοδο για περισσότερα εμφανή αποτελέσματα ώστε να βελτιωθεί η λειτουργικότητα του χεριού σε πάσχοντες από σοβαρά κινητικά προβλήματα. Πρέπει να σημειωθεί πως τα αποτελέσματα της μελέτης μπορεί να μην παρουσιάζουν άμεση επίδραση από την ASI παρέμβαση, διότι δεν παρέχει εστιασμένη εκπαίδευση στη λειτουργικότητα των χεριών.

Η μελέτη αυτή παρέχει προκαταρκτικά δεδομένα ότι η παρέμβαση ASI μπορεί να έχει μικρά θετικά αποτελέσματα στα παιδιά με σύνδρομο Rett και απαιτείται περαιτέρω μελέτη πριν αρχίσει να συστήνεται για την καθημερινή τους ρουτίνα.

### **Νευρολογικές βλάβες και κινητικότητα σε ενήλικες γυναίκες**

Σε έρευνα των Witt-Engerstrom I. και Hagberg B. (1990) φάνηκε η τάση της πρώιμης απώλειας της ικανότητας βάδισης ανάμεσα στους αδύναμους και με πρώιμα σημεία στους χαμηλότερους κινητικούς νευρώνες σε εξεταζόμενους. Επιπλέον, φάνηκε πως όσοι είχαν καλό επίπεδο δύναμης ενάντια στη βαρύτητα δεν ήταν εξαναγκασμένοι σε ακινησία, ώσπου οι δυστονικές δυσλειτουργίες να καταστήσουν τη βάδιση ανέφικτη.

Σημεία σπαστικότητας όπως υπερελαστικότητα με κλόνο ποδιών ή/και σημεία Babinski προκλήθηκαν ευκολότερα σε πάσχοντες με ικανότητα βάδισης. Τα ίδια σημεία ήταν δύσκολο να προκληθούν, ακόμα ανιχνεύσιμα όμως, σε δυστονικές και άκαμπτες εκδηλώσεις των ομάδων με ικανότητα της βάδισης παλαιότερα και με απουσία ικανότητας βάδισης. Η δυστονία σε όσους πάσχοντες παλαιότερα μπορούσαν να περπατήσουν ήταν άνισα κατανομημένη στα άκρα, με τα κάτω να είναι περισσότερο επηρεασμένα από τα άνω άκρα. Αυτή η δυστονία ήταν εμφανής στα άνω άκρα και στον αυχένα. Τα άνω άκρα ήταν εξαναγκασμένα σε ασύμμετρες θέσεις με συστροφή και με τα δάχτυλα σε γροθιές και το κεφάλι στραμμένο στη μία πλευρά. Η δυστονία αποδείχθηκε ιδιαίτερα απειλητική, αφού κατέστησε τις γυναίκες δυσλειτουργικές, ακόμα και αυτές που κάποτε είχαν τη μυϊκή δύναμη να βαδίσουν οδηγήθηκαν στην ακινητοποίηση (Witt-Engerstrom I., Hagberg B., 1990).

Η παρουσία βλάβης σε κατώτερο κινητικό νευρώνα ήταν σύμφωνη με τα ευρήματα αυτοψίας, σε δύο γυναίκες ηλικίας 20 και 30 ετών που ανήκαν στις ομάδες με απουσία ικανότητας βάδισης και με ικανότητα της βάδισης παλαιότερα, και με σοβαρά μυϊκά απόβλητα και σκολίωση, έπειτα από τον αιφνίδιο θάνατό τους σημειώνουν οι Oldfors A. et al. (1988) (Witt-Engerstrom I., Hagberg B, 1990). Στο νωτιαίο μυελό τους, βρέθηκε γλοιώση από φαιά και λευκή ουσία, μαζί με αλλαγές στους άξονες των φυγόκεντρων και κεντρομόλων οδών, το οποίο ερμηνεύτηκε ως δευτερογενής εκφύλιση. Τα νευρικά κύτταρα στα νωτιαία γάγγλια ήταν μειωμένα σε αριθμό, ενώ η γλοιώση και οι αξονικές αλλαγές έδειχναν πρόιμη εκφύλιση των νευρικών κυττάρων (Witt-Engerstrom I., Hagberg B., 1990).

### **Καρδιοαναπνευστικό Σύστημα : Λειτουργία του μυοκαρδίου, καρδιαγγειακό αυτόνομο νευρικό σύστημα και διαταραχές της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας**

Οι Acampa M. και Guideri F. (2006) δημοσίευσαν την ανασκόπησή τους με θέμα «Ασθένειες της καρδιάς και σύνδρομο Rett». Κρίνεται, λοιπόν, πολύ σημαντικό να σημειωθούν πολλά από αυτά τα ευρήματα.

Από τις μετρήσεις του βάρους των οργάνων όπως έχουν γίνει μετά το θάνατο 44 πασχόντων φαίνεται ότι η καρδιά μεγαλώνει φυσιολογικά μέχρι τα 8 έτη. Έπειτα το βάρος της είναι χαμηλότερο από το φυσιολογικό εύρος, αλλά συνεχίζει να αυξάνεται φτάνοντας ένα μέγιστο επίπεδο στα 16-20 έτη σύμφωνα με τον Armstrong D.D. (1999) (Acampa M. and Guideri F., 2006). Σε μελέτη των Guideri F. et al. το 2004 εξετάστηκαν 32 κορίτσια με ηχοκαρδιογραφία. Όλες τους είχαν φυσιολογική καρδιακή δομή, διαστάσεις και λειτουργία, πράγμα το οποίο δείχνει ότι δεν υπάρχουν καρδιομυοπάθειες ή μεταβολές στην καρδιακή βαλβίδα.

Οι Sekul et al. το 1994 αξιολόγησαν 61 ηλεκτροκαρδιογραφήματα 12 ηλεκτροδίων (ECGs) 34 πασχόντων από σύνδρομο Rett ηλικίας 2-22 ετών. Παρατηρήθηκε κολπική ταχυκαρδία στους 2 από τους 34 ασθενείς, αλλά δεν παρατηρήθηκε κάποια καρδιακή αρρυθμία. Οι Ellaway et al το 1999 διερεύνησαν την παρουσία καρδιακής ταχυαρρυθμίας για 24 ώρες με παρακολούθηση ηλεκτροκαρδιογραφήματος Holter σε 34 κορίτσια και δεν βρήκαν σημαντικές αρρυθμίες (Acampa M. and Guideri F., 2006).

Οι Madan et al. το 2004 περιέγραψαν μια περίπτωση σοβαρής φλεβοκομβικής βραδυκαρδίας σε μια δίχρονη πάσχουσα προτείνοντας ότι αυτή η καρδιαγγειακή εκδήλωση μπορεί να παράσχει μια εξήγηση για τους αιφνίδιους θανάτους. Οι Guideri και Acampa το 2005 μελέτησαν 214 κορίτσια με 10λεπτα ηλεκτροκαρδιογραφήματα 12 ηλεκτροδίων. Σε μια πάσχουσα παρατηρήθηκε ασυμπτωματικό μπλοκ τύπου sinoatrial 2<sup>ου</sup> βαθμού (asymptomatic grade 2 sinoatrial block), ενώ σε μια άλλη ασθενή πριν το θάνατό της αναφέρθηκε κολπική ταχυκαρδία (Acampa M. and Guideri F., 2006).

Οι Sekul et al. το 1994 ήταν οι πρώτοι που σημείωσαν μεταβολές στην κοιλιακή επαναπόλωση στο σύνδρομο Rett. Αφού παρατήρησαν μια παράταση στο διάστημα QTc (corrected QT), >0,45 sec, σε 14 από τους 34 ασθενείς. Επίσης, διέκριναν μη συγκεκριμένες αλλαγές στα επάρματα T σε 18 από τα 34 κορίτσια και άλλες ηλεκτροκαρδιογραφικές ανωμαλίες. Συγκεκριμένα δεξιά καθυστέρηση κολπικής αγωγιμότητας σε 7 από τους 34 ασθενείς και αριστερόστροφη καθυστέρηση σε μετωπιαίο επίπεδο σε 2 από τους 34 ασθενείς (Acampa M. and Guideri F., 2006).

Η παθογένεια της QTc παράτασης παραμένει άγνωστη. Είναι, όμως, γνωστό ότι η αυτόνομη καρδιακή δυσλειτουργία μπορεί να επηρεάζει την QTc διάρκεια και με τη συμπαθητική ανισορροπία να αυξάνεται το QTc διάστημα όπως σημειώνεται από τους Cuomo S. et al. (1997), (Acampa M. and Guideri F., 2006). Ωστόσο, οι Johnstrude et al. 1995 έδειξαν ότι τα παιδιά με σύνδρομο Rett με QTc > 0,45sec καθώς και εκείνα με QTc < 0,45sec είχαν παρόμοια μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού (H.R.V.) (Acampa M. and Guideri F., 2006).

Από τους Guideri et al, για το αυτόνομο καρδιακό σύστημα γνωρίζουμε τα ακόλουθα. Συνολικά το H.R.V. (Heart Rate Variability) ήταν σημαντικά χαμηλό σε παιδιά με σύνδρομο Rett και αυτή η μεταβολή εξελίσσεται με την ηλικία και τα στάδια. Η συμπαθητική ισορροπία που εκφράζεται με LF/HF (Low Frequency/High Frequency) είναι σημαντικά υψηλότερη στο σύνδρομο Rett και αντανakλά την επικράτηση του συμπαθητικού. Τέλος, τα κορίτσια που έχουν διατηρήσει την ομιλία παρουσιάζουν μια ελαφριά αύξηση του συμπαθητικού τόνου αλλά φυσιολογικές H.R.V. τιμές (Acampa M. and Guideri F., 2006).



Οι Kumar A. et al. (2017) πραγματοποίησαν την έρευνά τους σχετικά με την καρδιαγγειακή αυτόνομη δυσλειτουργία σε παιδιά και ενήλικες με σύνδρομο Rett. Ακολουθεί το υπόβαθρο και τα συμπεράσματα στα οποία κατέληξαν.

Σύμφωνα με τους Sekul E.A. et al. (1994), Johnstrude C. et al. (1995), Julu P.O. and Witt Engerstrom I. (2005), Kerr A.M. et al. (1997) και Guideri F et al. (1999), τα παιδιά με σύνδρομο Rett είναι επιρρεπή σε αιφνίδιους καρδιακούς θανάτους που οφείλονται σε αυτόνομη δυσλειτουργία και ταυτόχρονα σε αναπνευστικές ανωμαλίες (υποαερισμός, επεισόδια κρατήματος αναπνοής, άπνοια, υπεραερισμός και κατάποση αέρα). Αυτές οι αυτόνομες δυσλειτουργίες πρέπει να ταυτοποιηθούν και να αξιολογηθούν, διότι αποτελούν συμπτώματα που συχνά απαιτούν ιατρική προσοχή. Άλλες εκδηλώσεις του συνδρόμου περιλαμβάνουν την ταραχή που σχετίζεται με τη μη συγκρατημένη συμπαθητική δραστηριότητα, πιθανά αισθήματα ζαλάδας, άγχους και πανικού που πυροδοτούνται από την αστάθεια του κυκλοφορικού, κρύα και κυανά άκρα περιφερικά του σώματος, δυσκοιλιότητα και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση. Η αεροφαγία μπορεί να προκαλέσει φούσκωμα, πόνο στο στομάχι και εμετό (Kumar A. et al., 2017).

Πιθανές εξηγήσεις για την αυτόνομη δυσλειτουργία αυτών των παιδιών αποτελούν η ανωριμότητα του εγκεφαλικού στελέχους και η αυξημένη συμπαθητική δραστηριότητα εξαιτίας της φτωχής ανάπτυξης του παρασυμπαθητικού τμήματος του αυτόνομου νευρικού συστήματος σύμφωνα με δεδομένα από τους Julu P.O. and Witt Engerstrom I. (2005) και Julu P.O. et al. (1997) (Kumar A. et al., 2017).

Σε έρευνα των Kirby R.S. et al. (2010) σημειώνεται ότι πλέον το προσδόκιμο ζωής αυτού του κλινικού πληθυσμού ξεπερνάει τα 50 έτη (Kumar A. et al., 2017). Κατά τους συγγραφείς είναι επιτακτικό να αναγνωριστούν και να προβλεφθούν οι αυτόνομες δυσλειτουργίες από νωρίς ώστε να αποφευχθούν πιθανοί αιφνίδιοι θάνατοι. Επεισόδια αυτόνομης διέγερσης είναι εγκεφαλικά επεισόδια (brainstem phenomena) που ομοιάζουν με επιληπτικές κρίσεις. Σκοπός των ερευνητών είναι να παρουσιαστεί πλήρης και περιεκτική αξιολόγηση της αυτόνομης λειτουργίας των παιδιών με σύνδρομο Rett.

Η μελέτη διεξήχθη σε νοσοκομείο στη βόρεια Ινδία στο Τμήμα Παιδιατρικής και Φυσιολογίας. Οι πάσχοντες ήταν ηλικίας 2-18 ετών και θετικοί στην MECP2 μετάλλαξη. Το δείγμα αποτελούνταν από 24 υποκείμενα με σύνδρομο Rett και 24

υγιή παιδιά αντίστοιχης ηλικίας. Η διάγνωση βασίστηκε στα αναθεωρημένα διαγνωστικά κριτήρια του 2010. Παιδιά με χρόνιες συστηματικές διαταραχές ή που λάμβαναν φάρμακα τα οποία επηρεάζουν το αυτόνομο νευρικό σύστημα αποκλείστηκαν από τη μελέτη (Kumar A. et al., 2017).

Σύμφωνα με τα δεδομένα της έρευνας η συνεισφορά του συμπαθητικού συστήματος στο H.R.V. ήταν σημαντικά αυξημένη σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ώστε να προκαλεί σημαντική συμπαθητικο-παρασυμπαθητική ανισορροπία. Οι ερευνητές κατέληξαν πως το συμπαθητικό μέρος για το H.R.V. είναι υψηλότερο ενώ το παρασυμπαθητικό αντίστοιχα είναι χαμηλότερο ύστερα από τη σύγκριση με την ομάδα ελέγχου των υγείων κοριτσιών (A. Kumar et al., 2017).

Οι Rohdin M. et al. (2007) κατέγραψαν τις αναπνευστικές κινήσεις σε 12 παιδιά με σύνδρομο Rett στο χώρο του σπιτιού τους. Οι ερευνητές υπέθεσαν ότι η καρδιοαναπνευστική δυσλειτουργία στο σύνδρομο Rett είναι παρούσα ανεξαρτήτως συμπεριφορικής κατάστασης, στον ύπνο και πως υπάρχει σχέση ανάμεσα στη σοβαρότητα των κλινικών συμπτωμάτων και καρδιοαναπνευστικών δυσλειτουργιών.

Τα παιδιά που συμμετείχαν στην έρευνα ήταν ηλικίας 7-12 ετών. Για την πραγματοποίηση της έρευνας έγινε αξιολόγηση που περιλάμβανε μια συνέντευξη με τους γονείς και αφορούσε σε βασικά παιδιατρικά δεδομένα (αναπτυξιακό ιστορικό, τρέχουσα λειτουργικότητα, γενική υγεία, διατροφή και κλινική εξέταση του παιδιού). Ιδιαίτερη σημασία δόθηκε στην προγεννητική, περιγεννητική και μεταγεννητική περίοδο, στα ορόσημα επίτευξης σε διάφορους αναπτυξιακούς τομείς και σε συγκεκριμένα δεδομένα που αφορούν την ανάπτυξη, μυοσκελετικές ανωμαλίες, κινητικότητα, νοητικές λειτουργίες και αυτόνομες λειτουργίες του εγκεφαλικού στελέχους (τα δεδομένα συγκεντρώθηκαν σύμφωνα με την διεθνή κλίμακα που ανέπτυξαν οι Kerr et al. το 2001) (Rohdin M. et al., 2007).

Όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν αναπνευστική δυσλειτουργία με τη μορφή της άπνοιας, υποαερισμού ή μειωμένο αναπνεόμενο όγκο (ρηχή αναπνοή), αν και υπήρχαν έντονες διαφορές στην άπνοια μεταξύ των πασχόντων. Τα αναπνευστικά πρότυπα ήταν παρόμοια κατά τον ύπνο και σε εγρήγορση. Το αναπνευστικό πρότυπο ήταν εξατομικευμένο και οι διαταραχές που εκφράστηκαν κατά την άπνοια διέφεραν σημαντικά από μέρα σε μέρα και σε ατομικό επίπεδο (Rohdin M. et al., 2007).

Στο υπό εξέταση δείγμα η βραδυκαρδία κυριαρχούσε κατά τη διάρκεια του ύπνου. Οι συχνότητες της βραδυκαρδίας και ταχυκαρδίας ήταν παρόμοιες κατά τη διάρκεια που ήταν σε εγρήγορση. Ο αριθμός των καρδιακών γεγονότων διέφερε σημαντικά από μέρα σε μέρα σε ατομικό επίπεδο. Δεν υπήρχε κάποια σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην καρδιοαναπνευστική ρύθμιση και στην κλινική εικόνα του εγκεφαλικού στελέχους/αυτόνομης λειτουργίας σε ατομικό επίπεδο. Η μόνη σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην κλινική εικόνα και την καρδιοαναπνευστική ρύθμιση βρέθηκε να είναι η άπνοια κατά την ώρα που οι πάσχουσες ήταν σε εγρήγορση (Rohdin M. et al., 2007).

Οι ερευνητές κατέληξαν στις ακόλουθες διαπιστώσεις. Οι καρδιοαναπνευστικές διαταραχές ήταν παρούσες τόσο κατά τη διάρκεια του ύπνου όσο και κατά τη διάρκεια της εγρήγορσης. Επιπλέον, όλα τα παιδιά εκδήλωσαν αναπνευστικές δυσλειτουργίες και η πλειοψηφία αυτών είχε ανωμαλίες στον καρδιακό ρυθμό. Ακόμα, υπήρχαν ατομικές διαφορές σε ότι αφορά στην καρδιοαναπνευστική λειτουργία. Τα αποτελέσματα έδειξαν την αλληλεπίδραση μεταξύ καρδιακής και αναπνευστικής δραστηριότητας. Ο παρατηρούμενος υποαερισμός με φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό ή ταχυκαρδία χωρίς ταυτόχρονο υπεραερισμό, και η έλλειψη συσχέτισης ανάμεσα στην επικράτηση της άπνοιας και των καρδιακών γεγονότων σε ατομικό επίπεδο, υποδεικνύει ότι ο συντονισμός ανάμεσα στην καρδιακή και αναπνευστική ρύθμιση είναι αποσυντονισμένος στους πάσχοντες από σύνδρομο Rett (Rohdin M. et al., 2007).

Σύμφωνα με τους ερευνητές κατά τη φυσική δραστηριότητα η στενή σχέση μεταξύ καρδιακού και αναπνευστικού συστήματος μπορεί να αυξήσει την πρόσληψη και μεταφορά οξυγόνου. Τέλος, οι αλλαγές του ενός συστήματος μπορεί να προκαλέσουν και να τροποποιήσουν τη λειτουργία του άλλου συστήματος (Rohdin M. et al., 2007).

Οι Ramirez J. et al. το 2013 μελέτησαν τις δυσκολίες της αναπνοής στο σύνδρομο Rett. Μέσα από τη μελέτη τους φαίνεται πως για τον υγιή πληθυσμό ένα καθοριστικό χαρακτηριστικό των κρατημάτων της αναπνοής είναι η παρατεταμένη μείωση της καρδιακής συχνότητας. Αντίθετα, τα κρατήματα της αναπνοής στα κορίτσια με σύνδρομο Rett χαρακτηρίζονται από μια διφασική αλλαγή στην καρδιακή συχνότητα. Συγκεκριμένα, μια αρχική μείωση της καρδιακής συχνότητας

ακολουθείται από μια σημαντική αύξηση της καρδιακής συχνότητας σύμφωνα με τους Weese-Mayer et al. (2008) (Ramirez J. et al., 2013). Η διφασική ανταπόκριση θυμίζει, αν και υπάρχουν διαφορές, τη διφασική καρδιακή αλλαγή του ελιγμού του Valsalva (Ramirez J. et al., 2013).

Οι ερευνητές προτείνουν πως αυτή η διφασική καρδιακή αλλαγή του συνδρόμου δεν είναι αντανακλαστική αλλά προκαλείται από κεντρική δυσαντονομία, χωρίς αυτό να σημαίνει πως οι αλλαγές στον καρδιακό ρυθμό έχουν κεντρική προέλευση. Η προοδευτική υποξαιμία μπορεί να ενεργοποιεί περιφερικούς χημειοϋποδοχείς που μπορούν να συμβάλουν στην αύξηση του καρδιακού ρυθμού. Η διακοπή της αναπνοής δε μπορεί έτσι απλά να ταξινομηθεί ως «κράτημα αναπνοής», «κεντρική άπνοια» ή «ελιγμός του Valsalva». Το γεγονός αυτό αποτελεί αναπνευστική διαταραχή που εμφανίζεται στους πάσχοντες από σύνδρομο Rett (Ramirez J. et al., 2013).

Ο υπεραερισμός είναι ένα άλλο χαρακτηριστικό αναπνευστικής διαταραχής στους πάσχοντες από σύνδρομο Rett όπως αναφέρουν οι Southall et al. (1988) και οι Weese-Mayer et al. (2008) (Ramirez J. et al., 2013). Σύμφωνα με τους Weese-Mayer et al. (2008). Σε αυτόν τον κλινικό πληθυσμό οι αναπνοές είναι κατά μέσο όρο βαθύτερες, γρηγορότερες και περισσότερο ακανόνιστες σε πλάτος και χρόνο (Ramirez J. et al., 2013).

### **Επιληψία και σύνδρομο Rett**

Οι Operto F.F. et al. (2019) στην ανασκόπηση τους συγκέντρωσαν σημαντικές πληροφορίες για την παρουσία των επιληπτικών κρίσεων στο σύνδρομο Rett.

Οι επιληπτικές κρίσεις έχουν αναφερθεί στο 60%-80% των πασχόντων από σύνδρομο Rett. Η συχνότητα είναι υψηλότερη σε ασθενείς με πρώιμη έναρξη και με σοβαρές αναπτυξιακές αναπηρίες, όπου και υπάρχει μεγαλύτερος βαθμός βλάβης στην κίνηση, την λειτουργικότητα των χεριών και στην επικοινωνία όπως έχουν καταλήξει οι Glaze et al. (2010) (Operto F.F. et al., 2019). Κατά τους Jian et al. (2006) στους ασθενείς χωρίς MECP2 μετάλλαξη φαίνεται πως οι επιληπτικές κρίσεις συμβαίνουν νωρίτερα (Operto F.F. et al., 2019).

Μερικές και γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις είναι πιο συχνές στο σύνδρομο Rett τονίζουν οι Pintaudi et al. (2010) (Operto F.F. et al., 2019). Οι αφαιρετικές και

κλονικές κρίσεις είναι λιγότερο συχνές σημειώνουν οι Buoni et al. (2008) και οι Steffenburg, Hagberg and Hagberg (2001) (Operto F.F. et al., 2019). Οι εμπύρετες επιληπτικές κρίσεις φαίνεται να είναι περισσότερο συχνές σε σχέση με το γενικό πληθυσμό: 12% vs 2%-5% κατά τους Nissenkorn et al. (2010) (Operto F.F. et al., 2019).

Η παρουσία της επιληπτικής κρίσης πιθανώς υπερεκτιμάται. Σε ένα δείγμα 389 (315 πάσχοντες με κλασσικό Rett και 74 πάσχοντες από άτυπο Rett) ασθενών μόνο το 48% παρουσίασε πραγματική επιληπτική κρίση σύμφωνα με τους Guerrini et al. (2012), (Operto F.F. et al., 2019). Σε ότι αφορά στην κλασσική μορφή του συνδρόμου οι επιληπτικές κρίσεις συνήθως εμφανίζονται στο 2<sup>ο</sup> και 3<sup>ο</sup> στάδιο με υψηλότερη συχνότητα ανάμεσα στα 7-12 έτη (Operto F.F. et al., 2019). Σοβαρές μεταλλάξεις στο MECP2 γονίδιο φαίνεται να σχετίζονται με πρώιμη εκδήλωση και πιο σοβαρή μορφή επιληψίας, ενώ οι ηπιότερες μεταλλάξεις φαίνεται να έχουν μια προστατευτική επίδραση στην πρώιμη εκδήλωση σύμφωνα με τους Jian et al. (2006, 2007), Nectoux et al., (2008) και Pintaudi et al. (2010), (Operto F.F. et al., 2019).

Η παραλλαγή Hanefeld που σχετίζεται με CDKL5 μετάλλαξη χαρακτηρίζεται από έναρξη των επιληπτικών κρίσεων πριν τους 5 μήνες, συνήθως με βρεφικούς σπασμούς (50%) και με μυοκλονική επιληψία που δεν τίθεται υπό έλεγχο με φαρμακευτική αγωγή-refractory myoclonic epilepsy- (25%) κατά τους Dolce et al. (2013) και Pintaudi et al. (2010), (Operto F.F. et al., 2019). Οι Bahi-Buisson et al. (2008) περιέγραψαν την επιληψία 3 σταδίων: πρώιμη επιληψία, επιληπτική εγκεφαλοπάθεια και τελική πολυεστιακή και μυοκλονική επιληψία (σχετίζεται με CDKL5 μεταλλάξεις), (Operto F.F. et al., 2019).

Σε ότι αφορά μεταλλάξεις του FOXP1 έχει σημειωθεί σοβαρή πρώιμη έναρξη επιληψίας παρατηρούν οι Guerrini et al. (2012), (Operto F.F. et al., 2019). Τονικές, γενικευμένες τονικοκλονικές και εστιακές επιληπτικές κρίσεις μεταξύ 3 μηνών και 6 ετών παρουσίασαν 11 ασθενείς με μετάλλαξη σε αυτό το γονίδιο σύμφωνα με τους Kortüm et al. (2011), (Operto F.F. et al., 2019).

Η επιληψία εκτιμάται να κυμαίνεται από 48% μέχρι 94% στο σύνδρομο Rett (Tarquinio D.C. et al. (2017). Η μελέτη των Tarquinio D.C. et al. εξετάζει το συνολικό κίνδυνο επιληψίας, την επικράτησή της και την πορεία της σε ένα μεγάλο δείγμα (1205 συμμετέχοντες, εκ των οποίων 922 με κλασσικό Rett) κλινικά

διαγνωσμένο με σύνδρομο Rett, MECP2 μετάλλαξη χωρίς σύνδρομο Rett και MECP2 αλληλοεπικάλυψη.

Οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε ξεχωριστές ομάδες βασισμένες σε κλινικές και μοριακές διαφορές. Η επιληψία χαρακτηρίστηκε με ένα δυαδικό τρόπο (άτομα με επιληπτικές κρίσεις παρά την ιατρική διαχείριση και άτομα χωρίς επιληπτική κρίση με ή χωρίς φαρμακευτική αγωγή) και η σοβαρότητά της καθοριζόνταν με βάση τη συχνότητα.

Η μελέτη διήρκησε 9 έτη (2006-2015) και τα αποτελέσματα της μελέτης προέρχονται από τις 1123 παραμένουσες γυναίκες εκ των οποίων 922 με κλασσικό Rett, 78 με άτυπο Rett ήπιας μορφής και 81 με άτυπο Rett σοβαρής μορφής και 42 με παθογενετική μετάλλαξη MECP2 χωρίς κλινική διάγνωση Rett. Η μέση ηλικία διάγνωσης του κλασσικού Rett ήταν τα 2,7 έτη και ο θάνατος (52 πάσχουσες πέθαναν πριν ολοκληρωθεί η μελέτη) για τις περισσότερες πάσχουσες προήλθε από καρδιοαναπνευστικά θέματα. Τα 45 έτη αποτελούν για περισσότερο από το 70% την ηλικία επιβίωσης τόσο για το κλασσικό όσο και για το άτυπο σύνδρομο Rett (Tarquinio D.C. et al., 2017).

Από την έρευνα βλέπουμε ότι στο κλασσικό σύνδρομο Rett και σε ότι αφορά την πρώτη επίσκεψη το 55,2% των γονέων ανέφερε επιληψία ωστόσο μόνο στο 29,9% σημειώθηκε επιληπτική δραστηριότητα. Να σημειωθεί ότι κατά τη διάρκεια διεξαγωγής της μελέτης η πορεία των επιληπτικών κρίσεων ποίκιλε σε πολύ μεγάλο βαθμό. Τα άτομα που δεν είχαν βιώσει επιληπτική κρίση καθώς ξεκίνησε η έρευνα (32,3%) βίωσαν την πρώτη τους επιληπτική κρίση κατά τη διάρκεια διεξαγωγής της έρευνας. Ακόμα, το ποσοστό επικράτησης της επιληψίας κατά τις ετήσιες επισκέψεις ήταν 29,8% έως 43,8%. Κατά την διάρκεια των επισκέψεων καθημερινές επιληπτικές κρίσεις δεν ήταν συνηθισμένες. Σύμφωνα με τους ερευνητές κατά την έναρξη της έρευνας η πιο συχνή κατηγορία των επιληπτικών κρίσεων ήταν συχνότερα από εβδομαδιαία εμφάνιση ενώ κατά το τέλος της μελέτης λιγότερες επιληψίες έκαναν την εμφάνισή τους. η επικράτηση των επιληπτικών κρίσεων κατά ηλικιακή ομάδα έχει ως εξής: 11,6% (< 4 ετών) – 49,1% (16 ετών έως < 20ετών). Η παρουσία των επιληπτικών κρίσεων και η μείωση διέφερε με την ηλικία και κατά τα τέλη της εφηβείας εμφανίζονταν πιο επίμονα (Tarquinio D.C. et al., 2017).

