

Rett syndrom (RS) innebär ett flerfunktionshinder till följd av avvikelser i hjärnans finaste nätverk, en "dendrito-synaptogen" sjukdom. Prevalensen är ca 1/10.000 födda flickor, vilket gör den till den näst största enskilda orsaken till svår utvecklingsstörning hos flickor.

Diagnosfas - Initiala åtgärder

Klinisk diagnos ställs av barneurolog/barnhabiliteringsläkare på neuropediatrik mottagning utifrån kriterier för klassisk RS och RS variant (Appendix 1a och 1b). Diagnosen bör alltid beaktas vid etiologisk utredning av flickor med autism i kombination med andra utvecklingsneurologiska symtom.

MECP 2 analys görs såväl på flickor som uppfyller kriterier för klassisk Rett syndrom som på flickor med Rett variant. Extra blodprov tas och sparas/frysas för ev. kommande analyser.

EEG: vaken - och sömnregistrering.

Föräldraåterbesök ges inom 1-2 veckor för förnyad information , ev. medverkan av kurator/psykolog.

Remiss till lokalt habiliteringsteam/habiliteringscenter.

Information om RSIS (Rett syndromföreningen i Sverige), www.rsis.nu, och om annat informationsmaterial.

Information om Regionala verksamheter/Kunskapsteam.

Uppföljning

Varje flicka med RS skall vara knuten till lokalt habiliteringsteam och följas av neuropediater.

Under förskoletid läkarbesök var 6:e –12:e månad till *neuropediater* och under skoltiden rekommenderas läkarbesök 1 gång/år. Sedvanlig neuropediatrik anamnes och status med tyngdpunkt på för RS specifika symtom (Appendix 2).

Habiliteringsteamet, inkluderande barnets neuropediater, konsulterar vid behov särskilda specialister och enheter för specialundersökningar.

Ortopedisk bedömning skall ske avseende förekomst av fotfelställning, scolios och av höftstatus och ortoped tar ställning till operationsindikation. Vid operationskrävande scolios tar ansvarig ortoped kontakt med ryggkirurg som ansvarar för att den preoperativa narkosbedömningen blir genomförd.

Motorisk bedömning görs av sjukgymnast med lämplig metod. Kontinuerlig uppföljning av sjukgymnast och arbetsterapeut sker via lokalt habiliteringsteam.

Lungfunktionen kan påverkas av den skolios som flertalet flickor med Rett syndrom utvecklar. *Andningsmönstret* utmärks av perioder med hyperventilation och andningsuppehåll. *Avvikande andningsmönster*, ssk : 1) svårigheter att skilja epileptiska manifestationer från autonoma dysfunktioner och 2) vid misstänkta tillbud med plötsliga, episodvisa uppträdande andningsuppehåll undersöks med andningsregistrering varvid syrsättning, koldioxid, andningsmönster, ev. pulsfall och blodtrycksvariation kan mätas.

Andningsfunktionen kan försämrats vid skoliosutveckling och av aspirationsbenägenhet. Andningsstöd med PEP-mask, inhalationer med bronkvidgande läkemedel kan behövas.

Gastro-nutritionsbedömning: dietistkontakt vid nutritionssvårigheter, ställningstagande till näringstillskott. Ställningstagande till gastrostomi, kontakt med gastroenterolog.

Remiss till *barnspecialisttandläkare* för alla flickor med RS. Remiss bör skrivas i tidigt skede efter diagnos. Tillsammans med målsman planeras därefter fortsatt omhändertagande vad gäller tandvård. All tandvård behöver kanske inte ske hos specialist-tandläkare men möjlighet och kontakt skall finnas. Observera särskilt om det föreligger problem med tandgnissling, munhygien, gastro-oesophageal reflux.

Anestesi vid Rett syndrom

Skolios och thoraxdeformitet förekommer ofta. Patienter med Rett syndrom kan även ha ett abnormt respirationsmönster och benägenhet för apné. Upprepade aspirationspneumonier kan förekomma och medföra nedsatt lungfunktion. I narkosbedömningen bör därför värderas om lungfunktionsutredning är indicerad preoperativt och om ökat övervakningsbehov föreligger postoperativt. Avvikande känslighet för sedativa och muskelrelaxantia har rapporterats.

Kommunikationsutredning – innefattande –kognitiv-pedagogisk-kommunikativ bedömning-samarbete med lokalt habiliteringsteam. Det innebär fördelar att utreda flickor med Rett syndrom i deras vanliga vardagsmiljö.

Andra symtom/funktioner som är särskilt viktiga att beakta

Nutrition, tarmfunktion och tillväxt: Kortvuxenhet är vanligt. Många har en svalgdysfunktion, ffa beträffande fast föda, dryck kan gå bättre. Vid sväljningssvårigheter bör bedömning ske av logoped och vid behov foniater. Förstoppning och/eller gastro-oesophageal reflux förekommer hos flertalet.

Skrikattacker/smärttillstånd är vanligt och kan vara uttryck för smärta eller oro/ångest. En del flickor har påvisats ha gallblåseproblem. Fundera över utlösande faktorer – hals, öron, gastrointestinalkanal, rygg, höfter eller orosmoment som oförutsedda förändringar. Cerebralt genererade smärt-/orostillstånd kan även förekomma. Överväg behandling med SSRI.

