

Aktuelle Labordiagnostik

Juni 2004

RETT-Syndrom

Klinische Relevanz

Eine Entwicklungsstörung des Zentralen Nervensystems (ZNS) führt beim RETT-Syndrom zu einer schwerwiegenden Erkrankung nahezu ausschließlich bei Mädchen mit den Hauptsymptomen geistige Retardierung, Mikrozephalie, Verlust der expressiven Sprache und des Handgebrauchs. Nach normaler Geburt und einer unauffälligen Entwicklung in den ersten 6 bis 18 Lebensmonaten kommt es zur Regression aufgrund einer Verlangsamung des Gehirnwachstums. Die Mädchen entwickeln eine zunehmende Mikrozephalie mit schwerer geistiger Retardierung. Bereits erworbene Fähigkeiten der expressiven Sprache und des Handgebrauchs gehen wieder verloren und werden durch Bewegungstereotypen in Form typischer waschender und knetender Handbewegungen ersetzt. Die soziale Kontaktaufnahme wird eingestellt und die Mädchen entwickeln zunehmend autistische Züge. Weitere Symptome können Ataxien, Epilepsien, Atmungstörungen und eine Skoliose sein, wobei der Schweregrad der einzelnen Symptome großen Schwankungen unterworfen ist. In jüngsten Publikationen wurden Mutationen im MeCP2-Gen auch bei Jungen nachgewiesen. Das klinische Bild reichte von schwerer Enzephalopathie bis zu unbestimmter geistiger Retardierung.

Diagnostik

Vor der molekulargenetischen Aufklärung war eine Diagnostik des Rett-Syndroms nur schwer zu stellen. Häufig wurde irrtümlich als Diagnose Autismus genannt. Die Arbeitsgruppe um Amir konnte Mutationen im MeCP2-Gen („methyl-cytosin binding protein 2“) für die Entwicklung des RETT-Syndroms verantwortlich machen (Nature Genetics, 1999, 23; 185-188). Das MeCP2-Gen liegt auf dem langen Arm des X-Chromosoms und ist verantwortlich für die Deacetylierung der Histonproteine und damit für eine stärkere Kondensation des Chromatins. Diese Kondensation verhindert die Transkription von Genen, die sich in dem dichtgepackten Bereich befinden. Liegen Mutationen in dem MeCP2-Gen vor, die zu einer Inaktivierung des MeCP2-Proteins führen, kommt es vermutlich zu einer Transkription von Genen, die normalerweise bei der Entwicklung des ZNS inaktiviert sind.

Genetik

Das Rett-Syndrom tritt mit einer Häufigkeit von ca. 1:10 000 unter neugeborenen Mädchen auf und zählt damit zu den häufigsten Ursachen der schweren geistigen Retardierung beim Mädchen. Die überwiegende Zahl der Fälle des RETT-Syndroms treten sporadisch aufgrund von Neumutationen auf, die nicht bei den Eltern nachweisbar sind, so daß für weitere Kinder dieser Eltern praktisch kein erhöhtes Wiederholungsrisiko besteht. Die Zahl der familiären Fälle liegt unter einem Prozent. Bislang sind über 60 verschiedene Mutationen im MeCP2-Gen beschrieben, die für etwa 70% der Fälle von RETT-Syndrom verantwortlich sind. Durch die DNA-Sequenzierung des MeCP2-Gens werden ca. 95% der Mutationen erfaßt.

Material

2 - 5 ml EDTA-Blut (Mutationsanalyse)
Wangenschleimhautabstrich (bei Neugeborenen)

Bei entsprechender Indikation werden die Kosten dieser Untersuchungen von den Krankenkassen übernommen (Überweisungsschein Muster 06-1) und belasten **nicht** das Budget des einsendenden Arztes.