Η ηλικία εμφάνισης της επιληψίας για το κλασσικό σύνδρομο Rett είχε μεγάλο εύρος καθώς μπορούσε να εμφανιστεί αμέσως μετά τη γέννηση μέχρι και τα 46,8 έτη. Το 25% παρουσίαζε επιληπτική κρίση μέχρι τα 3 έτη, το 50% μέχρι τα 5.9 έτη και το 75% μέχρι τα 13,2 έτη. Η σημειολογία των επιληπτικών κρίσεων πραγματοποιήθηκε στην αρχική επίσκεψη όπου έγινε διαχωρισμός σε εστιασμένες με ή χωρίς δευτερεύουσα γενίκευση (46,8%) και γενικευμένες επιληπτικές κρίσεις (47%). Σπανίως εμφανίστηκαν άλλα είδη όπως μυοκλονικές (1,7%), ατονικές (3,3%) και βρεφικοί σπασμοί (1,2%) (Tarquinio D.C. et al., 2017).

Η παρουσία MECP2 μετάλλαξης δε σχετίστηκε με υψηλότερη πιθανότητα επιληπτικών κρίσεων. Το πρότυπο της επιληπτικής επικράτησης, ύφεσης και υποτροπής δε σχετίστηκε με την MECP2 μετάλλαξη, τόσο στην περίπτωση που εξετάστηκαν ξεχωριστά οι μεταλλάξεις όσο και στην κατηγορία σοβαρότητας της μετάλλαξης. Να σημειωθεί ότι ο πιο σοβαρός φαινότυπος κατείχε μεταξύ άλλων τη χαμηλότερη επιληπτική παρουσία. Η συχνότητα της επιληψίας και η σοβαρότητά της διέφερε με βάση τη κλινική διάγνωση. Οι επιληπτικές κρίσεις στο κλασσικό σύνδρομο Rett ήταν 69,8%, στο ήπιας μορφής άτυπο σύνδρομο Rett ήταν 55,1% και στο σοβαρής μορφής άτυπο σύνδρομο Rett ήταν 77,8%. Άρρενες με MECP2 αλληλεπικάλυψη είχαν υψηλότερο δείκτη επικράτησης επιληψίας και η ηλικία έναρξης ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με την ομάδα του συνδρόμου Rett (Tarquinio D.C. et al., 2017).

Από τις 778 πάσχουσες προέκυψε το πρότυπο των επιληπτικών υφέσεων και υποτροπών. Η περίοδος απουσίας επιληψίας θα είναι 6 μήνες περισσότεροι της περιόδου της ύφεσης. Η μέση διάρκεια της περιόδου της ύφεσης ήταν μόνο 1,1 έτη, πολλοί βίωσαν παρατεταμένη διάρκεια ύφεσης μέχρι και 7,5 έτη. Οι πάσχοντες με ενεργή δραστηριότητα επιληπτικών κρίσεων κατά τη διάρκεια της μελέτης που παρακολούθηθηκαν για περισσότερο από 2 χρόνια μετά την εμφάνισή της (20,1%) είχαν 2 χρόνια ύφεσης ενώ αυτοί που παρακολούθηθηκαν για περισσότερα από 5 έτη (7,1%) βίωσαν ύφεση 5 ετών ή και μεγαλύτερη. Κατά τη διάρκεια της ζωής των ατόμων με σύνδρομο Rett διακρίνεται διακύμανση στη σοβαρότητα των επιληπτικών κρίσεων. Επιπλέον, οι επιληπτικές κρίσεις χαρακτηρίζονται από ύφεση ή υποτροπή και χειροτερεύουν ή μειώνονται σε συχνότητα με τυχαίο τρόπο κατά τη διάρκεια της ζωής (Tarquinio D.C. et al., 2017).

Στη διαχρονική αυτή μελέτη βρέθηκε ο κίνδυνος εμφάνισης επιληψίας να φτάνει το 90%, ωστόσο η πορεία της παρουσίας και ύφεσης των επιληπτικών κρίσεων είναι αυτή που διαφέρει. Να σημειωθεί πως επεισόδια που δεν ήταν επιληπτικές κρίσεις και συναντήθηκαν κατά τη διεξαγωγή της μελέτης ήταν το επίμονο βλέμμα, το γέλιο, η διαστολή της κόρης, αναπνευστικές ανωμαλίες και μια ποικιλία κινητικών δραστηριοτήτων. Τα ηλεκτροεγκεφαλογραφήματα (EEGs) κατά τη διάρκεια του ύπνου ήταν σε γενικές γραμμές ανώμαλα μετά την οπισθοδρόμηση και μπορεί να αποτελούνταν από επιβραδυντικές και επιληπτικές εκφορτίσεις ή από ένα πρότυπο κυμάτων που θυμίζει επιληπτική εγκεφαλοπάθεια (Tarquinio D.C. et al., 2017).

### **Περιβαλλοντικός εμπλουτισμός ως μέθοδος παρέμβασης στο σύνδρομο Rett**

Οι Downs J. et al. το 2018 διερεύνησαν την επίδραση του περιβαλλοντικού εμπλουτισμού στις αδρές κινητικές ικανότητες και τα επίπεδα εγκεφαλικού νευροτροφικού παράγοντα (BDNF) στο αίμα σε κορίτσια με σύνδρομο Rett.

Σύμφωνα με τους Cattaneo A. et al. (2016) ένα από τα αποτελέσματα της δυσλειτουργίας MECP2 είναι η μειωμένη παραγωγή του εγκεφαλικού νευροτροφικού παράγοντα (BDNF), μια πρωτεΐνη που απαιτείται για τη φυσιολογική νευρωνική ανάπτυξη και εγκεφαλική λειτουργία (Downs J. et al. το 2018). Πειραματόζωα (ειδικά ποντίκια) με MECP2 μετάλλαξη που παρέμεναν σε ένα εμπλουτισμένο περιβάλλον βελτίωσαν τις κινητικές τους ικανότητες και αύξησαν το επίπεδο του BDNF στον εγκέφαλο σύμφωνα με τους Condo M. et al. (2008), (Downs J. et al. το 2018).

Σύμφωνα με τους ερευνητές η παρέμβαση παρείχε ένα πλούσιο αισθητικοκινητικό περιβάλλον και περιλάμβανε επιλεγμένες δραστηριότητες που αφορούσαν την πραγματοποίηση ατομικών στόχων για την ανάπτυξη κινητικών ικανοτήτων και αντοχής. Οι δραστηριότητες ήταν εστιασμένες στην ισορροπία και βάδιση και περιλάμβανε υψηλό όγκο πρακτικής με στόχο την αύξηση παραγωγής BDNF. Επιπλέον, μας αναφέρουν ότι κάθε δραστηριότητα περιείχε οπτικά, ακουστικά, γευστικά, αιθουσαία και απτικά ερεθίσματα για να ενισχύσουν το αισθητικοκινητικό περιβάλλον. Η παρέμβαση πραγματοποιούνταν για 2-3 ώρες 6 πρωινά την εβδομάδα και επιτηρούνταν από έναν φυσικοθεραπευτή για μία περίοδο



6 μηνών. Κάθε δυάδα θεραπευτή-παιδιού εργαζόταν ατομικά και σε μικρές ομάδες ώστε να παρέχεται επιπρόσθετα κοινωνικό ερέθισμα στο παιδί.

Τα κύρια αποτελέσματα περιλάμβαναν την αδρή κινητική ικανότητα και αξιολογήθηκαν με το Rett Syndrome Gross Motor Scale (RSGMS). Τα δευτερεύοντα αποτελέσματα αφορούσαν το επίπεδο της BDNF πρωτεΐνης, την ανάπτυξη, την ποιότητα του ύπνου και τη συμπεριφορά. Η πρωτεΐνη BDNF αναλύθηκε εργαστηριακά. Όσον αφορά την ανάπτυξη μετρήθηκαν βάρος (kg), ύψος σε ύπτια θέση (cm) και Δ.Μ.Σ.. Η ποιότητα του ύπνου αξιολογήθηκε από το Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC). Η διάθεση αξιολογήθηκε με το Rett Syndrome Behaviour Questionnaire (RSBQ).

Τα αποτελέσματα των ερευνητών έδειξαν ότι ο πολυμορφισμός του BDNF ήταν ομόζυγος (Val/Val) για 3 κορίτσια, ετερόζυγος (Val/Met) για 7 κορίτσια και αρνητικός (Met/Met) για 2. Τα κορίτσια με ετερόζυγο (Val/Met) πολυμορφισμό είχαν τις χαμηλότερες μέσες τιμές στο RSGMS και χαμηλότερα επίπεδα πρωτεΐνης BDNF κατά την έναρξη αλλά το μέγεθος της αύξησης μετά από 6 μήνες θεραπείας ήταν παρόμοιο με τα κορίτσια με Val/Val ή Met/Met πολυμορφισμούς. Η αύξηση της απόδοσης ως ποσοστό της βασικής βαθμολογίας ήταν υψηλότερη σε κορίτσια με Val/Met πολυμορφισμό (62%) σε σύγκριση με τα κορίτσια με Val/Val πολυμορφισμό (29%) ή Met/Met πολυμορφισμό (32%).

Η κινητική μάθηση και εξάσκηση εμπλουτισμένη με κοινωνικά, γνωστικά και άλλα αισθητηριακά ερεθίσματα είχε θετικά αποτελέσματα στην κινητική λειτουργικότητα στο σύνδρομο Rett. Οι ερευνητές βρήκαν ότι τα παιδιά που βίωσαν την οπισθοδρόμηση σε μεγαλύτερη ηλικία, με μετάλλαξη MECP2 που σχετίζεται με ηπιότερη κλινική σοβαρότητα, ανέπτυξαν ελαφρώς περισσότερες κινητικές ικανότητες κατά την περίοδο της θεραπείας. Ωστόσο, σημειώνουν πως δεν είναι γνωστό εάν απαιτείται μεγαλύτερη περίοδος θεραπείας για να κατακτήσουν περισσότερες κινητικές ικανότητες τα παιδιά που βίωσαν νωρίς την οπισθοδρόμηση.

Κατά τους ερευνητές γενικά θέματα υγείας δε διακυβευτήκαν. Η ανάπτυξη και η ποιότητα ύπνου διατηρήθηκαν κατά την περίοδο της μελέτης και η παρέμβαση δεν επηρέασε τη διάθεση, αν και το RSBQ δεν είναι ευαίσθητο στις αλλαγές της διάθεσης σε παιδιά προσχολικής ηλικίας. Δύο κορίτσια παρουσίασαν επιληψία κατά το παρεμβατικό πρόγραμμα κάτι που συνάδει με την φυσική ιστορία του συνδρόμου,

αφού το 50% εμφανίζει επιληψία κατά το 5<sup>ο</sup> έτος. Παρατηρήθηκε ότι τα κορίτσια με σύνδρομο Rett θα μπορούσαν να είναι περισσότερο ασφαλή και αποδοτικά ζώντας σε ένα τέτοιο εμπλουτισμένο ιδανικό περιβάλλον.

Σύμφωνα με την έρευνα ένας σημαντικός μηχανισμός που υποστηρίζει τα ευεργετικά αποτελέσματα ενός τέτοιου εμπλουτισμένου περιβάλλοντος πιστεύεται πως είναι τα αυξημένα επίπεδα BDNF που προωθούν την επιβίωση και ανάπτυξη των νευρώνων, την συναπτική αποτελεσματικότητα και νευροπλαστικότητα (Downs J. et al. το 2018).

Οι ερευνητές Downs et al (2018) προτείνουν πως ένα πλούσιο τέτοιο περιβάλλον θα έχει οφέλη για τα παιδιά με σύνδρομο Rett και οι κλινικοί και οι θεραπευτές θα πρέπει να σχεδιάζουν την ειδική συγκεκριμένη θεραπεία και δραστηριότητα αντίστοιχα.

### **Έναρξη βάδισης**

Οι Isaias I.U. et al (2014) μελέτησαν την έναρξη της βάδισης στα κορίτσια με σύνδρομο Rett. Η απραξία, η αταξία και η σπαστικότητα με ή χωρίς κλόνο είναι ένα κλινικό χαρακτηριστικό του βαδίσματος των παιδιών με σύνδρομο Rett. Τα παιδιά που πάσχουν από αυτό το σύνδρομο αναπτύσσουν μια προτίμηση ως προς τη χρησιμοποίηση του ενός ποδιού για κάθε βήμα τους ενώ το άλλο πόδι το χρησιμοποιούν για υποστήριξη και ισορροπία σύμφωνα με τους Dan B. and Cheron B. (2008) (Isaias I.U. et al., 2014).

Στην μελέτη συμμετείχαν 18 παιδιά με σύνδρομο Rett. Παρά το γεγονός ότι τα παιδιά που συμμετείχαν μπορούσαν να διατηρήσουν μια όρθια θέση και να περπατήσουν χωρίς βοήθεια μόνο τα 11 (μέση ηλικία  $9 \pm 3$  ετών) ολοκλήρωσαν τη δραστηριότητα. Συγκεκριμένα, κάποια κορίτσια δεν ήταν σε θέση να περπατήσουν με γυμνό πόδι ενώ άλλα κορίτσια ήταν ανήσυχα και αποπροσανατολιζόνταν όταν έμεναν μόνα. Συχνό φαινόμενο ήταν τα κορίτσια με το σύνδρομο να κάνουν ένα πλάγιο ή πίσω βήμα πιθανά για να αποκτήσουν μια πιο σταθερή βάση πριν ξεκινήσουν τη βόλτα. Δέκα υγιή παιδιά, εκ των οποίων 4 κορίτσια και 6 αγόρια με μέση ηλικία  $10 \pm 3$  έτη, αποτελούσαν την ομάδα ελέγχου. Δεν παρουσιάστηκε καμία

διαφορά στις βιομηχανικές μετρήσεις της έναρξης βάδισης ανάμεσα στα υγιή αγόρια και κορίτσια.

Για την κλινική αξιολόγηση χρησιμοποιήθηκε το Rett Assessment Rating Scale (RARS), το οποίο αξιολογεί συγκεκριμένα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά στους εξής τομείς: γνωστικό, αισθητηριακό, κινητικό, συναισθηματικό και συμπεριφορικό. Σε ότι αφορά το πειραματικό πρωτόκολλο γνωρίζουμε ότι τα παιδιά τοποθετήθηκαν σε μια πλατφόρμα δύναμης έχοντας όρθια θέση και τα πόδια παράλληλα και τους ζητήθηκε να βαδίσουν έπειτα από λεκτικό σύνθημα. Τα παιδιά με σύνδρομο Rett κλήθηκαν επανειλημμένα από τους γονείς τους, οι οποίοι βρίσκονταν 5m μπροστά τους, για να εκτελέσουν την δραστηριότητα.

Δεν παρασχέθηκε κάποια βοήθεια ή υποστήριξη στα παιδιά κατά τη διάρκεια της δραστηριότητας. Η αξιολόγηση της δραστηριότητας ξεκίνησε αφού πραγματοποιήθηκαν 2 βηματισμοί προς διαβεβαίωση ότι τα παιδιά που πάσχουν από το σύνδρομο είχαν πραγματική πρόθεση να περπατήσουν.

Η διερεύνηση A.P.A. (Προσδοκώμενες Προσαρμογές Θέσης) στα παιδιά με σύνδρομο Rett έδειξε μια βλάβη στο χρονισμό παρά στη χωρική οργάνωση για την έναρξη της βάδισης. Τα ευρήματα αυτά μπορεί να σχετίζονται με το μοτίβο μη φυσιολογικής ενεργοποίησης μυών με μη συνεργατική δραστηριότητα των ζευγαριών των μυών για τη στάση (πρόσθιος κνημιαίος-υποκνημίδιος).

Η μη ενεργοποίηση των πελματικών καμπτήρων και κυρίως η ενεργοποίηση του πρόσθιου κνημιαίου ευθύνονται για την προς τα πίσω μετόπιση του κέντρου μάζας. Η έρευνα έδειξε ότι τα κορίτσια με σύνδρομο Rett για τη φάση της ισορροπίας παρουσιάζουν ένα πρότυπο που ομοιάζει με τις ηλικίες 4 ετών και κάτω. Οι ερευνητές σημειώνουν πως η έλλειψη της προσδοκώμενης ενεργοποίησης του πρόσθιου κνημιαίου δείχνει ότι οι μηχανισμοί ελέγχου της έναρξης βάδισης δεν είναι ολοκληρωμένοι ως κινητικό πρόγραμμα.

Σε ότι αφορά στις αλλαγές στις A.P.A. (Προσδοκώμενες Προσαρμογές Θέσης) δεν μπορεί να αποκλειστεί πιθανή επίδραση της δυστονίας ή σπαστικότητας στην μη φυσιολογική όρθια θέση. Το γεγονός αυτό σημειώνουν οι ερευνητές πως θα μπορούσε να έχει επηρεάσει τις χωρικές παραμέτρους ωστόσο τα ευρήματα του δείγματος βρίσκονταν εντός του φυσιολογικού εύρους τιμών.

Τέλος, οι ερευνητές αναφέρουν ότι ασκήσεις ισορροπίας, συντονισμού ματιού-ποδιού, βάρδια σε διάφορες επιφάνειες και υπερπήδηση εμποδίων είναι μερικοί από τους στόχους της κινητικής αποκατάστασης. Τα προκαταρκτικά ευρήματα των ερευνητών προτείνουν ότι η κινητική παρέμβαση στις πάσχουσες πρέπει να περιλαμβάνει προπαρασκευαστικές προσαρμογές για την έναρξη βάρδιας προκαλώντας οπίσθιες αντιδράσεις ισορροπίας και ενδυνάμωση ενεργοποίησης του πρόσθιου κνημιαίου για να ενισχυθεί η προς τα εμπρός κλίση του σώματος, πράγμα το οποίο είναι απαραίτητο για να ξεκινήσει η βάρδια (I.U. Isaias et al., 2014).

### **Οστική μάζα και πυκνότητα πασχόντων από σύνδρομο Rett**

Οι Jefferson A. et al. (2015) πραγματοποίησαν μια διαχρονική μελέτη για την πυκνότητα των οστών των πασχόντων από σύνδρομο Rett. Η διαχρονική αυτή μελέτη διερεύνησε: α) τις αλλαγές στην οστική μάζα και πυκνότητα για μια χρονική περίοδο 3 έως 4 ετών και β) την επιρροή της άλιπης μάζας ιστού και την εμμηνορυσιακή κατάσταση σε αυτές τις παραμέτρους.

Από την έρευνά τους καθίστανται γνωστά τα ακόλουθα σημαντικά δεδομένα από διάφορους επιστήμονες. Ο σχηματισμός του οστού στην παιδική ηλικία επηρεάζεται επιπλέον από ορμονικούς παράγοντες συμπεριλαμβανομένης της αύξησης των οιστρογόνων και αύξησης της έκκρισης των ορμονών, πράγμα το οποίο οδηγεί σε αυξημένη οστική μάζα και πάχυνση του φλοιού σύμφωνα με τους Davies J.H. et al. (2005) (Jefferson A. et al. (2015)).

Στις γυναίκες η αξονική ανάπτυξη του σκελετού και η σκελετική ανάπτυξη στα οστά άνω άκρων και οστά κάτω άκρων, θωρακικά και πυελική ζώνη αυξάνεται ραγδαία κατά την πρώιμη και μέση εφηβεία, ενώ ακολουθείται μια πιο αργή ανάπτυξη κατά τα τέλη της εφηβείας. Κατά τα τελευταία στάδια της εφηβείας τα υψηλά επίπεδα οιστρογόνων περιορίζουν την αναπτυξιακή πλάκα η οποία προκαλεί απόπτωση των χονδροκυττάρων, με αποτέλεσμα να εμποδίζεται η γραμμική ανάπτυξη. Σε αυτό το σημείο αυξάνεται η δραστηριότητα των οστεοβλαστών εξαιτίας των οιστρογόνων έχοντας θετικά αποτελέσματα στο σχηματισμό του δοκιδωτού οστού. Η μελέτη έδειξε πως η μέση εμμηναρχή πραγματοποιήθηκε

ελαφρώς καθυστερημένα σε σχέση με τις διαθέσιμες νόρμες (Jefferson A. et al., 2015).

Κατά την έναρξη της μελέτης 274 γυναίκες με σύνδρομο Rett ήταν επιλέξιμες για συμμετοχή (97 από τα 274 άτομα αποτελούσαν επαρκή εκπροσώπηση της ηλικιακής κατανομής, 74 άτομα ολοκλήρωσαν το follow up scan ενώ τα 23 δεν ήταν σε θέση να το ολοκληρώσουν). Τελικώς 74 πάσχουσες από σύνδρομο Rett συμπεριελήφθησαν στην ανάλυση της μελέτης. Η μέση ηλικία κατά την έναρξη της μελέτης ήταν 15,2 έτη (4,4-30,5 έτη) και κατά την πορεία της παρακολούθησης 18,6 έτη (9,6-34 έτη). Η ταξινόμηση των ηλικιακών ομάδων είχε ως εξής: 4-<10 (16 άτομα), 10-<15 (16 άτομα), 15-<20 (17 άτομα) και >20 ετών (25). Κατά την διάρκεια της ερευνητικής παρακολούθησης 37 περιπτώσεις ήταν σε μετα-εμμηνορροϊκή κατάσταση, 10 σε εμμηνορροϊκή κατάσταση και 27 σε προεμμηνορροϊκή κατάσταση.

Η εμμηνορροϊκή κατάσταση και η διάγνωση επιληψίας φαίνονται στην πορεία της παρακολούθησης ενώ το επίπεδο κινητικότητας τόσο στην έναρξη όσο και κατά την διάρκεια της ερευνητικής παρακολούθησης στους πίνακες που ακολουθούν:

**Πίνακας 7.1: Κινητικό επίπεδο συμμετεχόντων κατά την έναρξη της έρευνας  
Jefferson A. et al. (2015, σελ. 194, BONE)  
Απόδοση στα Ελληνικά από τη συντάκτρια:  
(Βλέπε πρωτότυπο σελ. 98)**

Μετάλλαξη	Σύνολο		Κινητικότητα κατά την έναρξη					
			Ανεξάρτητη Βάδιση		Υποβοηθούμενη Βάδιση		Απουσία Βάδισης	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Ήπια	22	29,7	9	40,9	8	36,4	5	22,7
Μεικτή	14	18,9	2	14,3	7	50	5	35,7
Σοβαρή	11	14,9	1	9,1	3	27,3	7	63,6
Άλλο	10	13,5	2	20	4	40	4	40
Απουσία Μετάλλαξης	17	23	3	17,6	9	52,9	5	29,4
Σύνολο	74	100	17	22,9	31	41,9	26	35,2

**Πίνακας 7.2: Κινητικό επίπεδο συμμετεχόντων κατά το follow-up**

**Jefferson A. et al. (2015, σελ. 194, BONE)**

**Απόδοση στα Ελληνικά από τη συντάκτρια:**

**(Βλέπε πρωτότυπο σελ. 98)**

Μετάλλαξη	Σύνολο		Κινητικότητα κατά το follow-up					
			Ανεξάρτητη Βάδιση		Υποβοηθούμενη Βάδιση		Απουσία Βάδισης	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Ήπια	22	29,7	8	36,4	9	40,9	5	22,7
Μεικτή	14	18,9	2	14,3	5	35,7	7	50
Σοβαρή	11	14,9	0	0	3	27,3	8	72,7
Άλλο	10	13,5	1	10	3	30	6	60
Απουσία Μετάλλαξης	17	23	1	5,9	8	47,0	8	47,0
Σύνολο	74	100	12	16,2	28	37,8	34	46

**Πίνακας 7.3: Διάγνωση επιληπτικών κρίσεων**

**Jefferson A. et al. (2015, σελ. 194, BONE)**

**Απόδοση στα Ελληνικά από τη συντάκτρια:**

**(Βλέπε πρωτότυπο σελ. 98)**

Μετάλλαξη	Σύνολο		Διάγνωση επιληπτικών κρίσεων			
			Όχι		Ναι	
	N	%	N	%	N	%
Ήπια	22	29,7	4	18,2	18	81,8
Μεικτή	14	18,9	1	7,1	13	92,9
Σοβαρή	11	14,9	2	18,2	9	81,8
Άλλο	10	13,5	0	0	10	100
Απουσία Μετάλλαξης	17	23	1	5,9	16	94,1
Σύνολο	74	100	8	10,8	66	89,2

**Πίνακας 7.4: εμμηνορυσιακή κατάσταση**

**Jefferson A. et al. (2015, σελ. 194, BONE)**

Απόδοση στα Ελληνικά από τη συντάκτρια:

(Βλέπε πρωτότυπο σελ. 98)

Μετάλλαξη	Σύνολο		Εμμηνορυσιακή κατάσταση					
			Προ Εμμηνορυσιακή		Εμμηνορυσιακή		Μετά Εμμηνορυσιακή	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Ήπια	22	29,7	8	36,4	4	18,2	10	45,4
Μεικτή	14	18,9	7	50	1	7,1	6	42,9
Σοβαρή	11	14,9	7	63,6	1	9,1	3	27,3
Άλλο	10	13,5	2	20	1	10	7	70
Απουσία Μετάλλαξης	17	23	3	17,6	3	17,6	11	64,8
Σύνολο	74	100	27	36,5	10	13,5	37	50

Ακολούθως περιγράφονται η ηλικία, το κινητικό επίπεδο, η εμμηνορυσιακή κατάσταση και η παρουσία ΜΕCΡ2 μετάλλαξης τόσο των πασχόντων που συμπεριελήφθησαν όσο και εκείνων που αποκλείστηκαν.

Τα επίπεδα της οστικής πυκνότητας για το συνολικό σωματικό και οστικό περιεχόμενο σε μεταλλικά στοιχεία μειωνόταν χρόνο με το χρόνο κατά τη διεξαγωγή της έρευνας, με εξαίρεση την πυκνότητα των οστών της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης. Επιπροσθέτως, ο όγκος άλιπου ιστού, η περιοχή των οστών για το ύψος και ο Δ.Μ.Σ. μειώνονταν ανά έτος. Το συνολικό περιεχόμενο των οστών σε μεταλλικά στοιχεία μειώνονταν σε σημαντικό βαθμό στην μεγαλύτερη ηλικιακά ομάδα. Οι αλλαγές στην οστική πυκνότητα ήταν θετικές για τα άτομα που μπορούσαν να περπατήσουν χωρίς βοήθεια. Επιπλέον, αν και δεν αναμένονταν, στις πάσχουσες οι οποίες είχε σημειωθεί εμμηναρχή είχαν περισσότερες αυξήσεις στη συνολική οστική πυκνότητα σε σχέση με εκείνες που δεν είχαν. Ο άλιπος όγκος ιστού ή ο όγκος του μυϊκού ιστού μειώθηκαν, πράγμα που συσχετίστηκε με τη συνολική μείωση των κινητικών ικανοτήτων που παρατηρήθηκαν.

Στη παρούσα μελέτη σχεδόν οι μισές συμμετέχουσες είχαν υποστεί ένα ή περισσότερα κατάγματα. Είναι εξαιρετικά σημαντικό να σημειωθεί πως μέχρι και 80% η μέγιστη οστική μάζα καθορίζεται γενετικά σύμφωνα με τους Davies J.H. et

al. (2005) (Jefferson A. et al., 2015). Ωστόσο, η αύξηση του σωματικού βάρους όπως και η φυσική δραστηριότητα αυξάνουν το μηχανικό φορτίο που εφαρμόζεται στο οστό επηρεάζοντας την ανάπτυξή του. Το γεγονός αυτό είναι πολύ σημαντικό κατά την περίοδο της εφηβείας όπου η μυϊκή ανάπτυξη προηγείται της οστικής σύμφωνα με τους Cromer B. and Harel Z (2000) (Jefferson A. et al., 2015).

Οι ερευνητές προτείνουν το συνδυασμό διατροφικής πρόσληψης, παρακολούθησης του γαστρεντερικού, την παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της εφηβείας, διεξαγωγή μετρήσεων πυκνότητας και η εφαρμογή ενός πλάνου φυσικής δραστηριότητας που θα επιτρέψει στους ειδικούς να ελέγξουν την ανάπτυξη των οστών με στόχο τις θετικές επιδράσεις στην οστική μάζα και πυκνότητα και αποτρέποντας τη μείωση. Καταλήγουν πως η δημιουργία ενός θεραπευτικού πρωτοκόλλου για την αξιολόγηση και βελτίωση της οστικής μάζας και πυκνότητας χρειάζεται για τη βελτίωση της υγείας και για την πρόληψη καταγμάτων.