Sömnstörning är vanligt vid Rett syndrom. Flickorna bibehåller ett omoget sömnmönster med ökad sömntid relaterat till ålder. Vid medicineringsbehov är Melatonin-preparat ofta ett förstahandsalternativ. Dos vanligen 2-10 mg till natten. Kombinera medicinering med sedvanliga ”sömnråd”.

Epilepsi förekommer hos ca 80 %. Valproat och Lamotrigin är förstahandsmedel vid epilepsi. Som akut kramplösande medicin ges Stesolid eller Kloralhydrat.

BVC-kontroller

Flickor med RS bör vaccineras enligt det gängse vaccinationsprogrammet på BVC.

Pedagogiska insatser planeras i samarbete med habiliteringsteam och specialpedagoger.

Vuxna med Rett syndrom har behov som till stor del överensstämmer med de yngre flickornas behov – såväl medicinskt som pedagogiskt.

I Östersund finns Svenskt Rett Center, som tar emot personer med Rett syndrom i alla åldrar för specialistbedömning.

Faktaruta 1. Kriterier

De Nödvändiga kriterierna omfattar för klassisk RS:

Uppenbarligen en normal pre – och perinatal period
En väsentligen normal psykomotorisk utveckling de första 6 månaderna, eller kan vara försenad från födelsen
Normalt huvudomfång vid födelsen
Postnatalt avtagande huvudomfång, första 2-3 åren, hos majoriteten
Förlust av ändamålsenlig finmotorik i händerna mellan 6-30 månaders ålder
Handstereotypier, ofta ”handtvättande” i typen
Social, kognitiv och kommunikativ tillbakagång, förlust av ord
Dyspraktiskt rörelsemönster

De Stödjande kriterierna för klassisk RS omfattar:

Episodvis hyperventilation, andningsuppehåll, forcerad utandning, luftsväljning
Tandgnissling- ”tandknarr”
Stört sömnmönster från spädbarnstid
Avvikande muskeltonus, med åren minskande muskelmassa och dystoni
Perifer cirkulationsstörning
Skolios, kyfos – progress under barndom
Tillväxthämning
Hypotrofiska, små och kalla fötter, små tunna händer

Exklusions kriterier

Organförstoring eller andra tecken på inlagringssjukdom
Retinopati, opticusatrofi eller katarakt
Hållpunkter för peri- eller postnatalt betingad cerebral skada
Förekomst av identifierbar metabol eller annan progressiv neurologisk sjukdom
Förvärvad neurologisk skada efter svår infektion eller skalltrauma

För diagnosen Rett variant krävs minst 3 av:

Frånvaro av eller nedsatt handfunktion
Nedsatt eller förlust av ord/fraser/joller
Handstereotypier
Avvikande kommunikation
Avtagande huvudomfång (2SD)
Typisk insjuknandeprofil med regression följt av viss återhämtning

Stödjande kriterier för Rett variant diagnosen är minst 5 (6) av:

Hyperventilation eller andningsuppehåll
Uppblåst buk/luftsväljning
Tandgnissling/”tandknarr”
Gånggrubbning/ dyspraxi
Neurogen scolios eller hög kyfos
Avvikande neurologiska fynd i nedre extremiteter
Små, blå kalla fötter/autonom dysfunktion
Sömnstörning inkluderande nattliga skrikattacker/specifikt mönster på EEG
Plötsliga skratt/skrickattacker
Avvikande smärtuppfattning/minskad smärtkänslighet
Intensiv ögonkommunikation/ögonpekning

Faktaruta 2. Kliniska stadier

Stagnation och regression (ca 6–18 månaders ålder – ca 4 års ålder)

I dessa faser uteblir nya utvecklingssteg, ögonkontakten och förmågan till kommunikation försämras. Intresset för lek avtar.

I detta stadium ses också en minskad tillväxt av huvudomfånget. Meningsfulla handfunktioner förloras och handstereotypier tillkommer.

En klinisk bild som vid autism framträder. Andra symtom är gångrubbning och andningstörning. Epilepsi kan debutera i detta stadium, i genomsnitt vid 3 års ålder.

Stationär fas och senare motorisk försämringsfas (förskole- och skolålder)

En utvecklingsstörning framträder medan de autistiska symtomen avtar. Gångrubbning med ataxi blir tydlig och epilepsi förekommer vanligen. Utveckling av spasticitet, skolios, ledförändringar och särskilda fotproblem. Den känslomässiga kontakten förbättras. Epilepsin avtar vanligtvis med åren, är som regel ej så aktiv efter ungdomsåren.

Appendix 1 a Kriterier för klassisk form av Rett syndrom

Datum.....undersökande läkare.....