**Πίνακας 8: Χαρακτηριστικά συμπεριλαμβανομένων και αποκλεισμένων συμμετεχόντων:  
Jefferson A. et al. (2015, σελ. 195, BONE)  
Απόδοση στα Ελληνικά από τη συντάκτρια:  
(Βλέπε πρωτότυπο σελ. 100)**

	Οσφυϊκή Μοίρα της Σπονδυλικής Στήλης				Σύνολο Σώματος			
	Συμμετέχοντες		Αποκλεισμένοι		Συμμετέχοντες		Αποκλεισμένοι	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Σύνολο	43	58,1	31	41,9	64	86,5	10	13,5
Ηλικίες								
0-<10 ετών	11	68,7	5	31,3	15	93,8	1	6,2
10-<15 ετών	11	68,7	5	31,3	15	93,8	1	6,2
15-20 ετών	12	70,6	5	29,4	15	88,2	2	11,8
>20 ετών	9	36,0	16	64,0	19	76,0	6	24,0
Κινητικότητα								



Ανεξάρτητη Βάδιση	16	84,2	3	15,8	21	84,0	4	16,0
Υποβοηθούμε- νη Βάδιση	11	50,0	11	50,0	13	81,2	3	18,8
Απουσία Βάδιση	16	48,5	17	51,5	30	90,9	3	9,1
Εμμηνορυσιακό επίπεδο								
Προ- εμμηνορυσιακό	17	63,0	10	37,0	23	85,2	4	14,8
Εμμηνορυσιακό	7	70,0	3	30,0	10	100	0	0,0
Μετα- εμμηνορυσιακό	19	51,4	18	48,6	31	83,8	6	16,2
MECΡ2 μετάλλαξη	30	52,6	27	47,4	47	82,5	10	17,5

### Παραμορφώσεις των κάτω άκρων, όρθια στάση και βάδιση

Οι Borst H.E. et al. το 2018 πραγματοποίησαν μια μελέτη με στόχο τη διερεύνηση πιθανής σχέσης ανάμεσα στο μη φυσιολογικό πόδι την όρθια στάση και τη βάδιση σε πάσχοντες από σύνδρομο Rett, το οποίο συχνά συνοδεύεται από μυοσκελετικές παραμορφώσεις και μειωμένη αδρή κινητικότητα. Η έρευνα διενεργήθηκε μέσω διαδικτύου και σε αυτή συμμετείχαν 45 φυσικοθεραπευτές, οι οποίοι μοιράστηκαν την εμπειρία και τη δουλειά τους δίνοντας πληροφορίες για 67 ανθρώπους με σύνδρομο Rett ηλικίας 2 έως και άνω των 50 ετών. Συγκεκριμένα, ερωτήθηκαν για τις επιδόσεις των ασθενών τους στο Rett Syndrome Gross Motor

Scale, αποτελέσματα μετρήσεων παραμόρφωσης των ποδιών, παθητικό εύρος κίνησης ραχιαίας κάμψης του ποδιού, χρήση υποστηρικτικών υποδημάτων και συμμετρία στην υποστήριξη βάρους.

Η διάγνωση του συνδρόμου είναι κυρίως κλινική. Η στασιμότητα στην απόκτηση ικανοτήτων κάνει την εμφάνισή της έπειτα από μια περίοδο φυσιολογικής ή φαινομενικά φυσιολογικής ανάπτυξης. Ακολουθεί μια περίοδος απώλειας των αποκτηθέντων ικανοτήτων, στερεοτυπικές κινήσεις των χεριών και ανωμαλίες στη βάδιση. Επιπλέον, εμφανίζονται δυσλειτουργία στο αυτόνομο, αναπνευστικές ανωμαλίες, επιληπτικές κρίσεις, μη φυσιολογικός μυϊκός τόνος (Borst H.E. et al., 2018). Ένα εξαιρετικά σημαντικό χαρακτηριστικό είναι ότι και η γενικότερη κινητικότητα φαίνεται να φθίνει με την ηλικία σύμφωνα με τους Downs et al. (2008) (Borst H.E. et al., 2018). Η ικανότητα της βάδισης επηρεάζεται από το μη φυσιολογικό μυϊκό τόνο, τις αταξία και απραξία καθώς και από τις διαταραχές στην ισορροπητική ικανότητα σημειώνεται από τους Lotan και Hanks (2006) και Down et al. (2015) (Borst H.E. et al., 2018).

Σύμφωνα με δεδομένα που προέρχονται από την αυστραλιανή βάση δεδομένων για το σύνδρομο Rett βρέθηκε ότι το 30% των ατόμων δεν ήταν σε θέση να περπατήσει αντίθετα το 43% βαδίζε χωρίς υποστήριξη, ο βαθμός της απαιτούμενης υποστήριξης βρέθηκε να αυξάνεται σημαντικά με την ηλικία σύμφωνα με τους Downs et al. (2015) (Borst H.E. et al., 2018). Κατά τους Lotan και Hanks (2006) φαίνεται ότι τα άτομα που μαθαίνουν να στέκονται και να βαδίζουν ανεξάρτητα στα δύο πρώτα χρόνια της ζωής τους είναι πιθανό να διατηρήσουν αυτή την ικανότητα για ένα μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (Borst H.E. et al., 2018).

Είναι εξαιρετικά σημαντικό το γεγονός ότι οι μυοσκελετικές διαταραχές παίζουν σημαντικό ρόλο στην απόκτηση και διατήρηση των αδρών κινητικών ικανοτήτων. Η πρόιμη προοδευτική σκολίωση, ατροφία περιτοναίου και η ιπποποδία (παραμόρφωση του ποδιού με περιορισμένη ραχιαία κάμψη) συναντώνται συχνά σε άτομα που δεν κατάφεραν ποτέ να περπατήσουν αναφέρεται από τους Witt-Engerstrom and Hagberg (1990) (Borst H.E. et al., 2018). Κατά τους Loder et al. (1989) και Smeets et al. (2012) ο νευρομυϊκός περιορισμός, όπως η αυξημένη σπαστικότητα ή/και η δυστονία, μπορεί να οδηγήσει σε σκολίωση, εξάρθρωση

ισχίου, παραμόρφωση των ποδιών και κατάγματα και κατ' επέκταση απώλεια της ικανότητας της βάρδισης (Borst H.E. et al., 2018).

Για να καταφέρει κάποιος να βαδίσει απαιτείται καλός κινητικός έλεγχος καθώς επίσης και επαρκής κινητικότητα και σταθερότητα του ποδιού. Η φυσική κινητικότητα είναι απαραίτητη ώστε το πόδι να κινηθεί στη σωστή θέση κατά τον κύκλο βάρδισης και η σταθερότητα του ποδιού είναι απαραίτητη για να φέρει το βάρος του σώματος και να παρέχεται σταθερή βάση σύμφωνα με τους Edington et al. (1990) και Wernick and Volpe, (1996) (Borst H.E. et al., 2018).

Μειωμένο εύρος παθητικής κίνησης στη ραχιαία κάμψη του αστραγάλου ως αποτέλεσμα της σμίκρυνσης των πελμάτων, του γαστροκνημίου μυός και του αχίλλειου τένοντα αναφέρονται σε πάσχουσες από σύνδρομο Rett κατά τους Smeets et al. (2012) (Borst H.E. et al., 2018).

Ωστόσο, οι πραγματικές επιπτώσεις της μη φυσιολογικής θέσης του ποδιού και οι περιορισμοί στη ραχιαία κάμψη στα άτομα αυτά είναι άγνωστες, όπως επίσης και η ακριβής σχέση ανάμεσα σε αυτά τα χαρακτηριστικά και τις ικανότητες της όρθιας στάσης και βάρδισης. Γίνεται η υπόθεση ότι υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στην όρθια στάση και τη βάρδιση με τη μη φυσιολογική θέση του ποδιού, τη μειωμένη κινητικότητα στους αστραγάλους και την ανάγκη υποστήριξης των ποδιών (Borst H.E. et al., 2018).

Το κύριο ερώτημα των ερευνητών είναι: «Υπάρχει σχέση μεταξύ μη φυσιολογικής θέσης του ποδιού και των ικανοτήτων όρθιας στάσης και βάρδισης σε άτομα με σύνδρομο Rett;». Για να απαντηθεί αυτό το ερώτημα ακολουθήθηκε η εξής μέθοδος: τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν για τη διεξαγωγή της έρευνας αφορούσαν μια κοόρτη κοριτσιών και γυναικών με αυτό το σύνδρομο, οι οποίες είχαν κλινική διάγνωση και διέμεναν στην Ολλανδία και ήταν υπό την επίβλεψη φυσικοθεραπευτών. Ηλικιακά όρια δεν τέθηκαν, ενώ αποκλείστηκε η συμμετοχή αρένων.

Το ερωτηματολόγιο στο οποίο κλήθηκαν να απαντήσουν οι φυσικοθεραπευτές φιλοξενήθηκε στην ηλεκτρονική πλατφόρμα <http://www.qualtris.com>. Οι φυσικοθεραπευτές που προσκλήθηκαν να απαντήσουν ανήκαν σε συγκεκριμένους φυσικοθεραπευτικούς οργανισμούς της Ολλανδίας όπως ο NVFVG και το Δύκτιο Γνώσης για Φυσικοθεραπευτές που δουλεύουν με πελάτες με Σοβαρές και Πολλαπλές

Αναπηρίες (VGN), ενώ εστάλησαν ατομικές προσκλήσεις σε φυσικοθεραπευτές που συμμετείχαν παλαιότερα σε έρευνες του Rett Expertise Centre Netherlands.

Οι Downs et al. (2008, 2016) προσαρμοσαν το Gross Motor Function Measure (GMFM) και δημιούργησαν το Rett Syndrome Gross Motor Scale για την αξιολόγηση των πασχόντων από σύνδρομο Rett. Αποτελείται από 4 σημεία 15 θεμάτων περιγράφοντας το βαθμό υποστήριξης που απαιτείται για μια σειρά από αδρές κινητικές δεξιότητες, όπου: 0=μέγιστη υποστήριξη και 3=ανεξαρτησία. Υπάρχουν 3 υποκλίμακες: κάθισμα, όρθια στάση και βάδιση, πρόκληση, τα οποία δίνουν ένα μέγιστο συνολικό σκορ 45 βαθμών, το οποίο καταδεικνύει αρτιότητα για τις αξιολογούμενες κινητικές δεξιότητες (Borst H.E. et al., 2018).

Το κάθισμα έχει 3 ειδικές θέσεις οι οποίες είναι: κάθισμα στο πάτωμα, κάθισμα σε καρέκλα με πλάτη και κάθισμα σε σκαμνί χωρίς πλάτη. Η όρθια στάση και η βάδιση αποτελούνται από 9 στοιχεία: μεταφορά από την καθιστή θέση στην όρθια θέση, όρθια στάση για 3, 10 & 20 δευτερόλεπτα, βάδιση, πλάγια βήματα, στροφή 180 μοιρών, ανάβαση και κατάβαση σε σκαλοπάτι και υπερπήδηση εμποδίου. Ο τομέας της πρόκλησης περιλαμβάνει: μεταφορά από το πάτωμα στην όρθια στάση, σκύψιμο και πιάσιμο ενός αντικειμένου από το πάτωμα και πίσω στην όρθια θέση, και τρέξιμο. Το RSGMS αποτελεί έναν απλό και ολοκληρωμένο τρόπο αξιολόγησης και η αξιοπιστία του είναι υψηλή (ICC 0.998) (Borst H.E. et al., 2018).

Σε ότι αφορά τα αποτελέσματα της έρευνας δεν προέκυψε σχέση ανάμεσα στο παθητικό εύρος κίνησης της ραχιαίας κάμψης δεξιού ή αριστερού ποδιού και στη στάση και βάδιση. Επίσης δεν βρέθηκε σχέση ανάμεσα στη μη φυσιολογική θέση του ποδιού και της ικανότητας βάδισης. Ωστόσο, βρέθηκε μια ασθενής αλλά σημαντική αρνητική σχέση ανάμεσα στο φορτίο που φέρει το πόδι και στον τομέα της στάσης και βάδισης, καθώς επίσης και ανάμεσα στο φορτίο που φέρει το πόδι και ικανότητας βάδισης με το τελικό αποτέλεσμα του RSGMS. Επίσης, βρέθηκε μια ασθενής αρνητική σχέση ανάμεσα στη συμμετρικότητα που υπάρχει στη κατανομή του βάρους μεταξύ των δύο ποδιών κατά την όρθια θέση. Επιπρόσθετα, σύμφωνα με τους ερευνητές περαιτέρω ανάλυση των ικανοτήτων όρθιας στάσης και βάδισης αποκάλυψαν επιπρόσθετες, όμως όχι σημαντικές τάσεις. Δηλαδή, άτομα με ιπποποδία και άκαμπτο πλατύ πόδι είχαν χαμηλή επίδοση στον τομέα της στάσης και

βάδισης. Από την άλλη μεριά, άτομα με εύκαμπτο πλατύ πόδι είχαν υψηλότερο μέσο όρο επίδοσης.

Όσον αφορά την ηλικία βρέθηκε θετική σχέση με την κατανομή του φορτίου στα πόδια όταν τα άτομα βρίσκονται στην όρθια θέση. Επίσης, βρέθηκε σημαντική αρνητική συσχέτιση ανάμεσα στην ηλικία και το παθητικό εύρος κίνησης του δεξιού αστραγάλου, πράγμα το οποίο δε σημειώθηκε στο παθητικό εύρος κίνησης του αριστερού αστραγάλου, αν και η συσχέτιση του παθητικού εύρους κίνησης μεταξύ αριστερού και δεξιού αστραγάλου ήταν σημαντική ( $r = 0,973$ ).

Σκοπός αυτής της μελέτης ήταν να διερευνηθεί η σχέση ανάμεσα στο μη φυσιολογικό πόδι και στην όρθια στάση και βάδιση σε άτομα διαγνωσμένα με σύνδρομο Rett. Από τους ερευνητές έγινε η υπόθεση ότι η ικανότητα της όρθιας στάσης και βάδισης μπορεί να σχετίζεται με τη μη φυσιολογική πίεση των φορτίων στα πόδια, την ασυμμετρία των φορτίων ανάμεσα στα πόδια, τη χρήση υποστηρικτικών υποδημάτων και το μικρότερο παθητικό εύρος κίνησης της ραχιαίας κάμψης στον αστράγαλο.

Από όλες αυτές τις μεταβλητές μόνο η μη φυσιολογική πίεση των φορτίων που ασκούνταν στα πόδια και η ασυμμετρία του φορτίου ανάμεσα στα πόδια βρέθηκαν να σχετίζονται αρνητικά με την όρθια στάση και βάδιση. Το επίπεδο των αδρών κινητικών ικανοτήτων που σημειώθηκε στην υπό εξέταση ομάδα ήταν αξιοσημείωτα χαμηλό σε σχέση με τη βιβλιογραφία σύμφωνα με τους ερευνητές. Οι Cass et al. (2003), Downs et al. (2008, 2016) σημειώνουν ότι το ποσοστό της ανεξάρτητης βάδισης κυμαίνεται στο 43-70%, ενώ εδώ το ποσοστό είναι μόλις 17% (Borst H.E. et al., 2018).

Οι ερευνητές σημειώνουν πως το γεγονός αυτό ίσως να οφείλεται σε μεροληψία επιλογής της πληθυσμιακής ομάδας. Δηλαδή, ένα από τα κριτήρια αποδοχής ήταν άτομα που κατά την τρέχουσα περίοδο λαμβάνουν θεραπεία από φυσικοθεραπευτές. Η κατάσταση αυτή μπορεί να ερμηνευτεί ως εξής: Είτε αυτοί που έχουν περισσότερο ανάγκη από θεραπεία, είναι εκείνοι με τους σοβαρότερους φυσικούς περιορισμούς και κατά συνέπεια λιγότερα άτομα με υψηλότερο κινητικό επίπεδο θα είναι παρόντα στη μελέτη, είτε είναι εκείνοι που μέσω της φυσικοθεραπείας δύνανται να καταφέρουν υψηλότερες ικανότητες λόγω της παρέμβασης.

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι πιθανές περιοχές σύγχυσης μπορεί να είναι το επίπεδο της δραστηριοποίησης, το είδος και η συχνότητα της φυσικοθεραπευτικής παρέμβασης, η μετάλλαξη και η ηλικία. Δεν υπήρχαν ερωτήσεις που αφορούσαν τις ώρες εξάσκησης ή το είδος της φυσικοθεραπευτικής παρέμβασης. Το είδος της μετάλλαξης δεν ερευνήθηκε, καθώς δεν υπήρχαν οι κατάλληλες πηγές πληροφόρησης.

Συχνά αναφέρεται πως οι αδρές κινητικές ικανότητες σχετίζονται αρνητικά με την ηλικία σύμφωνα με τους Downs et al. (2008), και βασιζόμενοι στις έρευνες των Cass et al. (2003), Downs et al. (2008, 2016), αναμενόταν πως η ικανότητα της όρθιας στάσης και βάρδισης θα έφθινε με την ηλικία. Ωστόσο, η αναμενόμενη φθίνουσα πορεία δεν επιβεβαιώθηκε. Δε βρέθηκε κάποια σημαντική σχέση ανάμεσα στην ηλικία και στους τομείς ή το συνολικό αποτέλεσμα του RSGMS. Θετική συσχέτιση με την ηλικία βρέθηκε να υπάρχει στην κατανομή της πίεσης του φορτίου στα πόδια κατά την όρθια στάση. Επίσης, υπήρξε σημαντική αρνητική σχέση ανάμεσα στην ηλικία και στο παθητικό εύρος κίνησης του δεξιού, αλλά όχι του αριστερού αστραγάλου (Borst H.E. et al., 2018).

Κατά τους Lotan and Hanks (2006) και Downs et al. (2009) είναι γνωστό ότι οι μυοσκελετικές διαταραχές όπως η σκολίωση χειροτερεύουν με την ηλικία και γίνεται η υπόθεση ότι επηρεάζονται τόσο η κατανομή της πίεσης των φορτίων στα πόδια όσο οι ικανότητες της στάσης και βάρδισης. Στη μελέτη αυτή εμφανίστηκε αρνητική σχέση στη μη φυσιολογική κατανομή της πίεσης στα πόδια στην όρθια στάση και βάρδιση (Borst H.E. et al., 2018).

Στους πάσχοντες από ιπποποδία και άκαμπτο πλατύ πόδι βρέθηκε η τάση να έχουν χαμηλότερες ικανότητες όρθιας στάσης και βάρδισης. Οι Lotan and Hanks (2006) συμβουλεύουν προληπτική παρέμβαση σε συγκεκριμένες παραμορφώσεις για να αποτραπεί περαιτέρω απώλεια των ικανοτήτων όρθιας στάσης και βάρδισης (Borst H.E. et al., 2018).

### **Στερεότυπες κινήσεις των χεριών**

Οφθαλμοφανές χαρακτηριστικό των κοριτσιών που πάσχουν από το σύνδρομο Rett αποτελεί η ανάπτυξη στερεοτυπικών κινήσεων των χεριών. Οι Carter P. et al. το 2009 διερεύνησαν σχετικά σε μελέτη τους όπου συγκέντρωσαν βιντεοσκοπημένο

υλικό από μεγάλο δείγμα (N=144) και διερεύνησαν τη διακύμανση των στερεοτυπιών σε σχέση με την ηλικία και τον γονότυπο. Έγινε η υπόθεση ότι θα βρεθεί ένα μεγάλο εύρος στερεοτυπιών και ότι θα υπάρχουν διαφορές σε αυτές τις κινήσεις ανάμεσα σε μεγαλύτερα και μικρότερα άτομα και θα υπάρχει σχέση με τον γονότυπο. Επίσης, διερευνήθηκαν σχέσεις μεταξύ στερεοτυπιών των χεριών και η συχνότητα και πλευρικότητα των χεριών.

Στερεοτυπίες παρατηρήθηκαν στο 94,4% όλων των περιπτώσεων και στο 96,4% αυτών με παθογενετική μετάλλαξη. Παρατηρήθηκαν 15 κατηγορίες των στερεοτυπιών των χεριών: 1. χτύπημα με το χέρι, 2. το ένα χέρι στο στόμα, 3. κλείσιμο του ενός χεριού, 4. παλαμάκια, 5. ελαφρύς χτύπος, 6. τα δυο χέρια ενωμένα στο στόμα, 7. άλλη κίνηση με το ένα χέρι, 8. άλλη κίνηση με ενωμένα χέρια, 9. τράβηγμα μαλλιών, 10. Χειρονομία sevilana, 11. περίπλοκη κίνηση του βραχίονα, 12. φτερουγίσματα, 13. χέρια στα μάτια 14. χέρι πίσω από το κεφάλι, 15. περιστροφή των μαλλιών.

Η συνηθέστερη στερεοτυπική κίνηση είναι το στύψιμο των χεριών με ποσοστό 59,0% όλων των συμμετεχόντων και με 61,8% εκείνων που είναι θετικοί σε μετάλλαξη. Κάποιες στερεοτυπίες όπως τα παλαμάκια, η τοποθέτηση του ενός ή και των δυο χεριών στο στόμα επικρατούσαν λιγότερο με την αύξηση της ηλικίας εν αντιθέσει με το στύψιμο των χεριών που δεν ακολούθησε αυτό το πρότυπο. Συνολικά το 47% (46,2% σε θετικούς σε μετάλλαξη) των συμμετεχόντων δεν έδειξε κάποια σαφή προτίμηση στις στερεοτυπίες των χεριών. Το 27,2% (26,4% σε θετικούς σε μετάλλαξη) είχε κυρίως στην αριστερή πλευρά στερεοτυπικές κινήσεις και το 25,7% (27,4% σε θετικούς σε μετάλλαξη) στη δεξιά πλευρά.

Από την έρευνα αυτή φαίνεται ότι το χτύπημα των χεριών ήταν η στερεοτυπική κίνηση που συναντήθηκε περισσότερο συχνά καθώς επίσης και ότι εντοπίστηκαν πολλών ειδών στερεοτυπικές κινήσεις. Τα περισσότερα παιδιά είχαν πάνω από ενός είδους στερεοτυπικές κινήσεις και ο αριθμός των στερεοτυπιών μειώνονταν με την ηλικία, ενώ τα παλαμάκια και τα χέρια στο στόμα επικρατούσαν λιγότερο σε μεγαλύτερες ηλικίες. Η επικράτηση της εκάστοτε στερεοτυπίας ανάλογα την ηλικία ίσως να φανερώνει την ύπαρξη διαφορετικών μηχανισμών που να την διατηρούν. Τα άτομα που αναγνωρίστηκαν με σοβαρή μετάλλαξη ήταν λιγότερο πιθανό να έχουν

σταθερές στερεοτυπίες ή να παρουσιάζουν στερεοτυπίες με παλαμάκια ή χέρια στο στόμα.

Στις περιπτώσεις με ασύμμετρες στερεοτυπίες χεριών (με κυρίαρχο δεξί ή αριστερό χέρι) ήταν πιθανότερο να παρουσιάζεται ομόπλευρη προτίμηση του χεριού. Εάν η χρήση των χεριών ήταν αντιθετική οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι στερεοτυπίες ή οι συναπτικές οδοί παρέμβαιναν στη σκόπιμη λειτουργική χρήση του χεριού. Η τάση που βρήκαν οι ερευνητές προτείνει ότι η ίδια η αναπτυξιακή διαδικασία, που προσαρμόζει τα συναπτικά μονοπάτια μετατρέποντας τις στερεοτυπικές κινήσεις σε σκόπιμες, έχει διακοπή.

Μια δυσανάλογη μείωση λευκής ουσίας στο μετωπιαίο λοβό και ο μειωμένος όγκος του κερκοφόρου πυρήνα υποδηλώνουν ότι φλοιϊκά-ραβδωτά σώματα και θαλαμοφλοιϊκές συνδέσεις μπορεί να εμπλέκονται στην ανάπτυξη των στερεοτυπιών σύμφωνα με τους Kates W.R. et al. (2005) (Carter P. et al., 2009). Επιπλέον, σε μια μελέτη απεικόνισης φάνηκε ότι η επιλεκτική μείωση φαιάς ουσίας στο ραχιαίο βρεγματικό λοβό ήταν χαρακτηριστικό του συνδρόμου Rett και προτάθηκε ότι αυτή η ανωμαλία μπορεί να σχετίζεται με τα ελλείμματα στις διαδοχικές κινήσεις και στην επεξεργασία των πληροφοριών μέσω της αφής κατά τους Carter J.C. et al. (2008) (Carter P. et al., 2009).

### **Κινητικά προβλήματα**

Το βρέφος με σύνδρομο Rett θα παρουσιάσει υποτονία ή ο μυϊκός τόνος του θα βρίσκεται εντός των οριακών προτύπων. Καθώς μεγαλώνουν οι περισσότεροι πάσχοντες από υποτονικοί γίνονται υπερτονικοί και η σπαστικότητα συνήθως ξεκινά από τα κάτω άκρα. Όσον αφορά τους ενήλικες το 30% εξ αυτών παραμένουν υποτονικοί, το 40% παρουσιάζουν σπαστικότητα, ως το κύριο χαρακτηριστικό, ενώ 30% γίνονται δυστονικοί (Lotan M. and Hanks S. 2006).

Κατά τους Lotan M. και Hanks S. (2006) όταν ο μυϊκός τόνος του ατόμου σταδιακά αλλάζει από χαμηλός σε υψηλός θα προκληθεί το εξής φαινόμενο: το παιδί θα παρουσιάσει μια ασύμμετρη αντίδραση που θα προκαλέσει μια πλευρική κλίση του κορμού, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη ασυμμετρίας στη σπονδυλική στήλη που τελικά θα οδηγήσει σε σκολίωση. Μία ακόμα σημαντική αντίδραση που διακρίνεται στο σύνδρομο είναι η μείωση του μεγέθους του αχίλλειου τένοντα που θα μπορούσε



να οφείλεται στην κλίση της λεκάνης προς τα πίσω, το οποίο οδηγεί το παιδί στο να χάσει την ικανότητα της ανεξάρτητης βάδισης.

Εξαιτίας της σπαστικότητας και του μη φυσιολογικού μυϊκού συντονισμού κάποιοι μυς είναι υπερδραστήριοι και τραβούν εκτός ισορροπίας συγκεκριμένες αρθρώσεις. Αυτό συμβαίνει συνήθως στην άρθρωση του ισχίου και του αστραγάλου όταν το παιδί δεν περπατά σημειώνεται από τον Sponseller P. (2001) (Lotan M. and Hanks S. 2006).

Σε κάποιες περιπτώσεις, όπου ο ενήλικας περπατά και παρουσιάζει συγκεκριμένες παραμορφώσεις που δεν επηρεάζουν την ικανότητα της ισορροπίας ούτε προκαλούν κάλλους δεν επεμβαίνουμε. Αλλά, εάν κάποια παραμόρφωση μπορεί στο μέλλον να επηρεάσει τη στάση ή τη βάδιση του παιδιού και οδηγήσει στην απόλυτη εξάρτηση, συνίσταται προληπτική παρέμβαση κατά τους Larsson G. and Engerstrom I.W. (2001) (Lotan M. and Hanks S., 2006).

Στην άρθρωση του ισχίου οι προσαγωγοί και οι καμπτήρες μυς συσπώνται υπερβολικά με αποτέλεσμα να εμποδίζεται η βάδιση ή ακόμα και η ανακούφιση του ισχίου σε μία θέση έκτασης. Σε περίπτωση που αυτή η κατάσταση δεν αντιμετωπιστεί, με το πέρασ του χρόνου μπορεί να οδηγήσει σε εξάρθρωση ισχίου. Να σημειωθεί σε αυτό το σημείο ότι η υποθεραπεία είναι ευεργετική για τη διατήρηση της απαγωγής του ισχίου σύμφωνα με τον Graffman K. (2002) (Lotan M. and Hanks S., 2006).

### **Κινητικές ικανότητες και σύνδρομο Rett**

Τα παιδιά που έχουν διαγνωσθεί με σύνδρομο Rett έχουν την τάση να παρουσιάζουν πτωχή αδρή αλλά και λεπτή κινητική ικανότητα σύμφωνα με τους Bruey (2004) και Novitsky (2008) (Thompson V. and Block M.E., 2010). Επιπρόσθετα, στα παιδιά με σύνδρομο Rett υπάρχει η τάση να έχουν σημαντικά καλύτερες αδρές κινητικές ικανότητες παρά λεπτές λόγω της χαρακτηριστικής στερεότυπης κίνησης του στυψίματος του χεριού (Thompson V. and Block M.E., 2010).

Οι επαναλαμβανόμενες κινήσεις των χεριών δεν είναι λειτουργικές και πιστεύεται ότι είναι ακούσιες παρά ότι αυτοερεθίζεται το άτομο, όπως συμβαίνει στον αυτισμό σημειώνεται από τους Mount et al. (2003) (Thompson V. and Block

M.E., 2010). Είναι συχνά δύσκολο να ανακατευθύνεις αυτά τα παιδιά όταν παρουσιάζουν τη χαρακτηριστική κίνηση του στυψίματος ή άλλες επαναλαμβανόμενες στερεότυπες κινήσεις, οι οποίες μπορούν να εμποδίσουν την διδασκαλία και την εξάσκηση διάφορων κινητικών ικανοτήτων σύμφωνα με τους Houston-Wilson (2005) και Katsiyannis et al. (2001) (Thompson V. and Block M.E., 2010).

Η απραξία και η αταξία επηρεάζουν άμεσα τις κινητικές ικανότητες των παιδιών. Κινητική απραξία είναι η αδυναμία του σώματος να εκτελέσει άμεσα μία κίνηση όταν ζητηθεί από τον εγκέφαλο (Thompson V. and Block M.E., 2010). Έτσι, επακολουθεί καθυστέρηση στην κινητική απάντηση του πάσχοντα. Το παιδί θέλει να εκτελέσει την άσκηση αλλά φαίνεται να μην μπορεί να «πει στο σώμα του» τι να κάνει. Η αταξία προκύπτει όταν το μέρος του νευρικού συστήματος που ελέγχει την ισορροπία έχει υποστεί βλάβη (Thompson V. and Block M.E., 2010). Η αταξία στο σύνδρομο Rett μπορεί να χαρακτηριστεί ως η δυσκολία μετάβασης από θέση σε θέση. Αυτή η διαταραχή της ισορροπίας μπορεί να καταστήσει απαιτητική την ολοκλήρωση ασκήσεων που εμπεριέχουν ισορροπία όπως άλμα, δίπλωση κορμού, ή στάση στο ένα πόδι κατά την Hunter (1999) (Thompson V. and Block M.E., 2010). Ο συνδυασμός όμως απραξίας και αταξίας επηρεάζει δυσμενώς το παιδί στις αδρές κινητικές ικανότητες που είναι αναγκαίες για την εκτέλεση των κινήσεων στο μάθημα της φυσικής αγωγής αλλά και για την κινητικότητά τους γενικότερα στην καθημερινή τους ζωή (Thompson V. and Block M.E., 2010).

### **Προσαρμογές στη φυσική δραστηριότητα ανθρώπων με σύνδρομο Rett**

Οι εκπαιδευτικοί φυσικής αγωγής οφείλουν να γνωρίζουν τόσο τις κινητικές ικανότητες όσο και αδυναμίες των πασχόντων από σύνδρομο Rett. Σύμφωνα με τους Auxter, Pyfer και Huettig (2001) οι δραστηριότητες αυτές πρέπει να εστιάζουν στην μείωση του ρυθμού απώλειας των κινητικών ικανοτήτων που πραγματοποιούνται κατά την πρόοδο του συνδρόμου. Σημαντικό είναι να δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στις διατάσεις κατά την έναρξη και λήξη των δραστηριοτήτων λόγω του κινδύνου μείωσης του εύρους κίνησης που είναι αποτέλεσμα της μυϊκής ακαμψίας και σκληρότητας (Thompson V. and Block M.E., 2010).

Επιπλέον, κατά τους Auxter και συνεργάτες (2001) όσοι μπορούν να περπατήσουν πρέπει να δοκιμάζονται σε δραστηριότητες που περιέχουν ισορροπία, όπως το περπάτημα σε μη λείες επιφάνειες ή να χρησιμοποιούν εκπαιδευτικές σανίδες ισορροπίας. Γενικά βελτιώνοντας την ισορροπία του παιδιού, το εύρος κίνησης και τις κινητικές ικανότητες διευκολύνουμε την εκτέλεση των προπονητικών προγραμμάτων. Αυτό μπορεί να βοηθήσει στην απόκτηση νέων ικανοτήτων, πράγμα το οποίο μπορεί να είναι ωφέλιμο για τη γενική φυσική αγωγή, τον αθλητισμό και τα προγράμματα αναψυχής (Thompson V. and Block M.E., 2010).

Η μεγαλύτερη πρόκληση για τους εκπαιδευτικούς της φυσικής αγωγής είναι η στερεοτυπική κίνηση του χεριού που επηρεάζει την εκτέλεση των περισσότερων κινητικών δραστηριοτήτων σύμφωνα με τους Houston-Wilson (2005) και Katsiyannis et al. (2001) (Thompson V. and Block M.E., 2010). Η πραγματοποίηση δραστηριοτήτων που εμπεριέχουν μεταφορά βάρους με τα χέρια, όπως η μετακίνηση από την καθιστή στην όρθια θέση, μπορεί να ενθαρρύνει το παιδί να χρησιμοποιεί τα χέρια του με πιο λειτουργικούς τρόπους, και να βοηθήσει στην εκτέλεση κινητικών δραστηριοτήτων που απαιτούν χρήση των άνω άκρων προτείνεται από τον Kubas (1992) (Thompson V. and Block M.E., 2010). Επιπλέον, η χρησιμοποίηση μπάλας που είναι μαλακιά και με πιο φωτεινά χρώματα μπορεί να παρακινήσει το παιδί να χρησιμοποιεί το χέρι του χωρίς να έχει ανάγκη πρόσθετης συγκέντρωσης που χρειάζεται όταν σηκώνει πιο βαριά αντικείμενα. Η χρήση εξοπλισμού που είναι εύκολος στη λαβή όπως στεφάνια και σχοινάκια μπορεί να ενθαρρύνουν την παραπέρα κίνηση των χεριών υποστηρίζουν οι Katsiyannis et al. (2001) (Thompson V. and Block M.E., 2010).

**Πίνακας 9: Προσαρμογές στο σχολείο για παιδιά με σύνδρομο Rett**

**Thompson V. and Block M.E. (2010, σελ. 23, Palaestra)**

**Απόδοση στα ελληνικά από τη συντάκτρια:**

**(Βλέπε πρωτότυπο σελ. 102)**

Περιορισμοί	Τι πρέπει να ληφθεί υπόψη	Τροποποιήσεις
Δύναμη	1. Μειώστε την απόσταση 2. Προβάλλετε ένα	Τα παιδιά με σύνδρομο Rett είναι επιρρεπή στην υποτονία

	<p>αντικείμενο</p> <p>3. Χρησιμοποιείτε ελαφρύτερο εξοπλισμό</p> <p>4. Να επιτρέπεται στο παιδί να κάθεται ή να ξαπλώνει ενώ παίζει</p> <p>5. Χρησιμοποιείτε μπάλες που θα αιωρούνται</p>	<p>και έτσι απαιτείται να διανύουν μικρότερες αποστάσεις στα παιχνίδια. Η στερεοτυπική κίνηση του χεριού δυσκολεύει την εκτέλεση δραστηριοτήτων με τα χέρια. Η χρήση ελαφρύτερων και μεγαλύτερων μπαλών επιτρέπει στο παιδί να εξασκεί τα χέρια χωρίς τη πρόσθετη συγκέντρωση του κρατήματος ενός μικρού, βαρέως αντικειμένου που απαιτεί μεγαλύτερο έλεγχο χεριών.</p>
Ταχύτητα	<p>1. Μειώστε την απόσταση ή μεγαλώστε την για τους άλλους</p> <p>2. Αλλάξτε το κινητικό πρότυπο (τρέξιμο-βάδιση)</p> <p>3. Δημιουργήστε ασφαλείς χώρους για παιχνίδια</p>	<p>Τα παιδιά έχουν την τάση να κινούνται αργά σε σχέση με τους συνομηλίκους λόγω της κινητικής απραξίας. Τροποποιείτε τις αποστάσεις στο παιχνίδι ή επιτρέψτε στο παιδί να εκτελεί ένα απλό είδος μετακίνησης όπως βάδιση ή τρέξιμο αντί για αλματάκια ώστε να ολοκληρωθεί το παιχνίδι.</p>
Αντοχή	<p>1. Μειώστε την απόσταση</p> <p>2. Μειώστε το χώρο που διεξάγεται το παιχνίδι</p> <p>3. Επιτρέψτε την ύπαρξη ασφαλών χώρων με παιχνίδια</p> <p>4. Μειώστε το χρόνο</p>	<p>Το παιδί μπορεί να έχει προβλήματα στην αντοχή λόγω της πιθανής υποτονίας ή υπερτονίας. Συστήνονται τροποποιήσεις όπως μείωση της απόστασης που θα περπατήσει ή θα τρέξει σε ένα παιχνίδι ή να</p>

	<p>δραστηριότητας του παιδιού</p> <p>5. Επιτρέψτε περισσότερο χρόνο ξεκούρασης για το παιδί</p> <p>6. Αφήστε το παιδί να καθίσει ενώ παίζει</p>	<p>επιτρέπεται στο παιδί να ξεκουράζεται μεταξύ των προσπαθειών.</p>
Ισορροπία	<p>1. Παροχή καθίσματος για υποστήριξη</p> <p>2. Διδαχή τεχνικών ισορροπίας</p> <p>3. Αύξηση του πλάτους των δοκών που πρέπει να περπατήσουν</p> <p>4. Οι επιφάνειες να μην είναι γλιστερές και να είναι στρωμένες με τάπητα</p> <p>5. Το παιδί να διδαχθεί πως να πέφτει</p> <p>6. Το παιδί να τοποθετείται κοντά στον τοίχο για να μπορεί να στηριχθεί</p> <p>7. Να επιτρέπεται στο παιδί να κρατά το χέρι ενός συμμαθητή</p>	<p>Από τη στιγμή που τα παιδιά με σύνδρομο Rett μπορεί να έχουν αταξία, παρουσιάζουν περιορισμούς στην ισορροπία. Κάνοντας τροποποιήσεις όπως να παρέχεις στο παιδί βοηθό ή ένα αντικείμενο για υποστήριξη ή αυξάνοντας το πλάτος σε κάποια μέρη του εξοπλισμού επιτρέπει την επιτυχία δραστηριοτήτων που απαιτούν ισορροπία.</p>
Συντονισμός και Ακρίβεια	<p>1. Χρησιμοποιείτε μπάλες σταθερές στο έδαφος για λακτίσματα και χτυπήματα</p> <p>2. Μειώστε την απόσταση για ρίψεις και κλοτσιές</p> <p>3. Μεγεθύνετε τους</p>	<p>Εξαιτίας της κινητικής αταξίας και απραξίας το παιδί παρουσιάζει περιορισμένο συντονισμό. Η χρήση μεγαλύτερων μπαλών ή στόχων σε δραστηριότητες που</p>

	<p>στόχους</p> <p>4. Χρησιμοποιείτε μεγαλύτερες μπάλες για τα λακτίσματα και χτυπήματα</p> <p>5. Αυξήστε την επιφάνεια των αντικειμένων που χτυπούν</p> <p>6. Χρησιμοποιείτε ένα σύστημα προστασίας για τις προς τα πίσω κινήσεις (back-stop)</p> <p>7. Χρησιμοποίηση μαλακής μπάλας για ρίψη και σύλληψη για περισσότερη ασφάλεια</p>	<p>περιλαμβάνουν ακρίβεια επιτρέπουν στο παιδί να επιτύχει. Για να ενισχύσουμε την ασφάλεια στη φυσική αγωγή μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε μαλακές και ελαφριές μπάλες για χτύπημα, ρίψη και σύλληψη.</p>
<p>Λειτουργική χρήση χεριού</p>	<p>1. Χρήση μαλακού και ελαφριού εξοπλισμού ώστε να διευκολύνεται η λαβή</p> <p>2. Τα παιδιά να κάνουν δραστηριότητες μέσω των οποίων θα μεταφέρουν βάρος στα χέρια.</p>	<p>Λόγω της επαναλαμβανόμενης στερεότυπης κίνησης των χεριών είναι δύσκολο αυτά τα παιδιά να κρατούν αντικείμενα. Χρησιμοποιώντας ελαφρύ εξοπλισμό επιτρέπεται στο παιδί να εξασκείται η χρήση των χεριών χωρίς πρόσθετη συγκέντρωση του κρατήματος βαριών αντικειμένων που απαιτεί περισσότερο κινητικό έλεγχο. Δραστηριότητες που περιλαμβάνουν μεταφορά βάρους με τα χέρια, όπως η μεταφορά από την καθιστή στην όρθια θέση, μπορεί να</p>

		ενθαρρύνει το παιδί στη λειτουργική χρήση των χεριών.
--	--	---

**Πίνακας 10: Εκπαιδευτικές τροποποιήσεις για παιδιά με σύνδρομο Rett**

**Thompson V. and Block M.E. (2010, σελ. 24, Palaestra)**

**Απόδοση στα ελληνικά από τη συντάκτρια:**

**(Βλέπε πρωτότυπο σελ. 106)**

Εκπαιδευτικό στοιχείο	Τι πρέπει να ληφθεί υπόψη	Τροποποιήσεις
Τρόπος Διδασκαλίας	Εντολή, Επίλυση του προβλήματος, Ανακάλυψη	Από τη στιγμή που το σύνδρομο Rett βρίσκεται κάτω από την ομπρέλα των διάχυτων αναπτυξιακών διαταραχών, μπορεί να παρουσιάσει στοιχεία παρόμοια με τον αυτισμό (Bruey 2004). Έτσι ο εξερευνητικός τρόπος διδασκαλίας δεν δουλεύει για αυτά τα παιδιά. Το παιδί δε γνωρίζει πως να αλληλεπιδράσει με τους συνομηλικούς ανεξάρτητα ή με τον εξοπλισμό (Evans and Meyers, 2001). Ένας δάσκαλος με τη μέθοδο του παραγγέλματος παρέχει στο παιδί τη κατεύθυνση και τη δομή που χρειάζεται για να ολοκληρώσει τη φυσική δραστηριότητα.
Επίπεδο Μεθοδολογίας	Λεκτικό σύνθημα, Επίδειξη, Φυσική βοήθεια	Τα παιδιά με σύνδρομο Rett τείνουν να παρουσιάζουν δυσκολίες στην επικοινωνία και στην επεξεργασία πληροφοριών (Hunter, 1999). Παρέχοντας στο παιδί λεκτικά συνθήματα, οπτική επίδειξη και σωματική υποστήριξη για να εκτελέσει τη δραστηριότητα παρέχονται η υποστήριξη και οι πληροφορίες για να

		εκτελεστεί με επιτυχία η δραστηριότητα. Η σωματική υποστήριξη μπορεί επίσης να χρειαστεί ώστε να βοηθήσει το παιδί να είναι ασφαλές σε ένα μάθημα φυσικής αγωγής που συμπεριλαμβάνει γρήγορο ρυθμό, αφού το παιδί με σύνδρομο Rett έχει τη τάση να κινείται αργά (Hunter, 1999).
Σειρά μάθησης	Με ποια σειρά παρουσιάζονται οι οδηγίες	Τα παιδιά με σύνδρομο Rett έχουν δυσκολίες στη διαδικασία επεξεργασίας και τους είναι απαραίτητο να μαζεύουν πληροφορίες με διάφορους τρόπους (συνθηματικά, σωματική υποστήριξη και επίδειξη). Έτσι, το να ξεκινήσουμε με την απλούστερη μορφή μιας δραστηριότητας ή ικανότητας βοηθάει το παιδί στην επεξεργασία της δραστηριότητας και να φτάσει στην επιτυχία πριν προχωρήσει σε μια πιο περίπλοκη ικανότητα.
Παροχή δομής	Οργάνωση οδηγιών σε καθημερινή βάση	Τα παιδιά με σύνδρομο Rett φαίνεται να αποδίδουν καλύτερα όταν νιώθουν συναισθηματικά ασφαλή (Hunter, 1999). Η συμμετοχή σε μία δομημένη ρουτίνα επιτρέπει στα παιδιά να νιώθουν ασφαλή, επειδή το ίδιο γνωρίζει τι το περιμένει. Έτσι, ένα υψηλό επίπεδο δομής και οργάνωσης στη τάξη βοηθά το παιδί να νιώθει πιο άνετο στο μάθημα της φυσικής αγωγής και να νιώσει την επιτυχία μέσω της δραστηριότητας.
Επίπεδο	Πολυπλοκότητα	Ένα παιδί με σύνδρομο Rett τείνει να



δυσκολίας	οδηγιών και οργάνωσης	επεξεργάζεται την πληροφορία όταν είναι απλοποιημένη. Ξεκινώντας με μια απλή δραστηριότητα και περνώντας στη συνέχεια σε πιο πολύπλοκες δραστηριότητες μπορεί να δουλέψει καλά για αυτά τα παιδιά. Επιπλέον, οι βήμα-βήμα οδηγίες μπορεί να επιτρέψουν στο παιδί να τις επεξεργαστεί και να απαντά με περισσότερη ευκολία.
Επίπεδα κινήτρων	Δώστε περισσότερα κίνητρα στις δραστηριότητες	Τα παιδιά με σύνδρομο Rett απογοητεύονται ή χάνουν το ενδιαφέρον τους με μια δραστηριότητα που αποτελεί πρόκληση για τα ίδια όπως οι κινητικές δραστηριότητες (Hunter, 1999). Επομένως, δίνοντας κίνητρο στο παιδί (μουσική, φαγητό, κίνητρα) το παιδί καθίσταται περισσότερο συγκεντρωμένο στη δραστηριότητα.

### Διαχείριση και προσέγγιση των πασχόντων

Οι Lotan M. And Hanks S. (2006) ύστερα από πολλά χρόνια εργασιακής εμπειρίας με πάσχουσες από σύνδρομο Rett έχουν αναπτύξει τις παρακάτω κατευθυντήριες γραμμές:

- Η πάσχουσα από το σύνδρομο δεν ελέγχει αλλά ελέγχεται από το σώμα της. Στις περισσότερες περιπτώσεις η φυσική δραστηριότητα με κάποια εξωτερική διευκόλυνση θα την δυσανασχετήσει. Προτείνεται να αναπτυχθεί ένας διαπροσωπικός δεσμός με την πάσχουσα ώστε να παγιωθεί η εμπιστοσύνη και να δημιουργηθεί ένα κλίμα ηρεμίας και ασφάλειας και έπειτα θα την οδηγήσει στη φυσική δραστηριότητα.

- Στα προγράμματα που απαιτούν χειρισμούς χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή διότι έχει παρατηρηθεί ότι τα οστά τους έχουν χαμηλή περιεκτικότητα σε μεταλλικά στοιχεία με αποτέλεσμα να είναι εύθραυστα και να αντιδρούν καθυστερημένα στον πόνο, λόγω του ότι έχουν υψηλό κατώφλι πόνου και μεγάλο χρόνο αντίδρασης στον πόνο. Το γεγονός αυτό καθιστά δύσκολα να γίνει αντιληπτό τότε η πάσχουσα πονάει.
- Η εξωτερική διευκόλυνση επηρεάζει αρνητικά σε ποσοστό 87% τα άτομα με αυτό το σύνδρομο κατά τους Mount R.H. et al. (2001). Πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη ο φόβος που διακατέχει τα παιδιά όσον αφορά την κίνηση. Η δυσφορία και ο αυξημένος μυϊκός τόνος που παρουσιάζει το σώμα του παιδιού πρέπει να διευκολυνθούν πριν την ενεργή συμμετοχή του σε κάποια δραστηριότητα.
- Η μουσική και συγκεκριμένα οι οικίες μελωδίες αποτελούν ένα εξαιρετικό κίνητρο το οποίο θα χαλαρώσει τον ασθενή και θα διευκολύνει τη θεραπευτική παρέμβαση σύμφωνα με έρευνα του Elefant C. (2001).
- Με το πέρας του καιρού γίνονται εμφανείς οι διακυμάνσεις του συνδρόμου. Δηλαδή, κατά τη διάρκεια μίας εβδομάδας το παιδί μπορεί να περπατά και συνεχώς να βελτιώνει τις κινητικές του ικανότητες και την επόμενη εβδομάδα να αρνείται ακόμα και να σταθεί στα πόδια της.
- Η ενίσχυση της επιθυμίας του παιδιού για κίνηση και εξερεύνηση μπορεί να επιτευχθεί με διάφορα ερεθίσματα. Αρχικά, μπορούμε να μιλάμε στο κορίτσι με απαλή και ψιθυριστή φωνή, το οποίο φαίνεται να αρέσει στα περισσότερα άτομα με αυτό το σύνδρομο. Έπειτα, μπορούμε να τραβάμε την προσοχή της με συνομηλίκους και με ενέργειες εντός της περιοχής της. Σημαντική παράμετρος είναι και η διαμόρφωση του χώρου με αντικείμενα που προκαλούν ενδιαφέρον, π.χ. μεγάλοι καθρέπτες στους τοίχους ή αντικείμενα που φεγγοβολούν στο σκοτάδι. Το να τους παρέχουμε άφθονες εμπειρίες με απτική επαφή είναι εξαιρετικά σημαντικό καθώς επίσης και να τους προτρέπουμε να παίζουν παιχνίδια στο νερό.
- Όταν περπατάμε μαζί με το παιδί συστήνεται η λιγότερο δυνατή στήριξη που απαιτείται για την ασφάλειά του, διότι στις περισσότερες περιπτώσεις

συμβαίνει να στηρίζεται από εκείνον που το υποβαστά και έτσι ελαχιστοποιεί τις προσπάθειες σύμφωνα με τους Kerr A.M. and Burford B. (2001).

- Εξαιτίας της απραξίας οι λειτουργικές ικανότητες του πάσχοντος βελτιώνονται με συνεχή εξάσκηση. Κατά τη διάρκεια της εξάσκησης πρέπει προσφέρεται κάποιο κίνητρο ως ανταμοιβή στα παιδιά.
- Μικροί ή περιορισμένοι και συνωστισμένοι χώροι όπου δε δίνεται ευκαιρία για ελεύθερη κίνηση είναι καλό να αποφεύγονται διότι δημιουργούν προϋποθέσεις έντασης και αποσυντονισμού στα παιδιά.
- Συστήνεται οι καθημερινές δραστηριότητες των παιδιών να παραμένουν αμετάβλητες και σε περίπτωση κάποιας αλλαγής το παιδί θα πρέπει να ενημερώνεται νωρίτερα και αυτές οι αλλαγές να γίνονται σταδιακά.
- Σε πολλές αναπτυξιακές διαταραχές η παρέμβαση σταδιακά μειώνεται καθώς το παιδί μεγαλώνει. Ενώ, λοιπόν, το παιδί μεγαλώνει, το σώμα του «σκληραίνει» και οι μυϊκοί σπασμοί αυξάνονται, ενώ οι πιθανότητες να αποκτήσει σκολίωση είναι περισσότερες. Λαμβάνοντας υπόψη και τη μακροβιότητα του πληθυσμού καλό θα ήταν να διατηρηθεί ή και να αυξηθεί η ένταση της παρέμβασης όπως αναφέρεται από τον Beuchel K. (2001).

(M. Lotan and S. Hanks, 2006)

### **Άσκηση στο νερό και αποτελεσματικότητα για το σύνδρομο Rett**

Οι Torres L.E. et al. το 2019 σε μελέτη τους εξέτασαν την επίδραση ενός προγράμματος άσκησης στο νερό (WaterFit MITAF program: Integral Method of Functional Aquatic Work) σε 3 περιπτώσεις κοριτσιών (4, 6 και 7 ετών) με σύνδρομο Rett ώστε να αναδειχθεί η συμβολή της και να αναγνωριστούν νέα ερευνητικά μονοπάτια και κλινικές παρεμβάσεις.

Οι συμμετέχουσες βρίσκονταν στο 3<sup>ο</sup> στάδιο, το οποίο χαρακτηρίζεται ως σταθμός. Είναι δηλαδή μια περίοδος ηρεμίας, συναισθηματικής και φυσικής ισορροπίας, καθώς και περίοδος όπου τα περισσότερα παιδιά παρουσιάζουν διάφορα προβλήματα υγείας όπως π.χ. παραμορφώσεις σύμφωνα με τους Umansky R. and Watson J.S. (1998) και Merrick J. and Lotan M., (2011) (Torres L.E. et al., 2019).

Σύμφωνα με τους ερευνητές το πρόγραμμα άσκησης στο νερό ήταν πρόσθετο των θεραπειών τους και σχεδιάστηκε για να βελτιώσει την λειτουργία, την ευεξία, την ποιότητα των εκούσιων κινήσεων και να ενισχύσει την ανεξαρτησία στην εκτέλεση των καθημερινών δραστηριοτήτων. Κατά τον πρώτο χρόνο καλλιεργήθηκαν εξατομικευμένα συγκεκριμένες ικανότητες. Σκοπός ήταν να βελτιωθούν διάφορες παράμετροι όπως: η βάδιση, η απραξία, η καρδιοαναπνευστική ικανότητα και αντοχή, ο έλεγχος της στάσης, ο μυϊκός τόνος. Επίσης, στόχος ήταν να μειωθεί η σπαστικότητα, να βελτιωθεί ο νευρομυϊκός συντονισμός και η ισορροπία, η χρήση των χεριών για λαβές, το εύρος κίνησης και ψυχομετρικές παράμετροι όπως π.χ. η κοινωνικοποίηση.

Στόχος του δεύτερου έτους ήταν η διατήρηση των βελτιώσεων που επετεύχθησαν σε όλα τα επίπεδα και η πρόοδός τους προς ένα καλύτερο επίπεδο αυτονομίας αξιολογώντας τις αλλαγές στη βάδιση, στην μεταφορά, στις λειτουργικές ικανότητες και στην απραξία.

Οι συμμετέχουσες έπρεπε να παρακολουθήσουν 3 συνεδρίες την εβδομάδα των 30 λεπτών για 10 μήνες για 2 ακαδημαϊκά έτη (συνολικά 20 μήνες). Αυτές τελικώς παρακολούθησαν το 87% των συνεδριών και ο λόγος που απουσίασαν από κάποιες συνεδρίες ήταν επειδή εμφάνισαν επιληπτικές κρίσεις. Κατά την περίοδο των 2 μηνών διακοπών τα κορίτσια συμμετείχαν περιοδικά σε παιχνίδια στην πισίνα και επίσης συμμετείχαν σε περιορισμένες φυσικές δραστηριότητες. Τα μαθήματα γίνονταν σε πισίνες βάθους 45-70cm και 120cm και η θερμοκρασία του νερού κυμαίνονταν από 29,5-30,5°C. Τα μαθήματα στην πισίνα περιλάμβαναν βασικές κινήσεις σε κατακόρυφη θέση και τα πόδια της συμμετέχουσας να ακουμπούν τον πυθμένα της πισίνας στις περισσότερες ασκήσεις. Επιπλέον, πραγματοποιούνταν και ασκήσεις αιώρησης και επίπλευσης, προκειμένου να επιτευχθούν οι στόχοι.

Σύμφωνα με τους ερευνητές το πρόγραμμα MITAF που συμπεριλαμβάνει την όρθια θέση, ολόκληρο το σώμα, προοδευτικές λειτουργικές ασκήσεις, τα οποία ήταν εξατομικευμένα, ήταν αποτελεσματικά στην ενίσχυση της νευρομυϊκής σωματικής ικανότητας και στις λειτουργικές ικανότητες. Αυτές οι βελτιώσεις, κατά την περίοδο των 2 ετών, ήταν εμφανείς σε κλινικό, λειτουργικό και ψυχοκοινωνικό επίπεδο. Επίσης, σημειώνουν πως η βελτιωμένη διάθεσή τους οδήγησε σε καλύτερες σχέσεις με το οικογενειακό και σχολικό περιβάλλον. Ακόμα φάνηκε ότι οι υδροδυναμικές

ιδιότητες βελτίωσαν τις δυνατότητές τους, διότι η άσκηση-κίνηση σε στερεό έδαφος θέτει περιορισμούς.

Έτσι οι συμμετέχουσες μπορούσαν να εκτελέσουν απλές αλλά «μεγάλες» κινητικές δραστηριότητες που ενεργοποιούσαν μεγάλες μυϊκές ομάδες που στόχευαν στην κινητικότητα των αρθρώσεων, στον συντονισμό, στην ισορροπία, σε λειτουργικές ικανότητες και στην καρδιοαναπνευστική τους βελτίωση. Ο καρδιακός ρυθμός κατά την άσκηση είχε την τάση να βελτιώνεται με την πάροδο του χρόνου και οι συμμετέχουσες μπορούσαν να φτάσουν σε τιμές υψηλότερες από τις τιμές ηρεμίας που έφταναν πριν, όταν ήταν καθισμένες στο αναπηρικό αμαξίδιο. Επιπρόσθετα, ο βελτιωμένος καρδιακός ρυθμός ηρεμίας σε όλες τις περιπτώσεις υποδείκνυε πιθανή αύξηση του συστολικού όγκου.