Namn.....födelsenummer.....

längd.....SD.....vikt.....SD.....huvudomfång.....SD.....

enligt professor Bengt Hagbergs kriterielista

De Nödvändiga kriterierna omfattar för klassisk RS:

Uppenbarligen en normal pre – och perinatal period

En väsentligen normal psykomotorisk utveckling de första 6 månaderna, eller kan vara försenad från födelsen

Normalt huvudomfång vid födelsen

Postnalt avtagande huvudomfång, första 2-3 åren, hos majoriteten

Förlust av ändamålsenlig finmotorik i händerna mellan 6-30 månaders ålder

Handstereotypier, ofta ”handtvättande” i typen

Social, kognitiv och kommunikativ tillbakagång, förlust av ord

Dyspraktiskt rörelsemönster

De Stödjande kriterierna för klassisk RS omfattar:

Episodvis hyperventilation, andningsuppehåll, forcerad utandning, luftsväljning

Tandgnissling- ”tandknarr”

Stört sömnmönster från spädbarnstid

Avvikande muskeltonus, med åren minskande muskelmassa och dystoni

Perifer cirkulationsstörning

Skolios, kyfos – progress under barndom

Tillväxthämning

Hypotrofiska, små och kalla fötter, små tunna händer

Appendix 1 b Kriterier för variant form av Rett syndrom

Datum.....undersökande läkare.....

Namn.....födelsenummer.....

längd.....SD.....vikt.....SD.....huvudomfång.....SD.....

Inklusionskriterier:

1. Uppfyller åtminstone 3 av 6 huvudkriterier
2. Uppfyller åtminstone 5(6) av 11 stödjande kriterier

Huvudkriterier:

1. Frånvaro av eller nedsatt handfunktion
2. Nedsatt eller förlust av ord/fraser/joller
3. Handstereotypier
4. Avvikande kommunikation
5. Avtagande huvudomfång (2SD)
6. Typisk insjuknandeprofil med regression följt av viss återhämtning

Stödjande kriterier:

1. Hyperventilation eller andningsuppehåll
2. Uppblåst buk/luftsväljning
3. Tandgnissling/"tandknarr"
4. Gångrubbning/ dyspraxi
5. Neurogen scolios eller hög kyfos
6. Avvikande neurologiska fynd i nedre extremiteter
7. Små, blå kalla fötter/autonom dysfunktion
8. Sömnstörning inkluderande nattliga skrikattacker/specifikt mönster på EEG
9. Plötsliga skratt/skrikattacker
10. Avvikande smärtuppfattning/minskad smärtekänslighet
11. Intensiv ögonkommunikation/ögonpekning

Referenser:

Cass H, Reilly S, Owen L, Wisbeach A, Weekes L, Slonims V, Wigram T, Charman T. Findings from a multidisciplinary clinical case series of females with Rett syndrome. *Dev Med Child Neurol.* 2003;45:325-37.

Erlandson A, Samuelsson L, Hagberg B, Kyllerman M, Vujic M, Wahlstrom J. Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) detects large deletions in the MECP2 gene of Swedish Rett syndrome patients. *Genet Test.* 2003 Winter;7(4):329-32.

Hagberg B, Hanefeld F, Percy A, Skjeldal O. An update on clinically applicable diagnostic criteria in Rett syndrome. Comments to Rett Syndrome Clinical Criteria Consensus Panel Satellite to European Paediatric Neurology Society Meeting, Baden Baden, Germany, 11 September 2001. *Eur J Paediatr Neurol.* 2002;6:293-7.

Hagberg B, Aicardi J, Dias K, Ramos O. A progressive syndrome of autism, dementia, ataxia, and loss of purposeful hand use in girls: Rett's syndrome: report of 35 cases. *Ann Neurol.* 1983 Oct;14:471-9.

Hagberg B. Clinical manifestations and stages of Rett syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews* 2002;8:61-65.

Hagberg B, Berg M, Steffenburg U. Rett syndrome-an odd handicap affecting girls. A current 25-year follow-up in Western Sweden. Article in Swedish. *Lakartidningen* 1999 8;96:5488-90.

Hagberg B. Rett syndrome: the diagnostic criteria and the clinical variants. *Revista Neurología* 2004;38:26-28.

Khalil SN, Hanna E, Farag A, Armendartz G. Rett syndrom: anaesthesia management. *Pediatric Anesthesia* 2002;12:375.

Lindberg Barbro. Rett syndrom. Ett flerfunktionshinder sett ur pedagogiskt perspektiv. HLS förlag, 2004.

Salem MR and Klowden AJ: Rett syndrome. I: Gregory (editor) *Pediatric anaesthesia*, 4th edition, p.656.

Steffenburg U, Hagberg G, Hagberg B. Epilepsy in a representative series of Rett syndrome. *Acta Paediatr.* 2001;90:34-9.

Witt Engerstrom I. Age-related occurrence of signs and symptoms in the Rett syndrome. *Brain Dev.* 1992;14 Suppl:S11-20.

Witt Engerstrom I. Rett syndrom – Hur kan det se ut och vad kan man göra ? Behandlingsinriktade förklaringar och rekommendationer. Behandlingsteamet vid Svenskt Rett Center Östersund.

Deltagare i arbetsgruppen:

Margareta Albåge, Maud Eriksson Elisabeth Fernell, Mikael Lundvall, Barbro Westerberg