**Πίνακας 11: Αξιολόγηση (βιολογική και ψυχολογική) και πρόοδος της κάθε περίπτωσης Torres L.E. et al. (2019, E9-E10, Academy of Pediatric Physical Therapy of the American Physical Therapy Association)**

**Απόδοση στα ελληνικά από τη συντάκτρια:**

**(Βλέπε πρωτότυπο σελ. 109)**

Αξιολόγηση και πρόοδος Ακαδημαϊκό έτος: Σεπτέμβριος- Ιούνιος 2014/2015 και 2015/2016	Περίπτωση 1	Περίπτωση 2	Περίπτωση 3
1.Κλινικά Τέλος 1 <sup>ο</sup> Ακαδημαϊκού έτους  Καρδιοανα- πνευστική υγεία	Βελτιωμένη αναπνευστική ικανότητα  Αυξημένη αντοχή στο βήχα Όχι νοσηλεία σε	Βελτιωμένη αναπνευστική ικανότητα  Αυξημένη αντοχή στο βήχα Όχι νοσηλεία σε	Βελτιωμένη αναπνευστική ικανότητα  Αυξημένη αντοχή στο βήχα Όχι νοσηλεία σε

	νοσοκομείο	νοσοκομείο	νοσοκομείο, ακόμα και κατά την περίοδο βρογχίτιδας
Δυσκοιλιότητα	Βελτίωση στη δυσκοιλιότητα Βασική χρήση καθαρτικών ως και περιστασιακή	Βελτίωση στη δυσκοιλιότητα Βασική χρήση καθαρτικών ως και περιστασιακή	Καμία αλλαγή
Επιληπτικές κρίσεις	Βελτίωση των επεισοδίων από 1-2 καθημερινά σε 1-2 εβδομαδιαίως και με χαμηλότερη ένταση Νευροπαιδιατρι- κές εξετάσεις ανά εξάμηνο έδειξαν μείωση της EEG δραστηριότητας και υπήρξε μείωση στην αντισπασμωδική φαρμακευτική αγωγή	Βελτίωση των επεισοδίων από 8-10 εβδομαδιαίως σε 1-2 εβδομαδιαίως κατά το τέλος του πρώτου έτους Οι γονείς ανέφεραν χαμηλότερη ένταση με το πέρασ του καιρού	Βελτίωση των επεισοδίων από 2 εβδομαδιαίως σε 0 Δε σημειώθηκε κανένα με το τέλος του πρώτου έτους
Μοτίβα ύπνου	Βελτίωση στην ποιότητα του	Βελτιωμένη ποιότητα ύπνου	Βελτιωμένη ποιότητα ύπνου

	<p>ύπνου μείωση  ξυπνήματος μέσα  στη νύχτα και  καθόλου ξύπνημα  κάποιες νύχτες  Δεν χρειάστηκε  οξυγόνο κατά τη  διάρκεια του  ύπνου</p>	<p>με λιγότερα  ξυπνήματα με το  πέρας του καιρού</p>	<p>με 2-3 ξυπνήματα  μέχρι και κάποιες  νύχτες χωρίς  ξύπνημα</p>
<p>Τέλος 2<sup>ο</sup>  Ακαδημαϊκού  έτους</p>	<p>Το Μάρτιο του  2016  νοσηλεύτηκε και  έγινε μια αλλαγή  στην αγωγή της  αφού  αντιμετώπιζε  συχνά  επιληπτικές  κρίσεις (3-4  φορές  εβδομαδιαίως)  Ολοκλήρωσε τη  μελέτη με όλες  τις άλλες κλινικές  προόδους του 1<sup>ο</sup>  έτους  διατηρημένες  μαζί με  βελτιωμένο  έλεγχο των</p>	<p>Η πρόοδος του  1<sup>ο</sup> έτους  διατηρήθηκε</p>	<p>Η πρόοδος του  1<sup>ο</sup> έτους  διατηρήθηκε</p>

	σφιγκτήρων		
2. Λειτουργικά Τέλος 1 <sup>ου</sup> Ακαδημαϊκού έτους			
Στάση του σώματος	Η καθιστή θέση επιτυγχάνεται με τα πόδια στο πάτωμα χωρίς υποστήριξη	Επιτυγχάνεται καλύτερη στάση του σώματος σε καθιστή και όρθια θέση για μεγαλύτερες περιόδους με βελτιωμένη ισορροπία και στις δύο θέσεις	Βελτίωση στην σπαστικότητα, ισορροπία, όρθια στάση, βάδιση και κίνηση
Μεταβάσεις	Διατήρηση της ικανότητας ορθοστασίας με ελάχιστη υποστήριξη από άλλο άτομο	Χρειάζεται ελάχιστη βοήθεια κατά τις μεταβάσεις	Ανεξάρτητη μετάβαση εάν το ύψος της καρέκλας είναι το κατάλληλο
Βάδιση	Απουσία βάδισης κατά την έναρξη και στη συνέχεια ικανότητα βάδισης με υποστήριξη από	Αύξηση της απόστασης βάδισης με υποστήριξη από άλλο άτομο Κατά την έναρξη	Κατά την έναρξη ήταν άκαμπτη και σημειώθηκαν πτώσεις προς το πλάι και πίσω κάθε 5-8 βήματα



	άλλο άτομο (μικρές αποστάσεις, μικρότερες των 5m)	περπατούσε με βοήθημα (harness support) 20-25m χωρίς να σταματήσει και κατά το τέλος του 1 <sup>ου</sup> έτους περπατούσε 40m χωρίς να σταματήσει (με walking frame) με στήριξη κορμού	Κατά το τέλος του 1 <sup>ου</sup> έτους ήταν πιο ευκίνητη, περπατούσε πιο γρήγορα (με βοήθεια) για περίπου 50m χωρίς να πέσει
Άλλες καθημερινές δραστηριότητες	Βελτίωση της πρακτικής αν και χρειάζεται βοήθεια στην εκτέλεση των δραστηριοτήτων (φαγητό, χτένισμα μαλλιών) Δεν είναι σε θέση να ανέβει σκαλιά	Ικανότητα να ανέβει και να κατέβει με λιγότερη βοήθεια από άλλο άτομο Βελτιωμένη σταθερότητα και ισορροπία	Ικανότητα να ανέβει και να κατέβει με λιγότερη βοήθεια από άλλο άτομο
Τέλος 2 <sup>ου</sup> Ακαδημαϊκού έτους			
Στάση του σώματος	Διατήρηση καθιστής θέσης	Επεκτάθηκε ο χρόνος τον οποίο	Διατήρηση

	χωρίς υποστήριξη	ήταν σε θέση να διατηρήσει μια καλή στάση του σώματος κατά την καθιστή και όρθια θέση. Η ισορροπία συνέχισε να βελτιώνεται	
Μετακινήσεις (transfers)	Βελτιωμένες μεταβάσεις Ικανότητα να κάνει μπάνιο σε όρθια θέση	Οι ικανότητες διατηρήθηκαν με ελάχιστη ανάγκη για βοήθεια κατά τις μεταβάσεις	Η όρθια στάση διατηρήθηκε χωρίς το άτομο να κουνιέται Διατηρήθηκαν και άλλες μεταβατικές ικανότητες
Βάδιση	Αυξημένη σταθερότητα στη βάδιση, και με τη βοήθεια άλλου ατόμου περπάτησε περισσότερο (15-20m)	Η βάδιση δίχως να σταματήσει αυξήθηκε στα 50-60m τη χρήση βοηθήματος walking frame Αυξημένη σταθερότητα κατά τη βάδιση	Αυξήθηκε η απόσταση και η ταχύτητα βάδισης με επιτήρηση και λίγη βοήθεια από άλλο άτομο Ικανότητα βάδισης πάνω από 50m
Άλλες καθημερινές	Ικανότητα να ανεβαίνει στις	Βελτιωμένη σταθερότητα στις	Κινείται με περισσότερη

δραστηριότητες	σκάλες με βοήθεια	σκάλες	ευκινησία και γενικώς έχει καλύτερη ισορροπία
3. Ψυχοκοινωνικά Τέλος 1 <sup>ου</sup> Ακαδημαϊκού έτους			
Σχέσεις	Βελτιωμένες σχέσεις με τα μέλη της οικογένειας Επιστροφή στο παιχνίδι με το μεγαλύτερο αδερφό	Βελτιωμένες σχέσεις με τα μέλη της οικογένειας	Βελτιωμένες σχέσεις με τα μέλη της οικογένειας
Συναισθηματικά χαρακτηριστικά	Βελτιωμένη προσοχή και συγκέντρωση Η οικογένεια αναφέρει ότι είναι πιο χαρούμενη, αντιδρά περισσότερο και είναι πιο δεκτική Χαμογελά περισσότερο, ήταν πιο κεφάτη	Βελτιωμένη προσοχή και συγκέντρωση Βελτιωμένη διάθεση, η οικογένεια αναφέρει ότι είναι πιο χαρούμενη, αντιδρά περισσότερο και είναι πιο δεκτική Στο σχολείο οι	Βελτιωμένη προσοχή και συγκέντρωση Η οικογένεια αναφέρει ότι είναι πιο χαλαρή και ήρεμη

	και περισσότερο συνδεδεμένη με την οικογένεια και το σχολείο	δάσκαλοι αναφέρουν ότι υπάρχει μεγάλη βελτίωση στις σχέσεις, σημειώνοντας πως είναι περισσότερο δεκτική στην τάξη, προσέχει περισσότερο και αναγνωρίζει τις παρέες της	
Τέλος 2 <sup>ου</sup> Ακαδημαϊκού έτους	Όλες οι ψυχοκοινωνικές πρόοδοι του 1 <sup>ου</sup> έτους διατηρήθηκαν	Όλες οι ψυχοκοινωνικές πρόοδοι του 1 <sup>ου</sup> έτους διατηρήθηκαν	Όλες οι ψυχοκοινωνικές πρόοδοι του 1 <sup>ου</sup> έτους διατηρήθηκαν

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το σύνδρομο Rett είναι μια σοβαρή X-φυλοσύνδετη νευροαναπτυξιακή διαταραχή που επηρεάζει 1:10.000-15.000 γεννήσεις κοριτσιών σε παγκόσμιο επίπεδο. Μπορεί να έχει την κλασσική μορφή με μετάλλαξη των γονιδίων MECP2 καθώς και να έχει άτυπη μορφή (παραλλαγές) με μεταλλάξεις στα γονίδια CDKL5 και FOXP1. Η διακύμανση της σοβαρότητας της κλινικής κατάστασης των πασχόντων παρουσιάζει αναρίθμητες διατομικές διαφορές, για αυτό και η κάθε περίπτωση αντιμετωπίζεται με δομημένο προσεκτικό και στοχευμένο τρόπο.

Σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της υγείας και της κινητικότητας της πάσχουσας διαδραματίζει η άψογη συνεργασία του οικογενειακού περιβάλλοντος και όλων των επιστημόνων που εργάζονται προς το σκοπό αυτό. Η ομάδα αυτή των επιστημόνων αποτελείται από διάφορες ιατρικές ειδικότητες, ψυχολόγους, φυσικοθεραπευτές,

εργοθεραπευτές, λογοθεραπευτές, εκπαιδευτικούς και φυσικά καθηγητές φυσικής αγωγής.

Οι πάσχοντες έχουν να καλύψουν μια πληθώρα από ανάγκες και εδώ ο καθηγητής φυσικής αγωγής καλείται να προσφέρει το δικό του ξεχωριστό μερίδιο σε ότι αφορά στον τομέα εξειδίκευσής του, δηλαδή στην κίνηση-κινητικότητα και λειτουργικότητα. Έτσι, ο καθηγητής φυσικής αγωγής θα προσφέρει ένα ασφαλές περιβάλλον, θα δημιουργήσει ένα κλίμα εμπιστοσύνης και θα καλλιεργήσει μαζί με τη πάσχουσα τις κινητικές ικανότητες και δεξιότητες.

Η φυσική δραστηριότητα είναι το δώρο μέσα από το οποίο ο άνθρωπος θα ξεπεράσει την αναπηρία του (στο βαθμό που οι καταστάσεις το επιτρέπουν) και θα κινηθεί στο χώρο και θα εκφράσει την εκάστοτε συναισθηματική του κατάσταση. Εδώ πρέπει να σημειωθεί πως μία πάσχουσα με σύνδρομο Rett κυριαρχείται από φόβο όταν έρχεται αντιμέτωπη με την κίνηση. Έτσι ο καθηγητής φυσικής αγωγής θα έρθει αντιμέτωπος με μια πληθώρα προκλήσεων προκειμένου να οδηγήσει τη πάσχουσα να σημειώσει πρόοδο ως προς την κινητικότητά της. Ένας σημαντικός περιοριστικός παράγοντας αποτελεί η δυσανασχέτιση στις εξωτερικές διευκολύνσεις.

Στο σημείο αυτό θα γίνουν διάφορες προτάσεις με τον τρόπο και το χώρο στον οποίο ένας καθηγητής φυσικής αγωγής θα παρέμβει οργανωμένα και συστηματικά στην καθημερινότητα της πάσχουσας με σύνδρομο Rett. Τομείς όπου η φυσική δραστηριότητα μπορεί να επηρεάσει θετικά την καθημερινότητα τους είναι η λειτουργική χρήση των χεριών, η καθημερινή εξάσκηση των κινητικών προτύπων, η εξάσκηση της ορθοσωμίας, της ισορροπίας, της ιδιοδεκτικότητας, του εύρους κίνησης των αρθρώσεων η ελαχιστοποίηση πιθανών μυϊκών ανισορροπιών. Όλα αυτά βέβαια θα μπορούν να πραγματοποιηθούν σε βάθος χρόνου γιατί απευθυνόμαστε σε έναν κλινικό πληθυσμό με πολλούς σωματικούς, νοητικούς και πνευματικούς περιορισμούς.

Το σημαντικότερο εργαλείο του καθηγητή φυσικής αγωγής είναι το εξατομικευμένο εκπαιδευτικό πρόγραμμα και η λέξη κλειδί προσαρμογή. Αρχικά, θα ληφθεί υπόψη η κατάσταση της υγείας και το ιστορικό και στη συνέχεια ο εκπαιδευτικός θα προχωρήσει στην κινητική αξιολόγηση ώστε να θέσει εφικτούς στόχους. Πέρα από την αρχική αξιολόγηση θα επαναλαμβάνονται και άλλες

αξιολογήσεις της κινητικής κατάστασης και του εκάστοτε παρεμβατικού προγράμματος και οι στόχοι θα επαναπροσδιορίζονται σε τακτική βάση διότι το σύνδρομο αυτό είναι προοδευτικό και χαρακτηρίζεται από 4 διαφορετικά στάδια και το κάθε στάδιο έχει τις δικές του ιδιαιτερότητες και πρέπει να καλυφθούν διαφορετικές ανάγκες κάθε φορά.

Η παραμονή σε κάθε στάδιο απαιτεί διαφορετική διαχείριση των πασχόντων. Στο πρώτο στάδιο τα βρέφη έχουν ασαφή συμπτώματα, λιγότερη οπτική επαφή, καθυστέρηση αδρών κινητικών ικανοτήτων. Εξαιρετικά σημαντικό ρόλο εδώ κατέχει ο παιδίατρος ο οποίος θα αναγνωρίσει το γεγονός ότι ο τρόπος ανάπτυξης του βρέφους παρεκκλίνει των φυσιολογικών νορμών οπότε και θα παραπέμψει τους γονείς για κατάλληλες εξετάσεις, συνεχή παρακολούθηση, διαφορική διάγνωση την κατάλληλη χρονική περίοδο και κάθε άλλη ενέργεια η οποία θεωρείται από τον ίδιο απαραίτητη. Ταυτόχρονα απαιτείται η αποδοχή της πραγματικότητας από το οικογενειακό περιβάλλον του βρέφους και η στενή συνεργασία με τον παιδίατρο και όλης της εμπλεκόμενης ιατρικής ομάδας.

Με τη μετάβαση στο δεύτερο στάδιο οι ανάγκες αλλάζουν. Η συμπτωματολογία σε αυτή την περίοδο γνωρίζει ραγδαία ανάπτυξη. Κεκτημένες ικανότητες χάνονται, παρουσιάζονται αναπνευστικά προβλήματα, ενώ αυτιστικόμορφες συμπεριφορές κάνουν την εμφάνισή τους. Είναι η μεγαλύτερη δοκιμασία που θα αντιμετωπίσει η πάσχουσα και η οικογένειά της. Δίπλα στην οικογένεια μπορούν να σταθούν επαγγελματίες υγείας, επαγγελματίες ψυχικής υγείας και εκπαιδευτικοί. Το γεγονός ότι η κινητική ικανότητα δέχεται ένα τεράστιο πλήγμα απαιτεί τη συμμετοχή ενός εκπαιδευτικού προσαρμοσμένης φυσικής αγωγής, άρτια καταρτισμένο, ως μέλος της ιατρικής ομάδας ώστε να είναι σε θέση να γνωρίζει όσες περισσότερες λεπτομέρειες για την εξέλιξη και ανάπτυξη του παιδιού και να ανταλλάσει πληροφορίες με τη θεραπευτική ομάδα. Έτσι θα είναι ικανός όποτε το ίδιο το παιδί το επιτρέπει να παρέμβει στον τομέα της βελτίωσης της κινητικότητας.

Το τρίτο στάδιο, το ψευδοστατικό, είναι η ιδανική περίοδος για την παρέμβαση του καθηγητή προσαρμοσμένης φυσικής αγωγής. Είναι η περίοδος κατά την οποία θα ιδωθεί βελτίωση στη συμπεριφορά, την οποία μπορεί ο εκπαιδευτικός φυσικής αγωγής να εκμεταλλευτεί για να ενισχύσει τη σχέση εμπιστοσύνης μεταξύ τους και να εφαρμόσει το εξατομικευμένο εκπαιδευτικό πρόγραμμα που έχει σχεδιαστεί για

τις ανάγκες του παιδιού. Μπορεί να αποδειχθεί μια κρίσιμη εξελικτική περίοδος σε ότι αφορά την κινητικότητα του παιδιού η οποία θα καθορίσει την κατάσταση και τις δυνατότητές που θα έχει όταν και αν περάσει στο τέταρτο στάδιο, στον τελευταίο κινητικό περιορισμό.

Στο τέταρτο στάδιο το μυοσκελετικό σύστημα βάλλεται από παντού. Καθώς το παιδί μεγαλώνει, μεγαλώνει και η συμπτωματολογία που παρουσιάζει μυοσκελετικά (μυϊκή αδυναμία, ακαμψία, σπαστικότητα και σκολίωση είναι ενδεικτικά της κατάστασης). Τώρα το εξατομικευμένο εκπαιδευτικό πρόγραμμα πρέπει οπωσδήποτε να επαναξιολογηθεί και τεθούν νέοι εφικτοί στόχοι.

Εξαιρετικά σημαντικό είναι το γεγονός ότι η σωματική κούραση και ο φόβος κάνουν άμεσα και την εμφάνισή τους και τα προβλήματα υγείας είναι πολλά και σοβαρά. Τόσο κατά τη διάρκεια του ύπνου όσο και της εγρήγορσης παρουσιάζονται καρδιοαναπνευστικά προβλήματα, συμπαθητικοπαρασυμπαθητική ανισορροπία και εκδηλώνονται επιληπτικές κρίσεις, η συχνότητα των οποίων είναι υψηλότερη σε ασθενείς με πρόωμη έναρξη και με σοβαρές αναπτυξιακές αναπηρίες.

Επιπλέον, εμφανίζονται μυοσκελετικές παθήσεις όπως σκολίωση και κύφωση. Η κινητική απραξία δυσκολεύει την ικανότητα μετάβασης από θέση σε θέση. Τα οστά έχουν χαμηλή περιεκτικότητα σε μέταλλα, είναι εύθραυστα και αντιδρούν καθυστερημένα στον πόνο. Η κινητική απάντηση είναι ιδιαίτερος καθυστερημένη και χαρακτηρίζεται από δυσκολία μετάβασης από την πρόθεση στην πράξη.

Ο χώρος στον οποίο ο καθηγητής φυσικής αγωγής είναι ο κατάλληλος επιστήμονας για να δραστηριοποιηθεί είναι η καλλιέργεια διάφορων φυσικών ικανοτήτων και δεξιοτήτων από την παιδική ηλικία. Συγκεκριμένα, καλείται να εξελίξει τις ακόλουθες κινητικές ικανότητες όπως την ισορροπία, ευκαμψία, ταχύτητα, αντοχή και ευκινησία. Ακόμα, θα προσανατολίσει τον μαθητή να οργανωθεί αισθητηριακά και χωροταξικά με ασκήσεις που αξιοποιούν την χρήση των αισθήσεών του και προσανατολισμού στο χώρο.

Το υδάτινο περιβάλλον μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην εκπαίδευση και αποκατάσταση των πασχόντων από το σύνδρομο Rett. Προτείνεται η φυσική δραστηριότητα στο νερό από άρτια καταρτισμένους εκπαιδευτικούς προσαρμοσμένης κινητικής αγωγής με γνώσεις προσαρμοσμένης κολύμβησης. Ο χώρος όπου θα διεξάγεται η φυσική δραστηριότητα στο νερό να στελεχώνεται από

επαγγελματίες υγείας ικανούς και εξουσιοδοτημένους να παράσχουν τις πρώτες βοήθειες έτσι ώστε ο χώρος αυτός να αποτελεί ένα απόλυτα ασφαλές περιβάλλον για τον ασκούμενο και να είναι πλήρως εξοπλισμένος ώστε να είναι δυνατό σε περίπτωση ανάγκης να παρασχεθούν οι πρώτες βοήθειες διότι οι πάσχοντες αποτελούν σοβαρή κλινική περίπτωση. Η άσκηση στο νερό μπορεί να είναι ευεργετική για όλες τις ηλικίες αρκεί η πάσχουσα να είναι θετική, δεκτική και έτοιμη για την εξάσκηση σε υδάτινο περιβάλλον.

Αυτή ήταν η πρώτη γνωριμία μας με αυτή τη σοβαρή νευροαναπτυξιακή διαταραχή. Απαιτείται, λοιπόν, περαιτέρω έρευνα (βασική και εφαρμοσμένη) για τη βαθύτερη κατανόηση του συνδρόμου ώστε ο τρόπος αντιμετώπισης του να βελτιώνεται συνεχώς και τελικά οι πάσχοντες από σύνδρομο Rett να έχουν μια πιο θετική πρόγνωση και ποιότητα ζωής.

**Προτάσεις:** προτείνεται να ερευνηθεί ενδελεχώς ο ρόλος των προγραμμάτων της προσαρμοσμένης κολύμβησης για όλες τις ηλικίες πασχόντων.

Η φυσική δραστηριότητα στο νερό αποτελεί προνόμιο για τον άνθρωπο από τη βρεφική ηλικία μέχρι και την ύστερη ενήλικη ζωή. Προτείνεται η επαφή με το νερό από τη βρεφική κι όλων ηλικιών τόσο για τον τυπικό όσο και για τον ειδικό πληθυσμό, πάντα έχοντας τη συγκατάθεση παιδίατρου και γονέα. Η εξοικείωση από τα πρώτα στάδια της ζωής του βρέφους που μεγαλώνοντας θα διαγνωσθεί με σύνδρομο Rett θα έχει θέσει τα θεμέλια για μια ζωή με παραπάνω κινητικές και λειτουργικές ικανότητες. Μέσω της προσαρμοσμένης βρεφικής κολύμβησης για το παιδί που ήδη έχει δείξει κινητικά σημεία που παρεκκλίνουν των φυσιολογικών, θα έχει την δυνατότητα σε αυτή την ευαίσθητη και κρίσιμη από νευρολογικής απόψεως περίοδο να ενισχύσει την εμπιστοσύνη με τους γονείς περνώντας χρόνο και χτίζοντας αναμνήσεις κινητικών και συναισθηματικών εμπειριών και να χρησιμοποιήσει τις αισθήσεις του που θα ενισχύσουν την αισθητηριακή ολοκλήρωση. Η προσαρμοσμένη βρεφική κολύμβηση είναι μια δραστηριότητα που σε πρώτο χρόνο μπορεί να προσφέρει λίγες κινητικές ικανότητες κρίσιμες όμως και σχεδόν καθοριστικές για ένα παιδί που μεγαλώνοντας θα αντιμετωπίσει μια προοδευτική νευροαναπτυξιακή διαταραχή.



Καθώς το παιδί εισέρχεται στο δεύτερο στάδιο και παρουσιάζεται οπισθοδρόμηση των κεκτημένων ικανοτήτων γίνεται σαφής η ύπαρξη νευροαναπτυξιακής διαταραχής και ακολουθεί συνεχής ιατρική παρακολούθηση και διαφορική διάγνωση. Οι κινητικές ικανότητες πλήττονται και το παιδί περνά την δυσκολότερη δοκιμασία. Εδώ, μπορούμε να παρέμβουμε με εξατομικευμένα προγράμματα προσαρμοσμένης παιδικής κολύμβησης εφόσον και στο βαθμό που το παιδί είναι δεκτικό.

Στο τρίτο στάδιο όπου δύναται να επανακτηθούν κάποιες απολεσθέντες ή και νέες κινητικές ικανότητες η προσαρμοσμένη παιδική κολύμβηση κρίνεται αναγκαία. Η συνεχής συμμετοχή του παιδιού σε τέτοιου είδους δραστηριότητες θα καθορίσει την κινητική κατάσταση της πάσχουσας που θα κατέχει μπαίνοντας στο τέταρτο στάδιο του συνδρόμου, τον τελευταίο κινητικό περιορισμό.

Μέσω της προσαρμοσμένης κολύμβησης η πάσχουσα κάθε ηλικίας θα βιώσει σημαντικές εμπειρίες που θα είναι καθοριστικές για την ίδια. Ένα εξαιρετικά σημαντικό στοιχείο είναι το γεγονός ότι το νερό αποτελεί ένα περιβάλλον με περιορισμένες πιθανότητες μυοσκελετικού τραυματισμού. Η κίνηση του σώματος εντός του υδάτινου περιβάλλοντος προσφέρει περισσότερη ελευθερία κίνησης είτε προέρχεται εκούσια από το ίδιο το παιδί είτε από εξωτερική βοήθεια.

Για να πραγματοποιηθούν βέβαια εξατομικευμένα προγράμματα προσαρμοσμένης κολύμβησης θα πρέπει να παρέχονται πισίνες μικρές και μεγάλες και μάλιστα θερμαινόμενες (30-32°C). Τα προγράμματα για τα βρέφη να είναι μικρής διάρκειας (πχ 20-30 λεπτά). Μπαίνοντας το παιδί στην προσχολική ηλικία να είναι λίγο μεγαλύτερης διάρκειας (πχ 30-40 λεπτά) και τέλος για μεγαλύτερες ηλικίες λίγο μεγαλύτερης διάρκειας (πχ 45-50 λεπτά).

Το περιεχόμενο των προγραμμάτων θα εξατομικεύεται ανάλογα με την ηλικία του ασκούμενου, την κλινική του κατάσταση, το επίπεδο των διατηρούμενων κινητικών ικανοτήτων αφού θα έχει προηγηθεί η απαιτούμενη κινητική αξιολόγηση.

Απώτερος σκοπός είναι να παρασχεθούν όσο το δυνατόν περισσότερες αισθητηριακές και κινητικές πληροφορίες, χωρίς να υπερφορτωθεί το νευρικό σύστημα και να καλλιεργηθούν απλά κινητικά σχήματα και να καταστήσουν την ασκούμενη περισσότερο λειτουργική. Ακόμα, μέσω της προσαρμοσμένης κολύμβησης να πραγματοποιηθεί η εξάσκηση της ορθοσωμίας, της ισορροπίας, της

ιδιοδεκτικότητας, του εύρους κίνησης των αρθρώσεων κλπ. Η βάδιση καθίσταται πιο εύκολα πραγματοποιήσιμη και ταυτόχρονα οι σκελετικοί μυς να χαλαρώσουν μέσα στο νερό και η ασκούμενη θα βιώσει καινούριες εμπειρίες και θα γνωρίσει ένα μεγαλύτερο βαθμό ελευθερίας σε ότι αφορά στην κινητικότητά της. Ωστόσο, όλα αυτά θα πρέπει να γίνονται αργά, σταθερά και προοδευτικά ώστε να μη νιώσει ότι απειλείται η σωματική της ακεραιότητα και να αντλήσει πραγματική ευχαρίστηση από το υδάτινο περιβάλλον.

Ενδεικτικά προγράμματα για κάθε στάδιο:

1<sup>ο</sup> Στάδιο (βρέφος 6 μηνών)

Είσοδος: (5 λεπτά)	Είσοδος του βρέφους όντας στην αγκαλιά του γονέα (ή του ειδικού) Ο γονέας τραγουδά ταυτόχρονα με την είσοδο τους στο νερό και περπατά κατά μήκος της πισίνας έχοντας οπτική επαφή με το βρέφος και κρατώντας το κοντά στο σώμα του
Κύριο Μέρος: (10 λεπτά)	Ο γονέας βρέχει τα μάγουλα και το μέτωπο του βρέφους Κράτημα του βρέφους σε καθιστή θέση Γνωριμία με την ύπτια θέση Ανεξάρτητη επίπλευση με βοηθητικά μέσα, με το γονέα και το βρέφος να έχουν συνεχή οπτική επαφή
Έξοδος: (5 λεπτά)	Γύρω του υπάρχουν παιχνίδια που μπορεί να του τραβήξουν τη προσοχή και να αλληλεπιδράσει μαζί τους Αφαίρεση των παιχνιδιών με ταυτόχρονη οικία μελωδία και αποχώρηση βρέφους και γονέα

2<sup>ο</sup> Στάδιο (νήπιο που περπατά με υποστήριξη, 3 ετών)

Είσοδος: (5 λεπτά)	Υποβοηθούμενη είσοδος από τον Κ.Φ.Α. Εάν το παιδί έχει ανάγκη τη παρουσία του γονέα, αυτός παρευρίσκεται είτε εντός είτε εκτός νερού. Ύπτια υποβοηθούμενη κολύμβηση (το παιδί κλωτσά το νερό)
Κύριο Μέρος: (10 λεπτά)	Το παιδί πιάνεται από την άκρη της πισίνας και μετακινείται με τα χέρια κατά μήκος της. Εξάσκηση της ισορροπίας με διάφορα πλευστά μέσα. Το παιδί χαλαρώνει στο νερό και ο Κ.Φ.Α το μετακινεί ενώ είναι σε ύπτια θέση σε όλο το προσφερόμενο χώρο της πισίνας. Τοποθετεί στη πισίνα διάφορα παιχνίδια και ενισχύει το ελεύθερο παιχνίδι.
Έξοδος: (5 λεπτά)	Κ.Φ.Α και παιδί μαζεύουν τα πλευστά μέσα. Φυσά το νερό στις παλάμες (εξάσκηση αναπνοής). Αποχωρεί από τη πισίνα υποβοηθούμενο από τον Κ.Φ.Α. για να το παραλάβει ο γονέας.

3<sup>ο</sup> Στάδιο (παιδί, 6 ετών)

Είσοδος: (5 λεπτά)	Υποβοηθούμενη είσοδος από τον Κ.Φ.Α.
--------------------	--------------------------------------

	Ύπτια υποβοηθούμενη κολύμβηση με μικρά ρολαρίσματα δεξιά και αριστερά
Κύριο Μέρος: (20 λεπτά)	Εξάσκηση του κινητικού προτύπου της βάδισης. Περιστροφή γύρω από τον κάθετο άξονα. Μεταφορά αντικειμένων από το ένα μέρος στο άλλο. Εξάσκηση ισορροπίας με τη βοήθεια πλευστών μέσων.
Έξοδος: (5λεπτά)	Χαλάρωση σε ύπτια θέση με τη συνοδεία οικίας μελωδίας. Αποχώρηση από την πισίνα με υποβοήθηση.

4<sup>ο</sup> Στάδιο (ενήλικη χωρίς δυνατότητα βάδισης, 25 ετών)

Είσοδος: (7 λεπτά)	Είσοδος από το αναβατόριο Χρήση γιλέκου επίπλευσης Χαλάρωση σε ύπτια θέση
Κύριο Μέρος: (21 λεπτά)	Ύπτια υποβοηθούμενη κολύμβηση με μικρά ρολαρίσματα δεξιά και αριστερά Παθητική κινητοποίηση των αρθρώσεων Μεταβάσεις με υποβοήθηση από κάθετη σε ύπτια θέση και αντίστροφα
Έξοδος: (7 λεπτά)	Χαλάρωση σε ύπτια θέση με συνοδεία οικίας μελωδίας

Παρακάτω παρατίθενται ενδεικτικά προτάσεις για περαιτέρω ερευνητική δραστηριότητα:

- Εξατομικευμένο εκπαιδευτικό πρόγραμμα φυσικής δραστηριότητας ανά στάδιο συνδρόμου Rett. Τι αλλαγές επιφέρει στην φυσική κατάσταση και πως επηρεάζεται γενικότερα η υγεία της πάσχουσας.
- Ασκήσεις ισορροπίας και επίδραση στο κινητικό πρότυπο της βάδισης.
- Μείωση της διαφοράς το μυϊκών ανισορροπιών και επίδραση στη βάδιση.
- Βρεφική, παιδική και κολύμβηση για όλες τις ηλικίες και πως επηρεάζονται οι αδρές κινητικές ικανότητες.
- Ασκήσεις για τη λειτουργική χρήση των χεριών και πως αυτές επιδρούν στις στερεοτυπικές κινήσεις των χεριών.
- Προσαρμοσμένη φυσική δραστηριότητα και οστική πυκνότητα των πασχόντων από σύνδρομο Rett.
- Προσαρμοσμένη φυσική δραστηριότητα και μεταβολές του καρδιοαναπνευστικού συστήματος.
- Προσαρμοσμένη φυσική δραστηριότητα και μεταβολές στην αισθητηριακή ολοκλήρωση.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- 1) Acampa M. and Guideri F., 2006, Cardiac disease and Rett syndrome, *Arch Dis Child*, 91:440-443
- 2) Borst H. E., Townend G. S., Van Eck M., Smeets E., Van den Berg M., Laan A., Curfs L. M. G., 2018, Abnormal Foot Position and Standing and Walking Ability in Rett Syndrome: an Exploratory Study, *J Dev Phys Disabil* 30: 281-295
- 3) Carter P., Downs J., Bebbington A., Williams S., Jacoby P., Kaufmann W.E. and Leonard H., 2010, Stereotypical Hand Movements in 144 Subjects with Rett Syndrome from the Population-Based Australian Database, *Movement Disorders*, Vol. 25, No 3, 282-288
- 4) Downs J., Rodger J., Li C., Tan X., Hu N., Wong K., De Klerk N. and Leonard H., 2018, Environmental enrichment intervention for Rett syndrome: an individually randomised stepped wedge trial, *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 13:3, 1-9
- 5) Drobnik W., Rocco K., Davidson S., Bruce S., Zhang F. and Soumerai, 2019, Sensory Integration and Functional Reaching in Children with Rett Syndrome/Rett-Related Disorders, *Clinical Medicine Insights: Pediatrics*, 13:1-11
- 6) Einspieler C., Kerr A.M. and Prechtel H.F.R., 2005, Abnormal general movements in girls with Rett disorder: The first months of life, *Brain and Development* 27, S8-S13
- 7) Han Z.-A., Jeon H.R., Kim S.W., Park J.Y., Chung H.J., 2012, Clinical Characteristics of Children with Rett Syndrome, *Annals of Rehabilitation Medicine*; 36: 334-339
- 8) Hunter K., 2007, Introduction, *The Rett Syndrome Handbook* (p. xix), 2<sup>nd</sup> edition, Clinton MD: IRSA Publishing
- 9) Isaias I. U., Dipaola M., Michi M., Marzegan A., Volkmann J., Roidi M.L.R., Frigo C. A., Cavallari P., 2014, Gait Initiation in Children with Rett Syndrome, *Plos one*, Volume 9, Issue 4, e92736, pp: 1-7
- 10) Jefferson A., Fyfe S., Downs J., Woodhead H., Jacoby P. and Leonard H., 2015, Longitudinal bone mineral content and density in Rett syndrome and their contributing factors, *Bone*, 74:191-198

- 11) Kumar A., Jaryal A., Gulati S., Chakrabarty B., Singh A., Deepak K.K., Pandey R.M., Gupta N., Sapra S., Kabra M., Khajuria R., 2017, Cardiovascular Autonomic Dysfunction in Children and Adolescents with Rett Syndrome, *Pediatric Neurology*, 70:61-66
- 12) Kyle S.M., Vashi N. and Justice M. J., 2018, Rett syndrome: a neurological disorder with metabolic components, [rsob.royalsocietypublishing.org](https://royalsocietypublishing.org) *Open Biol.* 8: 170216, 1-17
- 13) Lotan M. and Hanks S., 2006, Physical Therapy Intervention for Individuals with Rett Syndrome, *The Scientific World Journal*, 6,1314-1338
- 14) Neul J. L., Kaufmann W. E., Glaze D., Christodoulou J., Clarke A. J., Bahi-Buisson N., Leonard H., Bailey M.E.S., Schanen N.C.M., Zappella M., Renieri A., Huppke P. and Percy A. K., 2010, Rett Syndrome: Revised Diagnostic Criteria and Nomenclature, *Annals of Neurology*, 68:944-950
- 15) Operto F.F., Mazza R., Pastorino G.M.G., Verrotti A. and Coppola G., 2019, Epilepsy and genetic in Rett syndrome: A review, *Wiley-Brain and Behavior*, 9:e01250 pp 1-10
- 16) Ramirez J.M., Ward C.S. and Neul J.L., 2013, Breathing challenges in Rett Syndrome: Lessons learned from humans and animal models, *Respiratory Physiology and Neurology* 189:280-287
- 17) Rohdin M., Fernell E., Eriksson M., Albåge M., Lagercrantz H. and Katz-Salamon M., 2007, Disturbances in Cardiorespiratory Function During Day and Night in Rett Syndrome, *Pediatric Neurology*, 37:338-344
- 18) Tarquinio D.C., Hou W., Berg A., Kaufmann W.E., Lane J.B., Skinner S.A., Motil K.J., Neul J.L., Percy A.K. and Glaze D.G., 2017, Longitudinal course of epilepsy in Rett syndrome and related disorders, *BRAIN*, 140: 306-318
- 19) Thompson V. and Block M.E., 2010, Rett Syndrome: Implications for Physical Education and Other Movement Settings, *Palaestra*, Vol. 25, No 2, 19-26
- 20) Torres L.E., Sanders M.E., Benitez C.B., Ortega A.M., 2019, Efficacy of an Aquatic Exercise Program for 3 Cases of Rett Syndrome, *Academy of Pediatric Physical Therapy of the American Physical Therapy Association*, E6-E13
- 21) Van Acker R., 1991, Rett Syndrome: A Review of Current Knowledge, *Journal of Autism and Developmental Disorders*; Vol. 21, No. 4, 381-406

22) Witt-Engerstrom I. and Hagberg B., 1990, The Rett syndrome: gross motor disability and neural impairment in adults, *Brain Dev*; 12:23-26

23) Woodyatt G.C. and Ozanne A.E., 1993, A longitudinal study of cognitive skills and communication behaviours in children with Rett syndrome, *Journal of Intellectual Disability Research*, 37, 419-435

1) Behrman R.E. and Kliegman R.M., 2002, *Nelson Βασική Παιδιατρική*, σσ.: 835, 836, 863, 913 Ιατρικές Εκδόσεις ΛΙΤΣΑΣ, Αθήνα

2) Ropper A.H., 2001, *Νευρολογία I*, σσ.: 91-92,123, Εκδόσεις Π. Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ, Αθήνα

3) Vander A., Sherman J., Luciano D. και Τσακόπουλος Μ., 2001, *Φυσιολογία του Ανθρώπου Μηχανισμοί της λειτουργίας του οργανισμού*, σσ.: 968,966, Εκδόσεις Π. Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ, BROKEN HILL, Λευκωσία

4) Καμπιώτης Σ.Ι., 2003, *Επίτομο Εγκυκλοπαιδικό Αθλητικό Λεξικό*, σσ.: 33, 80, 94, 149, 175, 297, Εκδόσεις «ΤΕΛΕΘΡΙΟΝ», Αθήνα

#### **ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΕΣ ΠΗΓΕΣ**

1) <http://www.superdad.gr/igeia/paidia/anagnoriste-to-syndromo-rett>

2) <https://en.wikipedia.org>

3) <https://www.hygeia.gr/leksilogio-genetikon-oron>

4) <https://www.iatronet.gr/iatriko-lexiko>

5) <https://www.medlook.net>

6) [Rettsyndrome.org](http://Rettsyndrome.org)

7) [www.statistics.gr](http://www.statistics.gr)



## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ



<http://www.superdad.gr/igeia/paidia/anagnoriste-to-syndromo-rett>  
φωτογραφία στην οποία απεικονίζονται δύο κορίτσια που πάσχουν από σύνδρομο Rett

## ΠΡΩΤΟΤΥΠΟΙ ΠΙΝΑΚΕΣ

### Πίνακας 1: Παραλλαγές Ατυπου Συνδρόμου Rett

Kyle S.M., Vashi N. and Justice M.J.

(2018, σελ 3 *Open Biol.* 8: 170216)

**Table 1.** Atypical Rett syndrome variants. These variants may be milder or more severe than classical RTT symptoms.

type	description
<b>severe atypical RTT variants</b>	
early-onset seizure type	— can be caused by mutation in X-linked cyclin-dependent kinase-like five gene (CDKL5; OMIM #300203) — seizures in the first months of life — develop RTT symptoms
congenital variant	— can be caused by mutation in the Forkhead box G1 (FOXP1; OMIM #164874) gene located on chromosome 14 — born with congenital microcephaly and intellectual disability — lack of normal psychomotor development — develop RTT symptoms during first three months of life
<b>milder atypical RTT variants</b>	
late regression type	— develop RTT symptoms at a preschool age
preserved speech 'Zapella' type	— develop RTT symptoms but recover some verbal skills and can form phrases and sentences
'Forme fruste' variant	— the most common atypical variant accounting for 80% of cases — well-preserved motor skills and only subtle neurological abnormalities such as mild hand dyspraxia

Απόδοση στα ελληνικά από τη συντάκτρια:

Είδος	Περιγραφή
Σοβαρές παραλλαγές άτυπου Rett	
Πρώιμου τύπου επιληπτικές κρίσεις	Μπορεί να προκληθεί από μετάλλαξη στο γονίδιο CDKL5
	Επιληπτικές κρίσεις κατά τους πρώτους μήνες ζωής
	Ανάπτυξη συμπτωμάτων συνδρόμου Rett
Συγγενής παραλλαγή	Μπορεί να προκληθεί από μετάλλαξη στο FOXP1 γονίδιο που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 14
	Γεννηθέν με συγγενή μικροκεφαλία και νοητική αναπηρία
	Έλλειψη φυσιολογικής ψυχοκινητικής ανάπτυξης
	Ανάπτυξη των συμπτωμάτων του συνδρόμου κατά τους 3 πρώτους μήνες ζωής
Ήπιες παραλλαγές άτυπου Rett	
Αργού τύπου παλινδρόμηση	Ανάπτυξη των συμπτωμάτων στην προσχολική ηλικία
Διατηρούμενη ομιλία τύπου «Zapella»	Αναπτύσσονται συμπτώματα συνδρόμου Rett αλλά επανακτώνται κάποιες λεκτικές ικανότητες και μπορούν να σχηματίσουν φράσεις και προτάσεις
«Forme fruste» παραλλαγή	Η πιο κοινή άτυπη παραλλαγή που συναντάται στο 80% των περιπτώσεων με καλώς διατηρούμενες κινητικές ικανότητες και διακρίνονται

	νευρολογικές ανωμαλίες όπως ήπια δυσπραξία χεριού
--	--

## Πίνακας 2: Τα στάδια του συνδρόμου Rett

Thompson V. and Block M.E. (2010, Palaestra, Vol. 25, No. 2)

### Stage I – Early Onset

*6-18 months — stage lasts for 1 month to a year*

- Symptoms may be somewhat indistinct, and parents and doctors may not notice gradual slowing of development at first.
- Infant begins to display less eye contact and less interest in toys.
- May see delays in gross motor skills such as sitting or crawling.
- Hand-wringing and decreasing head growth may occur, but not enough to draw attention.

### Stage II – Rapid Onset

*1 to 4 years — stage lasts for weeks to months*

- Purposeful hand skills and spoken language are lost.
- Characteristic hand movements emerge (i.e., wringing, washing, clapping, or tapping). Also, hands often go to the mouth and sometimes clasped behind the back or held at the sides. Hand movements continue while the child is awake but are not seen during sleep.
- Breathing irregularities, such as episodes of apnea and hyperventilation, may occur (normal breathing during sleep).
- Autistic-like symptoms appear, including loss of social interaction and communication.
- General irritability and sleep irregularities may be seen.
- Gait patterns are unsteady and initiating motor movements can be difficult.
- Slowing of head growth is usually noticed during this stage.

### Stage III – Plateau or Pseudo-stationary

*2-10 years — stage can last for a year*

- Apraxia, motor problems, and seizures are prominent during this stage.
- Often see improvement in behaviors with less irritability, crying, and autistic-like features.
- Often shows more interest in surroundings, and communication skills, attention span, and alertness usually improve. Many girls remain in this stage for most of their lives.

### Stage IV – Late Motor Deterioration

*10 and older — stage lasts for years or decades*

- Reduced mobility.
- Muscle weakness, rigidity (stiffness), spasticity, dystonia (increased muscle tone with abnormal posturing of extremity or trunk), and scoliosis (curvature of the spine) are other prominent features.
- Girls who were previously able to walk may stop walking.
- No decline in cognition, communication, or hand skills.
- Repetitive hand movements may decrease; eye gaze usually improves.

### Απόδοση στα ελληνικά από τη συντάκτρια:

Τα στάδια του συνδρόμου Rett
<p>Στάδιο 1: πρώιμη εκδήλωση της ασθένειας (6-18 μηνών)</p> <p>Διάρκεια: 1 μήνα – 1 έτος</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Τα συμπτώματα ίσως να είναι ασαφή, και οι γονείς και οι θεράποντες ιατροί να μην παρατηρούν τη σταδιακή επιβράδυνση της ανάπτυξης.</li><li>• Τα βρέφη αρχίζουν να έχουν λιγότερη οπτική επαφή και λιγότερο ενδιαφέρον για τα παιχνίδια.</li><li>• Μπορεί να παρουσιαστεί καθυστέρηση στις αδρές κινητικές δεξιότητες, όπως η καθιστή θέση ή το μπουσούλισμα.</li><li>• Χτυπήματα με το χέρι και μείωση της ανάπτυξης της κεφαλής μπορεί να συμβούν, αλλά δεν είναι αρκετά ώστε να τραβήξουν την προσοχή.</li></ul>
<p>Στάδιο 2: ραγδαία εκδήλωση της ασθένειας (1 -4 ετών)</p> <p>Διάρκεια: εβδομάδες – μήνες</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Οι σκόπιμες κινητικές ικανότητες και η ομιλία χάνονται.</li><li>• Εμφανίζονται χαρακτηριστικές κινήσεις, όπως χτυπήματα, κινήσεις που μοιάζουν με πλύσιμο, και παλαμάκια. Επίσης, τοποθετούν τα χέρια στο στόμα και κάποιες φορές τα κρατούν στα πλάγια. Οι κινήσεις των χεριών συνεχίζουν όσο το παιδί είναι ξύπνιο, αλλά δεν εμφανίζονται κατά τη διάρκεια του ύπνου.</li><li>• Αναπνευστικές ανωμαλίες: επεισόδια άπνοιας και υπεραερισμού μπορεί να συμβούν (φυσιολογική αναπνοή κατά τη διάρκεια του ύπνου).</li><li>• Εμφανίζονται αυτιστικόμορφα συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας κοινωνικής αλληλεπίδρασης και επικοινωνίας.</li><li>• Γενικευμένη ευερεθιστότητα και ανωμαλίες στον ύπνο μπορεί να εμφανιστούν.</li><li>• Τα πρότυπα της βάδισης είναι ασταθή και η αρχική κίνηση μπορεί να γίνει δύσκολη.</li><li>• Παρατηρείται καθυστέρηση της ανάπτυξης της κεφαλής.</li></ul>
Στάδιο 3: ψευδοστατικό στάδιο της ασθένειας (2-10 ετών)

Διάρκεια: μέχρι 1 έτος

- Εμφανίζονται απραξία, κινητικά προβλήματα, επιληπτικές κρίσεις.
- Μπορεί να ιδωθεί βελτίωση στη συμπεριφορά με λιγότερη ευερεθιστότητα, κλάψιμο και αυτιστικόμορφα χαρακτηριστικά.
- Συχνά δείχνει περισσότερο ενδιαφέρον στο περιβάλλον, επικοινωνιακές ικανότητες, διάρκεια προσοχής και συχνά βελτιωμένη ετοιμότητα. Πολλά κορίτσια παραμένουν σε αυτό το στάδιο για το μεγαλύτερο μέρος της ζωής τους.

Στάδιο 4: τελευταίος κινητικός περιορισμός (10 ετών και άνω)

Διάρκεια: για χρόνια έως και δεκαετίες

- Μειωμένη κινητικότητα
- Μυϊκή αδυναμία, ακαμψία, σπαστικότητα, δυστονία, και σκολίωση.
- Κορίτσια που παλαιότερα είχαν την ικανότητα να περπατήσουν μπορεί να την χάσουν.
- Δε σημειώνεται μείωση στη γνώση, επικοινωνία και στις ικανότητες των χεριών.
- Οι επαναλαμβανόμενες κινήσεις των χεριών μπορεί να μειωθούν, ενώ η βλεματική επαφή συνήθως βελτιώνεται.

### Πίνακας 3: Διαγνωστικά κριτήρια

Van Acker R. (1991, σελ. 386, Journal of Autism and Developmental Disorders)

#### Necessary criteria

1. Apparently normal prenatal and perinatal period
2. Apparently normal psychomotor development through the first 6 months
3. Normal head circumference at birth
4. Deceleration of head growth between ages 5 months and 4 years
5. Loss of acquired purposeful hand skills between ages 6 and 30 months, temporally associated with communication dysfunction and social withdrawal
6. Development of severely impaired expressive and receptive language, and presence of apparent severe psychomotor retardation
7. Stereotypic hand movements such as hand wringing/squeezing, clapping/tapping, mouthing, and "washing"/rubbing automatisms appearing after purposeful hand skills are lost
8. Appearance of gait apraxia and truncal apraxia-ataxia between ages 1 and 4 years
9. Diagnosis tentative until 2 to 5 years of age

#### Supportive criteria

1. Breathing dysfunction
  - a. Periodic apnea during wakefulness
  - b. Intermittent hyperventilation
  - c. Breath-holding spells
  - d. Forced expulsion of air or saliva
2. EEG abnormalities
  - a. Slow waking background and intermittent rhythmic slowing (3-5 Hz)
  - b. Epileptiform discharges, with or without clinical seizures
3. Seizures
4. Spasticity often with associated development of muscle wasting and dystonia
5. Peripheral vasomotor disturbances
6. Scoliosis
7. Growth retardation
8. Hypotrophic small feet

#### Exclusion criteria

1. Evidence of intrauterine growth retardation
2. Organomegaly, or other signs of storage disease
3. Retinopathy or optic atrophy
4. Microcephaly at birth
5. Evidence of perinatally acquired brain damage
6. Existence of identifiable metabolic or other progressive neurologic disorder
7. Acquired neurologic disorders resulting from severe infections or head trauma

\*Reproduced with permission from Trevathan and Naidu (1988).

### Απόδοση στα ελληνικά από τη συντάκτρια:

#### Απαραίτητα κριτήρια:

1. Φαινομενικά φυσιολογική προγεννητική και περιγεννητική περίοδος
2. Φαινομενικά φυσιολογική ψυχοκινητική ανάπτυξη κατά τους πρώτους 6 μήνες
3. Φυσιολογική περίμετρος κεφαλής κατά τη γέννηση
4. Επιβράδυνση της ανάπτυξης της κεφαλής μεταξύ 5 μηνών και 4 ετών
5. Απώλεια κεκτημένων σκόπιμων ικανοτήτων των χεριών μεταξύ 6 και 30 μηνών, προσωρινώς επικοινωνιακές δυσλειτουργίες και κοινωνική απόσυρση
6. Ανάπτυξη σοβαρά μειωμένης εκφραστικής και επαναλαμβανόμενης γλώσσας και παρουσία σοβαρής ψυχοκινητικής καθυστέρησης
7. Στερεοτυπικές κινήσεις χεριών όπως χτυπήματα με το χέρι/άσκηση πίεσης, παλαμάκια, χέρι στο στόμα και κινήσεις στυψίματος εμφανίζονται μετά την απώλεια των ικανοτήτων των χεριών

<p>8. Εμφάνιση βηματικής απραξίας και απραξίας-αταξίας του κορμού μεταξύ 1-4 ετών</p> <p>Δοκιμαστική διάγνωση μέχρι 2-5 ετών</p>
<p>Υποστηρικτικά κριτήρια</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Αναπνευστικές δυσλειτουργίες <ul style="list-style-type: none"> <li>- περιοδική άπνοια κατά τις ώρες που δεν κοιμάται</li> <li>- διακεκομμένος υπεραερισμός</li> <li>- σύντομες περίοδοι κρατήματος αναπνοής</li> <li>- αναγκαστική απομάκρυνση του αέρα ή σίελου</li> </ul> </li> <li>2. Ανωμαλίες στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG) <ul style="list-style-type: none"> <li>- αργό υπόβαθρο επαγρύπνησης και διακεκομμένη ρυθμική επιβράδυνση (3-5 Hz)</li> <li>- επιληπτικές εκφορτίσεις, με ή χωρίς κλινικές επιληπτικές κρίσεις</li> </ul> </li> <li>3. Επιληπτικές κρίσεις</li> <li>4. Σπαστικότητα συχνά σχετιζόμενη με την ανάπτυξη δυστονίας</li> <li>5. Περιφερικές αγγειοκινητικές διαταραχές</li> <li>6. Σκολίωση</li> <li>7. Αναπτυξιακή καθυστέρηση</li> <li>8. Υποτονικό μικρό πόδι</li> </ol>
<p>Κριτήρια αποκλεισμού</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ένδειξη ενδομήτριας καθυστέρησης ανάπτυξης</li> <li>2. Οργανομεγαλία</li> <li>3. Αμφιβληστροειδοπάθεια ή οπτική ατροφία</li> <li>4. Μικροκεφαλία κατά τη γέννηση</li> <li>5. Αποδεδειγμένη περιγεννητική εγκεφαλική βλάβη</li> <li>6. Ύπαρξη αναγνωρίσιμης μεταβολικής ή άλλης προοδευτικής νευρολογικής διαταραχής</li> <li>7. Αποκτημένες νευρολογικές διαταραχές, αποτέλεσμα σοβαρών μολύνσεων ή τραύματος στο κεφάλι</li> </ol>

#### Πίνακας 4: Αναθεωρημένα διαγνωστικά κριτήρια για το σύνδρομο Rett

Neul J.L. et al. (2010, σελ. 946, ANNALS of Neurology)

**TABLE: Revised Diagnostic Criteria for Rett Syndrome (RTT)**

RTT diagnostic criteria 2010
Consider diagnosis when postnatal deceleration of head growth observed.
<i>Required for typical or classic RTT</i>
1. A period of regression followed by recovery or stabilization <sup>a</sup>
2. All main criteria and all exclusion criteria
3. Supportive criteria are not required, although often present in typical RTT
<i>Required for atypical or variant RTT</i>
1. A period of regression followed by recovery or stabilization <sup>a</sup>
2. At least 2 of the 4 main criteria
3. 5 out of 11 supportive criteria
<b>Main criteria</b>
1. Partial or complete loss of acquired purposeful hand skills.
2. Partial or complete loss of acquired spoken language <sup>b</sup>
3. Gait abnormalities: Impaired (dyspraxic) or absence of ability.
4. Stereotypic hand movements such as hand wringing/squeezing, clapping/tapping, mouthing and washing/rubbing automatisms
<b>Exclusion criteria for typical RTT</b>
1. Brain injury secondary to trauma (peri- or postnatally), neurometabolic disease, or severe infection that causes neurological problems <sup>c</sup>
2. Grossly abnormal psychomotor development in first 6 months of life <sup>d</sup>
<b>Supportive criteria for atypical RTT<sup>e</sup></b>
1. Breathing disturbances when awake
2. Bruxism when awake
3. Impaired sleep pattern
4. Abnormal muscle tone
5. Peripheral vasomotor disturbances
6. Scoliosis/kyphosis
7. Growth retardation
8. Small cold hands and feet

**TABLE: Continued**

9. Inappropriate laughing/screaming spells
10. Diminished response to pain
11. Intense eye communication - "eye pointing"

<sup>a</sup>Because *MECP2* mutations are now identified in some individuals prior to any clear evidence of regression, the diagnosis of "possible" RTT should be given to those individuals under 3 years old who have not lost any skills but otherwise have clinical features suggestive of RTT. These individuals should be reassessed every 6-12 months for evidence of regression. If regression manifests, the diagnosis should then be changed to definite RTT. However, if the child does not show any evidence of regression by 5 years, the diagnosis of RTT should be questioned.

<sup>b</sup>Loss of acquired language is based on best acquired spoken language skill, not strictly on the acquisition of distinct words or higher language skills. Thus, an individual who had learned to babble but then loses this ability is considered to have a loss of acquired language.

<sup>c</sup>There should be clear evidence (neurological or ophthalmological examination and MRI/CT) that the presumed insult directly resulted in neurological dysfunction.

<sup>d</sup>Grossly abnormal to the point that normal milestones (acquiring head control, swallowing, developing social smile) are not met. Mild generalized hypotonia or other previously reported subtle developmental alterations<sup>16</sup> during the first 6 months of life is common in RTT and do not constitute an exclusionary criterion.

<sup>e</sup>If an individual has or ever had a clinical feature listed it is counted as a supportive criterion. Many of these features have an age dependency, manifesting and becoming more predominant at certain ages. Therefore, the diagnosis of atypical RTT may be easier for older individuals than for younger. In the case of a younger individual (under 5 years old) who has a period of regression and  $\geq 2$  main criteria but does not fulfill the requirement of 5/11 supportive criteria, the diagnosis of "probably atypical RTT" may be given. Individuals who fall into this category should be reassessed as they age and the diagnosis revised accordingly.

#### Απόδοση στα ελληνικά από τη συντάκτρια:

Αναθεωρημένα διαγνωστικά κριτήρια για το σύνδρομο Rett
Διαγνωστικά κριτήρια Συνδρόμου Rett 2010
Εξετάζεται η διάγνωση όταν παρατηρείται επιβράδυνση της ανάπτυξης της κεφαλής
Απαιτούμενα κριτήρια για τυπικό ή κλασσικό Rett:
1. Περίοδος οπισθοδρόμησης που ακολουθείται από ανάκτηση ή



<p>σταθεροποίηση<sup>1</sup></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2. Όλα τα βασικά κριτήρια και όλα τα κριτήρια αποκλεισμού</li> <li>3. Τα υποστηρικτικά κριτήρια δεν απαιτούνται, αλλά είναι συχνά παρόντα στο τυπικό Rett</li> </ol>
<p>Απαιτούμενα κριτήρια για άτυπο ή παραλλαγμένο Rett:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Περίοδος οπισθοδρόμησης που ακολουθείται από ανάκτηση ή σταθεροποίηση<sup>1</sup></li> <li>2. Τουλάχιστον 2 από τα 4 βασικά κριτήρια</li> <li>3. 5 από τα 11 υποστηρικτικά κριτήρια</li> </ol>
<p>Βασικά κριτήρια:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Μερική ή ολοκληρωτική απώλεια κεκτημένων σκόπιμων ικανοτήτων των χεριών</li> <li>2. Μερική ή ολοκληρωτική απώλεια κεκτημένου λόγου<sup>2</sup></li> <li>3. Ανωμαλίες στη βάδιση: διαταραχή (δυσπραξία) ή απουσία της ικανότητας</li> <li>4. Στερεοτυπικές κινήσεις χεριών όπως κίνηση στυπίματος με το χέρι/άσκηση πίεσης, παλαμάκια/χτυπήματα, χέρια στο στόμα και κινήσεις πλυσίματος/τριψίματος</li> </ol>
<p>Κριτήρια αποκλεισμού για το τυπικό Rett</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Εγκεφαλική βλάβη που ακολουθείται από τραυματισμό (περιγεννητική ή μεταγεννητική), νευρομεταβολική ασθένεια ή σοβαρή μόλυνση που προκαλεί νευρολογικά προβλήματα<sup>3</sup></li> <li>2. Σοβαρά ανώμαλη ψυχοκινητική ανάπτυξη τους πρώτους 6 μήνες ζωής<sup>4</sup></li> </ol>
<p>Υποστηρικτικά κριτήρια για το άτυπο Rett<sup>5</sup></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Όταν είναι σε εγρήγορση τα άτομα παρουσιάζουν αναπνευστικές διαταραχές</li> <li>2. Όταν είναι σε εγρήγορση τα άτομα παρουσιάζουν βρουξισμό</li> <li>3. Διαταραχή ύπνου</li> <li>4. Μη φυσιολογικός μυϊκός τόνος</li> <li>5. Περιφερικές αγγειοκινητικές διαταραχές</li> <li>6. Σκολίωση/κύφωση</li> </ol>

7. Αναπτυξιακή καθυστέρηση
8. Μικρά κρύα χέρια και πόδια
9. Επεισόδια γέλιου/ουρλιαχτού σε ακατάλληλες στιγμές
10. Μειωμένη ανταπόκριση στον πόνο
11. Έντονη βλεμματική επικοινωνία-«ματιά που δείχνει»

<sup>1</sup>Πλέον οι μεταλλάξεις MECP2 αναγνωρίζονται σε κάποια άτομα πριν από κάθε σαφή απόδειξη οπισθοχώρησης, η διάγνωση «πιθανά» Rett πρέπει να δίνεται σε άτομα κάτω των 3 ετών που δεν έχουν χάσει κάποια ικανότητα, ωστόσο έχουν κλινικά χαρακτηριστικά που παραπέμπουν σε σύνδρομο Rett. Αυτά τα άτομα πρέπει να επαναξιολογούνται κάθε 6-12 μήνες για στοιχεία οπισθοδρόμησης. Εάν εκδηλωθεί οπισθοδρόμηση η διάγνωση θα πρέπει να αλλάξει σε «οριστικά» Rett. Εάν το παιδί δεν παρουσιάσει στοιχεία οπισθοδρόμησης μέχρι τα 5 έτη, η διάγνωση για Rett θα πρέπει να αμφισβητηθεί.

<sup>2</sup>Η απώλεια κεκτημένης γλώσσας στην καλύτερη ικανότητα ομιλίας που αποκτήθηκε, όχι όμως με την αυστηρή κατάκτηση λεξιλογίου ή ανώτερων γλωσσικών ικανοτήτων. Έτσι, ένα άτομο που είχε μάθει να μурμουρά αλλά χάνει την ικανότητα αυτή θεωρείται ότι έχει χάσει γλωσσική ικανότητα.

<sup>3</sup>Πρέπει να υπάρχει ισχυρή ένδειξη (νευρική ή οφθαλμολογική εξέταση και MRI/CT) ότι η εκάστοτε προσβολή οδηγεί σε νευρολογική δυσλειτουργία.

<sup>4</sup> Σοβαρή ανωμαλία στο σημείο που τα αναπτυξιακά ορόσημα δεν ικανοποιούνται (απόκτηση ελέγχου της κεφαλής, κατάποση, ανάπτυξη κοινωνικού χαμόγελου). Ήπια γενικευμένη υποτονία ή άλλες λεπτές αναπτυξιακές δυσκολίες κατά τους πρώτους 6 μήνες της ζωής που συναντώνται στο σύνδρομο Rett και δεν αποτελούν κριτήριο αποκλεισμού.

<sup>5</sup> Εάν ένα άτομο έχει ή είχε κάποτε κάποιο κλινικό χαρακτηριστικό από αυτά που απαριθμούνται ως υποστηρικτικά κριτήρια. Πολλά από αυτά τα χαρακτηριστικά έχουν ηλικία εξάρτησης, τα οποία εκδηλώνονται και γίνονται περισσότερο επικρατή σε συγκεκριμένες ηλικίες. Επομένως, η διάγνωση άτυπου Rett μπορεί να είναι ευκολότερη για μεγαλύτερα άτομα. Στην περίπτωση νεαρότερου ατόμου (μικρότερου των 5 ετών) που είχε μια περίοδο οπισθοδρόμησης και 2 ή περισσότερα κύρια κριτήρια αλλά δεν πληρεί την απαίτηση των 5 εκ των 11 υποστηρικτικών κριτηρίων δίνεται η διάγνωση «πιθανά άτυπο Rett». Τα άτομα που εμπίπτουν σε αυτήν την κατηγορία πρέπει να επαναξιολογούνται καθώς μεγαλώνουν και αντίστοιχα η διάγνωση να αναθεωρείται.

**Πίνακας 5: Οι άρρενες με MECP2 μετάλλαξη εμπίπτουν σε 4 κατηγορίες**  
**Kyle S.M., Vashi N., Justice M.J. (2018, σελ 5, Open Biol. 8: 170216, 1-17)**

category	MECP2 profile	features
severe neonatal encephalopathy and infantile death	MECP2 mutation passed on by mildly symptomatic or asymptomatic mother	— spontaneously miscarried — if born, develop neonatal encephalopathy, respiratory arrest and seizures, death within 2 years
classical RTT	have at least partial Klinefelter's syndrome (XXY karyotype) or other somatic mosaicism	— symptoms similar to female RTT patients
less severe neuropsychiatric symptoms	MECP2 mutations are less severe than those in female RTT patients	— symptoms are broad and overlap with features of Angelman syndrome (intellectual disability and motor abnormalities)
MECP2 duplication syndrome	gain of MECP2 dosage	— hypotonia, severe intellectual disability, recurrent lung infections, absent or limited speech and walking, seizures, motor spasticity and muscle stiffness — 50% die before age 25

**Απόδοση στα ελληνικά από τη συντάκτρια:**

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΠΡΟΦΙΛ MECP2	ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ
Νεογνό με σοβαρή εγκεφαλοπάθεια και παιδικός θάνατος	Μετάλλαξη που μεταφέρθηκε από μία ήπια συμπτωματική ή ασυμπτωματική μητέρα	Αποβολή εμβρύου Εάν γεννηθεί αναπτύσσει νεογνική εγκεφαλοπάθεια, αναπνευστικά προβλήματα και επιληπτικές κρίσεις, θάνατος εντός 2 ετών
Κλασσικό Rett	Έχουν τουλάχιστον μερικώς το σύνδρομο Klinefelter (XXY καρυότυπο) ή άλλο σωματικό μωσαϊκισμό	Συμπτώματα παρόμοια με των κοριτσιών με σύνδρομο Rett
Λιγότερο σοβαρά νευροψυχιατρικά συμπτώματα	Οι MECP2 μεταλλάξεις είναι λιγότερο σοβαρές από των κοριτσιών με σύνδρομο Rett	Τα συμπτώματα είναι ευρέα και επικαλύπτονται από χαρακτηριστικά του συνδρόμου Angelman (νοητική αναπηρία και κινητικές ανωμαλίες)
Σύνδρομο MECP2	Αυξημένο MECP2	Υποτονία, σοβαρή

Αλληλοεπικάλυψη		<p>νοητική αναπηρία, επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις πνευμόνων, απούσα ή περιορισμένη ομιλία και βάδιση, επιληπτικές κρίσεις, σπαστικότητα και μυϊκή δυσκαμψία</p> <p>Το 50% πεθαίνει πριν τα 25 έτη</p>
-----------------	--	--

**Πίνακας 6: Σύνδρομο Rett και βρεφικός αυτισμός**

Van Acker R. (1991, σελ. 387, *Journal of Autism and Developmental Disorders*)

**Table II. Comparison of Rett Syndrome and Infantile Autism<sup>a</sup>**

**Rett syndrome**

1. Normal development to 6 to 18 months
2. Progressive loss of speech and hand function
3. Profound mental retardation in all functional areas
4. Acquired microcephaly, growth retardation, decreased weight gain
5. Stereotypic hand movements always present
6. Progressive gait difficulties, with gait and truncal apraxia and ataxia; some may become nonambulatory
7. Language always absent
8. Eye contact present, and sometimes very intense
9. Little interest in manipulating objects
10. Seizures in at least 70% in early childhood (various seizure types)
11. Bruxism, hyperventilation with air-swallowing and breath-holding common
12. Choreoathetoid movements and dystonia may be present

**Infantile autism**

1. Onset from early infancy
2. Loss of previously acquired skills does not occur
3. More scatter of intellectual function. Visual-spatial and manipulative skills often better than apparent verbal skills
4. Physical development normal in the majority
5. Stereotypic behavior is more varied in manifestation and is always more complex; midline manifestations rare
6. Gait and other gross motor functions normal in first decade of life
7. Language sometimes absent; if present, peculiar speech patterns always present; markedly impaired nonverbal communication
8. Eye contact with others typically avoided or inappropriate
9. Stereotypic ritualistic behavior usually involves skillful but odd manipulation of objects or sensory self-stimulation
10. Seizures (usually temporal-limbic complex partial) in 25% in late adolescence and adulthood
11. Bruxism, hyperventilation, and breath-holding not typical
12. Dystonia and chorea not present<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Reproduced with permission from Trevathan and Naidu (1988).

<sup>b</sup>Extrapyramidal signs may appear in some patients with autism after puberty.

### Απόδοση στα ελληνικά από τη συντάκτρια:

#### ΣΥΝΔΡΟΜΟ RETT

1. Φυσιολογική ανάπτυξη μεταξύ 6-18 μηνών
2. Προοδευτική απώλεια λόγου και λειτουργικότητας των χεριών
3. Σοβαρή νοητική καθυστέρηση σε όλες τις λειτουργικές περιοχές
4. Κεκτημένη μικροκεφαλία, αναπτυξιακή καθυστέρηση, μειωμένη πρόσληψη βάρους
5. Στερεότυπες κινήσεις χεριών
6. Προοδευτικές δυσκολίες βάδισης, με απραξία και αταξία κορμού και βάδιση, μερικά άτομα θα πάνε να είναι περιπατητικά
7. Η γλώσσα είναι απύσα
8. Η βλεμματική επαφή είναι παρούσα, και κάποιες φορές πολύ έντονη
9. Υπάρχει μικρό ενδιαφέρον στο χειρισμό αντικειμένων
10. Επιληψίες με ποσοστό 70% στην πρώιμη παιδική ηλικία (διάφοροι τύποι επιληπτικής κρίσης)
11. Βρουξισμός, υπεραερισμός με κατάποση αέρα και κράτημα αναπνοής
12. Κινήσεις χορειοαθέτωσης και δυστονία μπορεί να είναι παρούσες

#### ΒΡΕΦΙΚΟΣ ΑΥΤΙΣΜΟΣ

1. Έναρξη στην πρώιμη βρεφική ηλικία
2. Δεν εμφανίζεται απώλεια κεκτημένων ικανοτήτων
3. Περισσότερη διασπορά πνευματικής λειτουργίας, οι οπτικο-χωρικές και χειριστικές κινήσεις είναι συχνά καλύτερες από τις λεκτικές ικανότητες
4. Η φυσική ανάπτυξη είναι φυσιολογική πλειοψηφικά
5. Η εκδήλωση στερεοτυπικών συμπεριφορών ποικίλει και είναι περίπλοκη
6. Η βάδιση και άλλες αδρές κινητικές λειτουργίες είναι φυσιολογικές στην πρώτη δεκαετία της ζωής
7. Κάποιες φορές η γλώσσα είναι απύσα, ενώ εάν είναι παρούσα παρουσιάζονται ιδιόμορφα μοτίβα, αξιοσημείωτα μειωμένη μη λεκτική επικοινωνία

8. Η οπτική επαφή με άλλα άτομα τυπικά αποφεύγεται ή είναι ακατάλληλη
9. Η στερεοτυπική τελετουργική συμπεριφορά περιέχει επιδέξιους αλλά περίεργους χειρισμούς αντικειμένων ή αισθητηριακό αυτοερεθισμό
10. Επιληπτικές κρίσεις σε ποσοστό 25% αργά στην εφηβεία και στην ενηλικίωση
11. Βρουξισμός, υπεραερισμός και κράτημα αναπνοής δεν είναι τυπικά
12. Η δυστονία και η χορεία δεν είναι παρούσες (εξωπυραμидικά σημεία μπορεί να εμφανιστούν σε κάποιους ασθενείς με αυτισμό μετά την εφηβεία)

**Πίνακας 7 (7.1-7.4): Κινητικό επίπεδο συμμετεχόντων κατά την έναρξη της έρευνας, κατά το follow-up, διάγνωση επιληπτικών κρίσεων και εμμηνορυσιακή κατάσταση Jefferson A. et al. (2015, σελ. 194, BONE)**

Participants' mobility levels at baseline and follow-up and epilepsy diagnosis and menstrual staging at follow-up by mutation group.

Mutation	Total		Mobility at baseline						Mobility at follow-up						Epilepsy diagnosis				Menstrual stage					
			Walks unaided		Assisted walking		Doesn't walk		Walks unaided		Assisted walking		Doesn't walk		No		Yes		Pre-menstrual		Menstrual		Post-menstrual	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Mild	22	29.7	9	40.9	8	36.4	5	22.7	8	36.4	9	40.9	5	22.7	4	18.2	18	81.8	8	36.4	4	18.2	10	45.4
Mixed	14	18.9	2	14.3	7	50	5	35.7	2	14.3	5	35.7	7	50	1	7.1	13	92.9	7	50	1	7.1	6	42.9
Severe	11	14.9	1	9.1	3	27.3	7	63.6	0	0	3	27.3	8	72.7	2	18.2	9	81.8	7	63.6	1	9.1	3	27.3
Other	10	13.5	2	20	4	40	4	40	1	10	3	30	6	60	0	0	10	100	2	20	1	10	7	70
NM <sup>a</sup>	17	23	3	17.6	9	52.9	5	29.4	1	5.9	8	47.0	8	47.0	1	5.9	16	94.1	3	17.6	3	17.6	11	64.8
Total	74	100	17	22.9	31	41.9	26	35.2	12	16.2	28	37.8	34	46	8	10.8	66	89.2	27	36.5	10	13.5	37	50

<sup>a</sup> NM = no mutation.

**Απόδοση στα ελληνικά από τη συντάκτρια:**

**Πίνακας 7.1**

Μετάλλαξη	Σύνολο		Κινητικότητα κατά την έναρξη					
			Ανεξάρτητη		Υποβοηθούμενη		Απουσία	
			Βάδιση		Βάδιση		Βάδισης	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Ήπια	22	29,7	9	40,9	8	36,4	5	22,7
Μεικτή	14	18,9	2	14,3	7	50	5	35,7
Σοβαρή	11	14,9	1	9,1	3	27,3	7	63,6
Άλλο	10	13,5	2	20	4	40	4	40
Απουσία Μετάλλαξης	17	23	3	17,6	9	52,9	5	29,4

Σύνολο	74	100	17	22,9	31	41,9	26	35,2
--------	----	-----	----	------	----	------	----	------

**Πίνακας 7.2**

Μετάλλαξη	Σύνολο		Κινητικότητα κατά το follow-up					
			Ανεξάρτητη Βάδιση		Υποβοηθούμενη Βάδιση		Απουσία Βάδισης	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Ήπια	22	29,7	8	36,4	9	40,9	5	22,7
Μεικτή	14	18,9	2	14,3	5	35,7	7	50
Σοβαρή	11	14,9	0	0	3	27,3	8	72,7
Άλλο	10	13,5	1	10	3	30	6	60
Απουσία Μετάλλαξης	17	23	1	5,9	8	47,0	8	47,0
Σύνολο	74	100	12	16,2	28	37,8	34	46

**Πίνακας 7.3**

Μετάλλαξη	Σύνολο		Διάγνωση επιληπτικών κρίσεων			
			Όχι		Ναι	
	N	%	N	%	N	%
Ήπια	22	29,7	4	18,2	18	81,8
Μεικτή	14	18,9	1	7,1	13	92,9
Σοβαρή	11	14,9	2	18,2	9	81,8
Άλλο	10	13,5	0	0	10	100
Απουσία Μετάλλαξης	17	23	1	5,9	16	94,1
Σύνολο	74	100	8	10,8	66	89,2

**Πίνακας 7.4**

Μετάλλαξη	Σύνολο		Εμμηνορυσιακή κατάσταση					
			Προ Εμμηνορυσιακή		Εμμηνορυσιακή		Μετά Εμμηνορυσιακή	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Ήπια	22	29,7	8	36,4	4	18,2	10	45,4

Μεικτή	14	18,9	7	50	1	7,1	6	42,9
Σοβαρή	11	14,9	7	63,6	1	9,1	3	27,3
Άλλο	10	13,5	2	20	1	10	7	70
Απουσία Μετάλλαξης	17	23	3	17,6	3	17,6	11	64,8
Σύνολο	74	100	27	36,5	10	13,5	37	50

**Πίνακας 8: Χαρακτηριστικά συμπεριλαμβανομένων και αποκλεισμένων συμμετεχόντων:  
Jefferson A. et al. (2015, σελ. 195, BONE)**

Characteristics of participants whose lumbar spine and total body scans were included and excluded.

	LS				TB			
	Included		Excluded		Included		Excluded	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Total	43	58.1	31	41.9	64	86.5	10	13.5
Age group								
0-<10 years	11	68.7	5	31.3	15	93.8	1	6.2
10-<15 years	11	68.7	5	31.3	15	93.8	1	6.2
15-20 years	12	70.6	5	29.4	15	88.2	2	11.8
>20 years	9	36.0	16	64.0	19	76.0	6	24.0
Mobility level								
Walks unaided	16	84.2	3	15.8	21	84.0	4	16.0
Walks assisted	11	50.0	11	50.0	13	81.2	3	18.8
Unable to walk	16	48.5	17	51.5	30	90.9	3	9.1
Menstrual stage								
Premenarcheal	17	63.0	10	37.0	23	85.2	4	14.8
Menarcheal	7	70.0	3	30.0	10	100	0	0.0
Postmenarcheal	19	51.4	18	48.6	31	83.8	6	16.2
MECP2 mutation	30	52.6	27	47.4	47	82.5	10	17.5

Abbreviations: LS = lumbar spine, TB = total body.

**Απόδοση στα ελληνικά από τη συντάκτρια:**

	Οσφυϊκή Μοίρα της Σπονδυλικής Στήλης				Σύνολο Σώματος			
	Συμμετέχοντες		Αποκλεισμένοι		Συμμετέχοντες		Αποκλεισμένοι	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Σύνολο	43	58,1	31	41,9	64	86,5	10	13,5
Ηλικίες								
0-<10 ετών	11	68,7	5	31,3	15	93,8	1	6,2
10-<15 ετών	11	68,7	5	31,3	15	93,8	1	6,2



15-20 ετών	12	70,6	5	29,4	15	88,2	2	11,8
>20 ετών	9	36,0	16	64,0	19	76,0	6	24,0
<b>Κινητικότητα</b>								
Ανεξάρτητη Βάδιση	16	84,2	3	15,8	21	84,0	4	16,0
Υποβοηθούμενη Βάδιση	11	50,0	11	50,0	13	81,2	3	18,8
Απουσία Βάδιση	16	48,5	17	51,5	30	90,9	3	9,1
<b>Εμμηνορυσιακό επίπεδο</b>								
Προ-εμμηνορυσιακό	17	63,0	10	37,0	23	85,2	4	14,8
Εμμηνορυσιακό	7	70,0	3	30,0	10	100	0	0,0
Μετα-εμμηνορυσιακό	19	51,4	18	48,6	31	83,8	6	16,2
MECP2 μετάλλαξη	30	52,6	27	47,4	47	82,5	10	17,5

**Πίνακας 9: Προσαρμογές στο σχολείο για παιδιά με σύνδρομο Rett  
Thompson V. and Block M.E. (2010, σελ. 23, Palaestra)**

Curricular Adaptations for Children with RS		
Limitations:	Things to Consider:	Modifications:
Limited Strength	Shorten distance to move or project an object, use lighter equipment (e.g., balls, bats), use shorter striking implement, allow child to sit or lie down while playing, use deflated balls or suspended balls, or change requirements (a few jumps, then run).	Children with RS can be prone to having hypotonia (lack of muscle tone) and, therefore, may require shorter distances in games involving running. Hand-wringing may cause children to have difficulty performing tasks with their hands. Using lighter and bigger balls to practice skills, such as throwing or rolling, allows the child to practice using her hands without the added concentration of holding a small, heavy object requiring more hand control.
Limited Speed	Shorten distance (or make it longer for others), change locomotor pattern (running v. walking), or make safe areas in tag games.	Children with RS tend to move slower than peers due to motor apraxia. Modify distances the child has to run in a game, or allow the child to perform a simple locomotor skill such as walking or running (instead of hopping or jumping), so the child can finish the game or be in a more equal playing field as peers.
Limited Endurance	Shorten distance, reduce playing field, allow safe areas in tag games, decrease activity time for the student, allow more rest periods for the student, or allow the student to sit while playing.	Due to the child's potential to have hypotonia or hypertonia, the child with RS may have some endurance issues. Making modifications such as shortening the distance the child has to run or walk in a game or allowing the child to rest between trials accommodates for weakened endurance.
Limited Balance	Provide a chair/bar for support, teach balance techniques, increase width of beams to be walked, use carpeted rather than slick surfaces, teach students how to fall, place student near wall for support, or allow student to hold a peer's hand.	Since children with RS can be ataxic, they display limited balance. Making modifications such as providing the child with a partner or an object for support or increasing the width of certain pieces of equipment (like a balance beam) allows the child to have success in activities involving balance.
Limited Coordination and Accuracy	Use stationary balls for kicking/striking, decrease the distance for throwing, kicking or shooting, make larger targets and goals, use larger balls for kicking and striking, increase surface of the striking implements, use a back-stop, or use softer, slower balls for striking and catching to optimize safety.	Due to motor apraxia, as well as ataxia, the child displays limited coordination. To accommodate for this limitation, using larger balls or targets for activities involving accuracy allows the child to be successful. To optimize safety in a physical education setting, using softer and lighter balls for striking, throwing, and catching allows the child to participate in the activity with minimal safety risk.
Limited Functional Hand Use (repetitive hand wringing)	Use soft and lightweight implements and equipment for the hands providing traction, such as rubberized material for gripping, like the handle on a baseball bat. Develop activities in which the child with RS would do weight-bearing on hands.	Due to the repetitive hand wringing characteristic of RS, it is difficult for these children to grasp objects, like a baseball bat or ball. Using lightweight and soft pieces of equipment allows the child to practice skills that use hands without added concentration of holding a heavy object requiring more hand control. Implements providing traction can aid in the child's grip without causing the child to use more hand strength. Activities involving weight-bearing on hands, such as moving from sitting to standing, would also encourage the child with RS to use hands in a functional way. An occupational therapist (who has expertise in hand function) will be able to offer sensory and motor strategies relative to skills involving the hands as the curriculum changes (Kubas, 1992).

**Απόδοση στα ελληνικά από τη συντάκτρια:**

Περιορισμοί	Τι πρέπει να ληφθεί υπόψη	Τροποποιήσεις
Δύναμη	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Μειώστε την απόσταση</li> <li>2. Προβάλλετε ένα αντικείμενο</li> <li>3. Χρησιμοποιείστε ελαφρύτερο εξοπλισμό</li> <li>4. Να επιτρέπεται στο παιδί να κάθεται ή να ξαπλώνει ενώ παίζει</li> <li>5. Χρησιμοποιείστε μπάλες που θα αιωρούνται</li> </ol>	<p>Τα παιδιά με σύνδρομο Rett είναι επιρρεπή στην υποτονία και έτσι απαιτείται να διανύουν μικρότερες αποστάσεις στα παιχνίδια. Η στερεοτυπική κίνηση του χεριού δυσκολεύει την εκτέλεση δραστηριοτήτων με τα χέρια. Η χρήση ελαφρύτερων και μεγαλύτερων μπαλών επιτρέπει στο παιδί να εξασκεί τα χέρια χωρίς τη πρόσθετη συγκέντρωση του κρατήματος ενός μικρού,</p>

		βαρέως αντικειμένου που απαιτεί μεγαλύτερο έλεγχο χεριών.
Ταχύτητα	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Μειώστε την απόσταση ή μεγαλώστε την για τους άλλους</li> <li>2. Αλλάξτε το κινητικό πρότυπο (τρέξιμο-βάδιση)</li> <li>3. Δημιουργήστε ασφαλείς χώρους για παιχνίδια</li> </ol>	<p>Τα παιδιά έχουν την τάση να κινούνται αργά σε σχέση με τους συνομηλίκους λόγω της κινητικής απραξίας. Τροποποιείστε τις αποστάσεις στο παιχνίδι ή επιτρέψτε στο παιδί να εκτελεί ένα απλό είδος μετακίνησης όπως βάδιση ή τρέξιμο αντί για αλματάκια ώστε να ολοκληρωθεί το παιχνίδι.</p>
Αντοχή	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Μειώστε την απόσταση</li> <li>2. Μειώστε το χώρο που διεξάγεται το παιχνίδι</li> <li>3. Επιτρέψτε την ύπαρξη ασφαλών χώρων με παιχνίδια</li> <li>4. Μειώστε το χρόνο δραστηριότητας του παιδιού</li> <li>5. Επιτρέψτε περισσότερο χρόνο ξεκούρασης για το παιδί</li> <li>6. Αφήστε το παιδί να καθίσει ενώ παίζει</li> </ol>	<p>Το παιδί μπορεί να έχει προβλήματα στην αντοχή λόγω της πιθανής υποτονίας ή υπερτονίας. Συστήνονται τροποποιήσεις όπως μείωση της απόστασης που θα περπατήσει ή θα τρέξει σε ένα παιχνίδι ή να επιτρέπεται στο παιδί να ξεκουράζεται μεταξύ των προσπαθειών.</p>
Ισορροπία	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Παροχή καθίσματος για υποστήριξη</li> <li>2. Διδαχή τεχνικών ισορροπίας</li> </ol>	<p>Από τη στιγμή που τα παιδιά με σύνδρομο Rett μπορεί να έχουν αταξία, παρουσιάζουν περιορισμούς στην ισορροπία.</p>

	<p>3. Αύξηση του πλάτους των δοκών που πρέπει να περπατήσουν</p> <p>4. Οι επιφάνειες να μην είναι γλιστερές και να είναι στρωμένες με τάπητα</p> <p>5. Το παιδί να διδαχθεί πως να πέφτει</p> <p>6. Το παιδί να τοποθετείται κοντά στον τοίχο για να μπορεί να στηριχθεί</p> <p>7. Να επιτρέπεται στο παιδί να κρατά το χέρι ενός συμμαθητή</p>	<p>Κάνοντας τροποποιήσεις όπως να παρέχεις στο παιδί βοηθό ή ένα αντικείμενο για υποστήριξη ή αυξάνοντας το πλάτος σε κάποια μέρη του εξοπλισμού επιτρέπει την επιτυχία δραστηριοτήτων που απαιτούν ισορροπία.</p>
<p>Συντονισμός και Ακρίβεια</p>	<p>1. Χρησιμοποιείτε μπάλες σταθερές στο έδαφος για λακτίσματα και χτυπήματα</p> <p>2. Μειώστε την απόσταση για ρίψεις και κλοτσιές</p> <p>3. Μεγεθύνετε τους στόχους</p> <p>4. Χρησιμοποιείτε μεγαλύτερες μπάλες για τα λακτίσματα και χτυπήματα</p> <p>5. Αυξήστε την επιφάνεια των αντικειμένων που χτυπούν</p> <p>6. Χρησιμοποιείτε ένα σύστημα προστασίας για τις προς τα πίσω κινήσεις (back-stop)</p>	<p>Εξαιτίας της κινητικής αταξίας και απραξίας το παιδί παρουσιάζει περιορισμένο συντονισμό. Η χρήση μεγαλύτερων μπαλών ή στόχων σε δραστηριότητες που περιλαμβάνουν ακρίβεια επιτρέπουν στο παιδί να επιτύχει. Για να ενισχύσουμε την ασφάλεια στη φυσική αγωγή μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε μαλακές και ελαφριές μπάλες για χτύπημα, ρίψη και σύλληψη.</p>

	7. Χρησιμοποίηση μαλακής μπάλας για ρίψη και σύλληψη για περισσότερη ασφάλεια	
Λειτουργική χρήση χεριού	<p>1. Χρήση μαλακού και ελαφριού εξοπλισμού ώστε να διευκολύνεται η λαβή</p> <p>2. Τα παιδιά να κάνουν δραστηριότητες μέσω των οποίων θα μεταφέρουν βάρος στα χέρια.</p>	<p>Λόγω της επαναλαμβανόμενης στερεότυπης κίνησης των χεριών είναι δύσκολο αυτά τα παιδιά να κρατούν αντικείμενα. Χρησιμοποιώντας ελαφρύ εξοπλισμό επιτρέπεται στο παιδί να εξασκείται η χρήση των χεριών χωρίς πρόσθετη συγκέντρωση του κρατήματος βαριών αντικειμένων που απαιτεί περισσότερο κινητικό έλεγχο. Δραστηριότητες που περιλαμβάνουν μεταφορά βάρους με τα χέρια, όπως η μεταφορά από την καθιστή στην όρθια θέση, μπορεί να ενθαρρύνει το παιδί στη λειτουργική χρήση των χεριών.</p>

**Πίνακας 10: Εκπαιδευτικές τροποποιήσεις για παιδιά με σύνδρομο Rett**  
**Thompson V. and Block M.E. (2010, σελ. 24, Palaestra)**

Instructional Modifications for Children with RS		
Instructional Component	Things to Consider	Modifications
Teaching Style	Command, Problem Solving, Discovery	Since RS is under the umbrella of pervasive developmental disorders, RS can display traits similar to autism (Bruey, 2004). Therefore, an exploratory style of teaching does not work for these children. The child does not know how to interact with peers independently or the equipment (Evans & Meyers, 2001). A teacher-directed or command style of teaching provides the child with RS direction and structure needed to complete an activity within the physical education setting.
Level of Methodology	Verbal Cues, Demonstrations, Physical Assist	Children with RS tend to display difficulties with communication and processing information (Hunter, 1999). Therefore, providing the child with verbal cues, visual demonstrations, and physical assistance to perform an activity provides support and information needed to perform an activity successfully. Physical assistance may also be needed to aid the child in being safe in a fast paced physical education setting, since children with RS tend to move slowly (Hunter, 1999).
Order of Learning	What order to present instruction	Children with RS have difficulties processing information requiring them to gather information through various mediums (e.g., cues, physical assistance, and demonstrations). As a result, beginning with the simplest form of an activity or skill helps the child process the task and have success before moving on to a more complex skill. Allowing wait time for response accommodates for slower response time.
Provide Structure	Set organization of instruction each day	Children with RS seem to perform better when they are emotionally secure (Hunter, 1999). Participation in a structured routine allows for this security, because the child knows what to expect. As result, a high level of classroom structure and organization (such as consistent routine and visual schedules) aids the child in being more comfortable in the physical education setting and being successful in an activity.
Level of Difficulty	Complexity of Instructions/ Organization	As stated in Order of Learning, a child with RS tends to process information when it is simplified. Starting with a simple task and then moving to more complex tasks works well for these children. Additionally, simple and concise one-step instructions enable the child to process the directions and provide a response more easily.
Levels of Motivation	Make setting and activities more motivating	Children with RS can become frustrated and/or become disinterested with an activity that is challenging for them, like motor activities (Hunter, 1999). Therefore, finding out what motivates the child (music, food, or social rewards) enables the child to stay more focused on the task.

**Απόδοση στα ελληνικά από τη συντάκτρια:**

Εκπαιδευτικό στοιχείο	Τι πρέπει να ληφθεί υπόψη	Τροποποιήσεις
Τρόπος Διδασκαλίας	Εντολή, Επίλυση του προβλήματος, Ανακάλυψη	Από τη στιγμή που το σύνδρομο Rett βρίσκεται κάτω από την ομπρέλα των διάχυτων αναπτυξιακών διαταραχών, μπορεί να παρουσιάσει στοιχεία παρόμοια με τον αυτισμό (Bruey 2004). Έτσι ο εξερευνητικός τρόπος διδασκαλίας δεν δουλεύει για αυτά τα παιδιά. Το παιδί δε γνωρίζει πως να αλληλεπιδράσει με τους συνομηλίκους ανεξάρτητα ή με τον εξοπλισμό (Evans and Meyers, 2001). Ένας δάσκαλος με τη μέθοδο του παραγγέλματος παρέχει στο παιδί τη κατεύθυνση και τη δομή που χρειάζεται για να ολοκληρώσει τη φυσική

		δραστηριότητα.
Επίπεδο Μεθοδολογίας	Λεκτικό σύνθημα, Επίδειξη, Φυσική βοήθεια	Τα παιδιά με σύνδρομο Rett τείνουν να παρουσιάζουν δυσκολίες στην επικοινωνία και στην επεξεργασία πληροφοριών (Hunter, 1999). Παρέχοντας στο παιδί λεκτικά συνθήματα, οπτική επίδειξη και σωματική υποστήριξη για να εκτελέσει τη δραστηριότητα παρέχονται η υποστήριξη και οι πληροφορίες για να εκτελεστεί με επιτυχία η δραστηριότητα. Η σωματική υποστήριξη μπορεί επίσης να χρειαστεί ώστε να βοηθήσει το παιδί να είναι ασφαλές σε ένα μάθημα φυσικής αγωγής που συμπεριλαμβάνει γρήγορο ρυθμό, αφού το παιδί με σύνδρομο Rett έχει τη τάση να κινείται αργά (Hunter, 1999).
Σειρά μάθησης	Με ποια σειρά παρουσιάζονται οι οδηγίες	Τα παιδιά με σύνδρομο Rett έχουν δυσκολίες στη διαδικασία επεξεργασίας και τους είναι απαραίτητο να μαζεύουν πληροφορίες με διάφορους τρόπους (συνθηματικά, σωματική υποστήριξη και επίδειξη). Έτσι, το να ξεκινήσουμε με την απλούστερη μορφή μιας δραστηριότητας ή ικανότητας βοηθάει το παιδί στην επεξεργασία της δραστηριότητας και να φτάσει στην επιτυχία πριν προχωρήσει σε μια πιο περίπλοκη ικανότητα.
Παροχή δομής	Οργάνωση οδηγιών σε καθημερινή βάση	Τα παιδιά με σύνδρομο Rett φαίνεται να αποδίδουν καλύτερα όταν νιώθουν συναισθηματικά ασφαλή (Hunter, 1999).

		<p>Η συμμετοχή σε μία δομημένη ρουτίνα επιτρέπει στα παιδιά να νιώθουν ασφαλή, επειδή το ίδιο γνωρίζει τι το περιμένει. Έτσι, ένα υψηλό επίπεδο δομής και οργάνωσης στη τάξη βοηθά το παιδί να νιώθει πιο άνετο στο μάθημα της φυσικής αγωγής και να νιώσει την επιτυχία μέσω της δραστηριότητας.</p>
Επίπεδο δυσκολίας	Πολυπλοκότητα οδηγιών και οργάνωσης	<p>Ένα παιδί με σύνδρομο Rett τείνει να επεξεργάζεται την πληροφορία όταν είναι απλοποιημένη. Ξεκινώντας με μια απλή δραστηριότητα και περνώντας στη συνέχεια σε πιο πολύπλοκες δραστηριότητες μπορεί να δουλέψει καλά για αυτά τα παιδιά. Επιπλέον, οι βήμα-βήμα οδηγίες μπορεί να επιτρέψουν στο παιδί να τις επεξεργαστεί και να απαντά με περισσότερη ευκολία.</p>
Επίπεδα κινήτρων	Δώστε περισσότερα κίνητρα στις δραστηριότητες	<p>Τα παιδιά με σύνδρομο Rett απογοητεύονται ή χάνουν το ενδιαφέρον τους με μια δραστηριότητα που αποτελεί πρόκληση για τα ίδια όπως οι κινητικές δραστηριότητες (Hunter, 1999). Επομένως, δίνοντας κίνητρο στο παιδί (μουσική, φαγητό, κίνητρα) το παιδί καθίσταται περισσότερο συγκεντρωμένο στη δραστηριότητα.</p>



**Πίνακας 11: Αξιολόγηση (βιολογική και ψυχολογική) και πρόοδος της κάθε περίπτωσης: Torres L.E. et al (2019, E9-E10, Academy of Pediatric Physical Therapy of the American Physical Therapy Association**

Clinical, Functional, and Psychosocial Evaluation			
Assessment and Progress School Years: September to June, 2014/2015 and 2015/2016	Case 1	Case 2	Case 3
<b>1. Clinical</b>			
<i>End of first school year</i>			
Cardiorespiratory health	Improved respiratory capacity. Increased cough strength. No hospitalization	Improved respiratory capacity. Increased cough strength. No hospitalization	Improved respiratory capacity. Increased cough strength. No hospitalization, even during a bout of bronchitis
Constipation	Improvement in constipation. Baseline daily use of laxatives to occasional use	Improvement in constipation. Baseline daily use of laxatives to occasional use	No change
Seizures	Improvement in episodes from 1-2/d at baseline to 1-2/wk and lower intensity. Six-monthly examinations in neuropediatrics showed reduction in EEG activity, and there was a decrease in anticonvulsant medicines from 3 to 1	Improvement in episodes in number from 8-10/wk at baseline to 1-2/wk at end of first year. Parents reported lower intensity over time	Improvement in episodes from 2/wk to 0. None reported at the end of the first year
Sleep patterns	Improved sleep quality with decrease in night awakenings, and some whole nights of sleep. No oxygen was required during sleep	Improved sleep quality with fewer awakenings over time	Improved sleep quality with a baseline of 2-3 awakenings to some whole nights of sleep
<i>End of second school year</i>	In March 2016, she was hospitalized and received a treatment change after experiencing more intensive seizures, 3-4/wk. She completed the study with all other clinical progress from the first year maintained, along with improved control of sphincters noted	All the clinical progress from the first year maintained	All the clinical progress from the first year maintained
<b>2. Functional</b>			
<i>End of first school year</i>			
Posture	Sitting position achieved with feet on floor, without support	Seated and standing using better posture for longer periods, with improved balance in both positions	Improvement in spasticity, balance, standing, and walking position and movement
Transfers	Maintenance of ability to stand with minimal support from another person	Minimal need of help for transfers	Ability to do transfers alone if the height of the chair/bed is suitable
Walking	Not walking at baseline to able to walk again with help from another person (short distances, less than 5 m [16 ft])	Increased distance walked with help from another person. At baseline, with a harness support she walked without stopping 20-25 m (66-82 ft) and by the end of the first year, walked nonstop 40 m (131 ft) with a walking frame with trunk support	At baseline she was stiff and reported falling sideways and backward every 5-8 steps. At the end of first year, she was more agile, walking faster (with help), for about 50 m (164 ft) without falling
Other ADL	Improvement in praxis (return to picking up cutlery, comb) although needing help to perform the task actions (eating, combing hair). Not able to climb stairs	Ability to go up and downstairs with less help from another person	Ability to go up and downstairs with help from another person
<i>End of second school year</i>			
Posture	Sitting maintained without back support	Extended the time able to maintain good posture during seated and standing positions. Balance continued to improve	Maintained
Transfers	Improved transfers. Ability to be showered standing up	Skills maintained with minimal need of help for transfers	Standing posture maintained without rocking. Maintained other transfer skills
Walking	Increased walking stability and with help from another person, walked further (15-20 m [46-66 ft])	Walking nonstop on pavement increased to 50-60 m (164-197 ft) using a walking frame. Increased walking stability	Increased distance and speed walking with supervision/little help from another person. Ability to walk more than 50 m (164 ft)
Other ADL	Able to stair climbing with help	Improved stability on stairs	Moving with more agility and much better balance overall
<i>(continues)</i>			

Assessment and Progress  
School Years: September  
to June, 2014/2015 and  
2015/2016

	Case 1	Case 2	Case 3
<b>3. Psychosocial</b>			
<i>End of first school year</i>			
Relationships	Improved relations with family members, returned to playing with older brother	Improved relations with family members	Improved relations with family members
Affective characteristics	Improved attention and concentration Family reports she is happier, more reactive, and receptive Smiled more, was more cheerful and was more "connected" to family and school	Improved attention and concentration Improved mood, family reports she is happier, more reactive, and receptive At school her teachers report a great improvement in relations, indicating that she is more receptive in class, pays more attention, recognizes her companions	Improved attention and concentration Family reports she is happier, more relaxed, and calmer
<i>End of second school year</i>	All the psychosocial progress from the first year maintained	All the psychosocial progress from the first year maintained	All the psychosocial progress from the first year maintained

Abbreviations: ADL, activities of daily living; EEG, electroencephalography.

Απόδοση στα ελληνικά από τη συντάκτρια:

Αξιολόγηση και πρόοδος Ακαδημαϊκό έτος: Σεπτέμβριος- Ιούνιος 2014/2015 και 2015/2016	Περίπτωση 1	Περίπτωση 2	Περίπτωση 3
<p>1.Κλινικά</p> <p>Τέλος 1<sup>ο</sup> Ακαδημαϊκού έτους</p> <p>Καρδιοανα- πνευστική υγεία</p> <p>Δυσκοιλιότητα</p> <p>Επιληπτικές κρίσεις</p>	<p>Βελτιωμένη αναπνευστική ικανότητα</p> <p>Αυξημένη αντοχή στο βήχα Όχι νοσηλεία σε νοσοκομείο</p> <p>Βελτίωση στη δυσκοιλιότητα Βασική χρήση καθαρτικών ως και περιστασιακή</p> <p>Βελτίωση των επεισοδίων από 1-2 καθημερινά σε 1-2</p>	<p>Βελτιωμένη αναπνευστική ικανότητα</p> <p>Αυξημένη αντοχή στο βήχα Όχι νοσηλεία σε νοσοκομείο</p> <p>Βελτίωση στη δυσκοιλιότητα Βασική χρήση καθαρτικών ως και περιστασιακή</p> <p>Βελτίωση των επεισοδίων από 8-10 εβδομαδιαίως σε</p>	<p>Βελτιωμένη αναπνευστική ικανότητα</p> <p>Αυξημένη αντοχή στο βήχα Όχι νοσηλεία σε νοσοκομείο, ακόμα και κατά την περίοδο βρογχίτιδας</p> <p>Καμία αλλαγή</p> <p>Βελτίωση των επεισοδίων από 2 εβδομαδιαίως σε 0</p>

	εβδομαδιαίως και με χαμηλότερη ένταση Νευροπαιδιατρικές εξετάσεις ανά εξάμηνο έδειξαν μείωση της EEG δραστηριότητας και υπήρξε μείωση στην αντισπασμωδική φαρμακευτική αγωγή	1-2 εβδομαδιαίως κατά το τέλος του πρώτου έτους Οι γονείς ανέφεραν χαμηλότερη ένταση με το πέρας του καιρού	Δε σημειώθηκε κανένα με το τέλος του πρώτου έτους
Μοτίβα ύπνου	Βελτίωση στην ποιότητα του ύπνου μείωση ξυπνήματος μέσα στη νύχτα και καθόλου ξύπνημα κάποιες νύχτες Δεν χρειάστηκε οξυγόνο κατά τη διάρκεια του ύπνου	Βελτιωμένη ποιότητα ύπνου με λιγότερα ξυπνήματα με το πέρας του καιρού	Βελτιωμένη ποιότητα ύπνου με 2-3 ξυπνήματα μέχρι και κάποιες νύχτες χωρίς ξύπνημα
Τέλος 2 <sup>ο</sup> Ακαδημαϊκού έτους	Το Μάρτιο του 2016 νοσηλεύτηκε και έγινε μια αλλαγή στην αγωγή της	Η πρόοδος του 1 <sup>ο</sup> έτους διατηρήθηκε	Η πρόοδος του 1 <sup>ο</sup> έτους διατηρήθηκε

	<p>αφού αντιμετώπιζε συχνά επιληπτικές κρίσεις (3-4 φορές εβδομαδιαίως) Ολοκλήρωσε τη μελέτη με όλες τις άλλες κλινικές προόδους του 1<sup>ου</sup> έτους διατηρημένες μαζί με βελτιωμένο έλεγχο των σφικτήρων</p>		
<p>2. Λειτουργικά Τέλος 1<sup>ου</sup> Ακαδημαϊκού έτους</p> <p>Στάση του σώματος</p>	<p>Η καθιστή θέση επιτυγχάνεται με τα πόδια στο πάτωμα χωρίς υποστήριξη</p>	<p>Επιτυγχάνεται καλύτερη στάση του σώματος σε καθιστή και όρθια θέση για μεγαλύτερες περιόδους με βελτιωμένη</p>	<p>Βελτίωση στην σπαστικότητα, ισορροπία, όρθια στάση, βάδιση και κίνηση</p>

Μεταβάσεις	Διατήρηση της ικανότητας ορθοστασίας με ελάχιστη υποστήριξη από άλλο άτομο	ισορροπία και στις δύο θέσεις Χρειάζεται ελάχιστη βοήθεια κατά τις μεταβάσεις	Ανεξάρτητη μετάβαση εάν το ύψος της καρέκλας είναι το κατάλληλο
Βάδιση	Απουσία βάδισης κατά την έναρξη και στη συνέχεια ικανότητα βάδισης με υποστήριξη από άλλο άτομο (μικρές αποστάσεις, μικρότερες των 5m)	Αύξηση της απόστασης βάδισης με υποστήριξη από άλλο άτομο Κατά την έναρξη περπατούσε με βοήθημα (harness support) 20-25m χωρίς να σταματήσει και κατά το τέλος του 1 <sup>ου</sup> έτους περπατούσε 40m χωρίς να σταματήσει (με walking frame) με στήριξη κορμού	Κατά την έναρξη ήταν άκαμπτη και σημειώθηκαν πτώσεις προς το πλάι και πίσω κάθε 5-8 βήματα Κατά το τέλος του 1 <sup>ου</sup> έτους ήταν πιο ευκίνητη, περπατούσε πιο γρήγορα (με βοήθεια) για περίπου 50m χωρίς να πέσει
Άλλες καθημερινές	Βελτίωση της πρακτικής αν και	Ικανότητα να ανέβει και να	Ικανότητα να ανέβει και να

δραστηριότητες	<p>χρειάζεται βοήθεια στην εκτέλεση των δραστηριοτήτων (φαγητό, χτένισμα μαλλιών)</p> <p>Δεν είναι σε θέση να ανέβει σκαλιά</p>	<p>κατέβει με λιγότερη βοήθεια από άλλο άτομο</p> <p>Βελτιωμένη σταθερότητα και ισορροπία</p>	<p>κατέβει με λιγότερη βοήθεια από άλλο άτομο</p>
Τέλος 2 <sup>ου</sup> Ακαδημαϊκού έτους			
Στάση του σώματος	<p>Διατήρηση καθιστής θέσης χωρίς υποστήριξη</p>	<p>Επεκτάθηκε ο χρόνος τον οποίο ήταν σε θέση να διατηρήσει μια καλή στάση του σώματος κατά την καθιστή και όρθια θέση. Η ισορροπία συνέχισε να βελτιώνεται</p>	<p>Διατήρηση</p>
Μετακινήσεις (transfers)	<p>Βελτιωμένες μεταβάσεις</p> <p>Ικανότητα να κάνει μπάνιο σε όρθια θέση</p>	<p>Οι ικανότητες διατηρήθηκαν με ελάχιστη ανάγκη για βοήθεια κατά τις μεταβάσεις</p>	<p>Η όρθια στάση διατηρήθηκε χωρίς το άτομο να κουνιέται</p> <p>Διατηρήθηκαν</p>

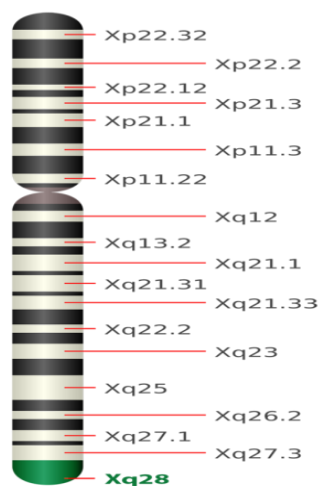
			και άλλες μεταβατικές ικανότητες
Βάδιση	Αυξημένη σταθερότητα στη βάδιση, και με τη βοήθεια άλλου ατόμου περπάτησε περισσότερο (15-20m)	Η βάδιση δίχως να σταματήσει αυξήθηκε στα 50-60m τη χρήση βοηθήματος walking frame Αυξημένη σταθερότητα κατά τη βάδιση	Αυξήθηκε η απόσταση και η ταχύτητα βάδισης με επιτήρηση/λίγη βοήθεια από άλλο άτομο Ικανότητα βάδισης πάνω από 50m
Άλλες καθημερινές δραστηριότητες	Ικανότητα να ανεβαίνει στις σκάλες βοήθεια	Βελτιωμένη σταθερότητα στις σκάλες	Κινείται με περισσότερη ευκινησία και γενικώς έχει καλύτερη ισορροπία
3. Ψυχοκοινωνικά Τέλος 1 <sup>ου</sup> Ακαδημαϊκού έτους			
Σχέσεις	Βελτιωμένες σχέσεις με τα μέλη της οικογένειας	Βελτιωμένες σχέσεις με τα μέλη της οικογένειας	Βελτιωμένες σχέσεις με τα μέλη της οικογένειας

<p>Συναισθηματικά χαρακτηριστικά</p>	<p>Επιστροφή στο παιχνίδι με το μεγαλύτερο αδερφό</p> <p>Βελτιωμένη προσοχή και συγκέντρωση</p> <p>Η οικογένεια αναφέρει ότι είναι πιο χαρούμενη, αντιδρά περισσότερο και είναι πιο δεκτική</p> <p>Χαμογελά περισσότερο, ήταν πιο κεφάτη και περισσότερο συνδεδεμένη με την οικογένεια και το σχολείο</p>	<p>Βελτιωμένη προσοχή και συγκέντρωση</p> <p>Βελτιωμένη διάθεση, η οικογένεια αναφέρει ότι είναι πιο χαρούμενη, αντιδρά περισσότερο και είναι πιο δεκτική</p> <p>Στο σχολείο οι δάσκαλοι αναφέρουν ότι υπάρχει μεγάλη βελτίωση στις σχέσεις, σημειώνοντας πως είναι περισσότερο δεκτική στην τάξη, προσέχει περισσότερο και αναγνωρίζει τις παρέες της</p>	<p>Βελτιωμένη προσοχή και συγκέντρωση</p> <p>Η οικογένεια αναφέρει ότι είναι πιο χαλαρή και ήρεμη</p>
--	---	--	---



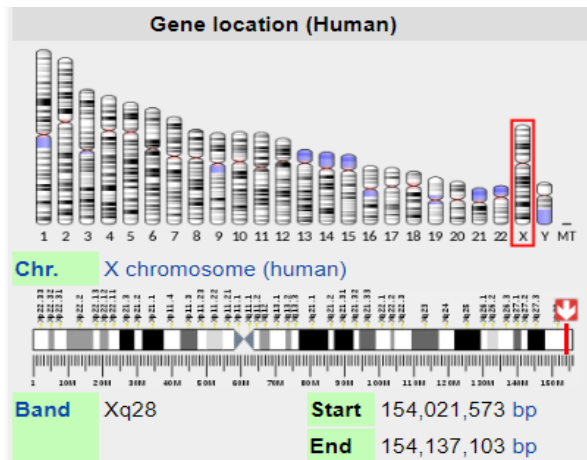
Τέλος 2 <sup>ου</sup> Ακαδημαϊκού έτους	Όλες οι ψυχοκοινωνικές πρόοδοι του 1 <sup>ου</sup> έτους διατηρήθηκαν	Όλες οι ψυχοκοινωνικές πρόοδοι του 1 <sup>ου</sup> έτους διατηρήθηκαν	Όλες οι ψυχοκοινωνικές πρόοδοι του 1 <sup>ου</sup> έτους διατηρήθηκαν
---	---	---	---

### ΣΧΗΜΑΤΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΤΩΝ Xq, MECP2, FOXG1 ΚΑΙ CDKL5

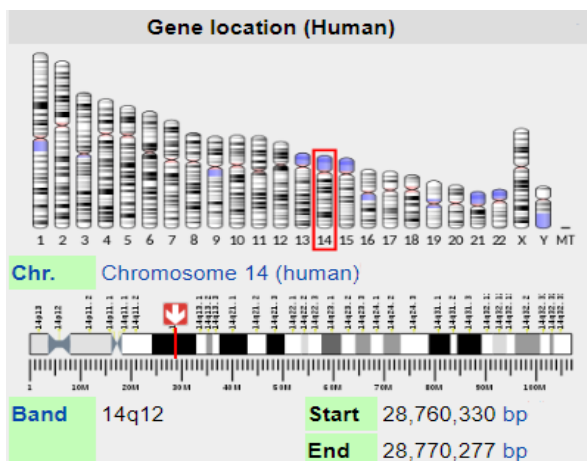


Σχήμα 7: Η θέση Xq28

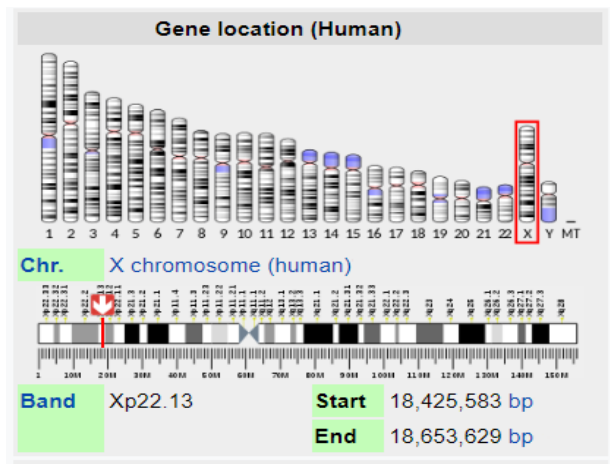
<https://en.wikipedia.org/wiki/Xq28>



**Σχήμα 8:** Η θέση του γονιδίου MECP2  
<https://en.wikipedia.org/wiki/MECP2>



**Σχήμα 9:** Η θέση του γονιδίου FOXG1  
<https://en.wikipedia.org/wiki/FOXG1>



**Σχήμα 10:** Η θέση του γονιδίου CDKL5  
<https://en.wikipedia.org/wiki/CDKL5>

## Κατάλογος Σχημάτων

Σχήμα 1: Γνωστικό-αισθητικοκινητικό προφίλ του 1 <sup>ου</sup> παιδιού.....	22
Σχήμα 2: Γνωστικό-αισθητικοκινητικό προφίλ του 2 <sup>ου</sup> παιδιού.....	22
Σχήμα 3: Γνωστικό-αισθητικοκινητικό προφίλ του 3 <sup>ου</sup> παιδιού.....	23
Σχήμα 4: Γνωστικό-αισθητικοκινητικό προφίλ του 4 <sup>ου</sup> παιδιού.....	23
Σχήμα 5: Γνωστικό-αισθητικοκινητικό προφίλ του 5 <sup>ου</sup> παιδιού.....	23
Σχήμα 6: Γνωστικό-αισθητικοκινητικό προφίλ του 6 <sup>ου</sup> παιδιού.....	23
Σχήμα 7: Η θέση Xq 28.....	117
Σχήμα 8: Η θέση του γονιδίου MECP2.....	118
Σχήμα 9: Η θέση του γονιδίου FOXP1.....	118
Σχήμα 10: Η θέση του γονιδίου CDKL5.....	119

## Κατάλογος πινάκων

Πίνακας 1 : Παραλλαγές άτυπου συνδρόμου Rett.....	5, 86
Πίνακας 2 : Τα στάδια του συνδρόμου Rett .....	7, 88
Πίνακας 3 : Διαγνωστικά κριτήρια .....	8, 90
Πίνακας 4 : Αναθεωρημένα διαγνωστικά κριτήρια για το σύνδρομο Rett.....	10, 92
Πίνακας 5 : Οι άρρενες με MECP2 μετάλλαξη εμπίπτουν σε 4 κατηγορίες.....	15, 95
Πίνακας 6 : Σύνδρομο Rett και βρεφικός αυτισμός.....	18, 97
Πίνακας 7.1: Κινητικό επίπεδο συμμετεχόντων κατά την έναρξη της έρευνας ..	41, 98
Πίνακας 7.2: Κινητικό επίπεδο συμμετεχόντων κατά το follow-up.....	42, 99
Πίνακας 7.3: Διάγνωση επιληπτικών κρίσεων.....	42, 99
Πίνακας 7.4: Εμμηνορρυσιακή κατάσταση .....	43, 99
Πίνακας 8 : Χαρακτηριστικά συμπεριλαμβανομένων και αποκλεισμένων συμμετεχόντων .....	44, 100
Πίνακας 9 : Προσαρμογές στο σχολείο για παιδιά με σύνδρομο Rett.....	55, 102
Πίνακας 10 : Εκπαιδευτικές τροποποιήσεις για παιδιά με σύνδρομο Rett .....	59, 106
Πίνακας 11 : Αξιολόγηση (βιολογική και ψυχολογική) και πρόοδος της κάθε περίπτωσης .....	65, 110