

# Stereotypiën en Bewegingsstoornissen in het Rett syndroom

Nadia Bahi Buisson<sup>1</sup>, Marie Hully<sup>2</sup>, Elisabeth Celestin<sup>3</sup>

1. *Imagine Instituut, INSERM UMR 1163, Paris Descartes Universit , Necker Enfants Malades Ziekenhuis, Parijs, Frankrijk.*
2. *Pediatrische Neurologie, APHP- Necker Enfants Malades Ziekenhuis, Parijs, Frankrijk.*
3. *Nationaal Centrum voor Zeldzame ziekten - Centre de Référence "déficiences intellectuelles de causes rares", AP-HP, Necker Enfants Malades, 75015 Parijs, Frankrijk.*

Patiënten met het Rett syndroom evolueren van een hyperkinetische naar een hypokinetische staat. Gedurende hun leven kan men een lange reeks van abnormale bewegingen observeren, zoals stereotypi n, trillen, chorea, myoclonus, ataxie, dystonie en stijfheid.

Stereotypi n worden gedefinieerd als een onvrijwillige, gecoördineerde, schematische, herhalende, vaak ritmische en niet-doelgerichte beweging. Stereotypi n in het Rett syndroom is een diagnostisch kenmerk aanwezig in alle stadia van de ziekte. Het wordt nu aangenomen dat handstereotypi n samenvallen met of soms voorafgaan aan het verlies van doelgerichte handbeweging bij de zeer vroege ontwikkeling van RTT bij meisjes (Einspieler et al. 2005, Temudo et al. 2007).

In een vroeg stadium, zelfs nog voor de regressie, uiten patiënten met Rett syndroom abnormale houdingen, spanningen en bewegingen. Door middel van nauwgezette registratie met extra aandacht voor het gezicht, de handen en lichaamsbewegingen, hebben meerdere auteurs een abnormale eigenschap aangetoond van algemene beweging (100%), uitstekende tong (62%), posturele stijfheid (58%), asymmetrische opening en sluiting van de ogen (56%), abnormale vingerbewegingen (52%), handstereotypie (42%), uitbarstingen en abnormale gezichtsuitdrukkingen (42%), bizarre glimlach (32%), trillen (28%) en stereotiepe lichaamsbewegingen (15%). (Nomura and Segawa 1990, Nomura and Segawa 1992, Einspieler et al. 2005, Nomura 2005)

**Handstereotypi n** kunnen zich voordoen in de middenlijn, met symmetrische bewegingen van beide handen (wassen, klappen, tikken, op de hand sabbelen), of wat frequenter voorkomt met de handen los van elkaar, waarbij vaak  n hand een andere beweging uitvoert (met  n hand aan het haar trekken terwijl de ander op de romp tikt; haren trekken met  n hand en sabbelen aan de ander; pil-rollen met  n hand; samentrekken van twee vingers; castagnetten enz.). Deze haast ononderbroken, repetitieve en compulsieve automatismen verdwijnen bij het slapen en kunnen bij angst verergeren.

Naast de handstereotypi n, kunnen Rett-patiënten ook andere stereotypi n vertonen : cervicale retropulsie (de nek achterover buigen), rollen met het hoofd, de lip uitsteken, rollen met de ogen, de romp wiegen, onregelmatig het been omhooghouden, tikken op de vloer, lopen op de tenen en schommelende bewegingen van het hele lichaam waarbij het gewicht van been tot been verplaatst wordt. Stereotypie kan ook zeer complex zijn bij de aanvang van de ziekte; sommige meisjes vertonen een "stereotypische dans" (Temudo et al. 2007, Temudo et al. 2008).

Door de heterogeniteit waarbij de handstereotypi n kunnen variëren in plaats, frequentie en ernst, is een systematische evaluatie een uitdaging (Dy et al. 2017). Zeer zelden kan handstereotypie ook lijken op choreoathetoide bewegingen (FitzGerald et al. 1990)

**Dystonie** is ook een veelvoorkomende bewegingsstoornis bij Rett syndroom (60% van de patiënten). Deze is vaak cruraal (betreffende de been of dij) of veralgemeend, maar kan ook gecentreerd zijn op de bovenste of onderste ledematen. Dystonie is doorgaans asymmetrisch, waarbij de rechterzijde meer aangetast is. Scoliose, een algemeen kenmerk van RD in met name de latere stadia, wordt vaak gezien als een gevolg van deze asymmetrie in houding (FitzGerald et al. 1990, Hagberg and Romell 2002) (Temudo et al. 2008).

### **Rigide-Akinetisch Syndroom**

Een nietszeggend, “maskerachtig” gezicht kan een vroeg klinisch teken zijn van Rett syndroom, wanneer deze is vergezeld door een disproportioneel vermogen van oogcommunicatie en normaal oogknipperen. Hypomimie (een vermindering in het uitdrukkingsvermogen van het gezicht), bradykinesie en stijfheid worden ernstiger en vaker voorkomend bij oudere meisjes. Opvallend is dat patiënten met ernstige motorische problemen die nooit onafhankelijk kunnen lopen, deze stijfheid reeds in een zeer vroeg stadium van de ziekte vertonen (minder dan 5 jaar) (FitzGerald et al. 1990, Temudo et al. 2008).

### **Ataxische-Rigide Looppatroon: Patroon van Rett**

De meerderheid van de patiënten verwerven onafhankelijk loopvermogen. Naarmate de ziekte vordert, wordt het looppatroon stugger met slechte armbalans. Sommige patiënten vertonen een bijzonder breed gespreid, rigide looppatroon met buikspiersamentrekking en hyperextensie van de benen. Ze kunnen ook verstijven bij het beginnen van een beweging (FitzGerald et al. 1990, Temudo et al. 2008, Humphreys and Barrowman 2016).

### **Evolutie van stereotypie bij adolescenten en vrouwen met Rett syndroom (Vignoli et al. 2009)**

Het patroon van handstereotypie wordt het leven lang aangehouden, hoewel onderdelen van het patroon langzamer worden naarmate de patiënt volwassen wordt en deze kunnen worden onderbroken door trillen. Bij sommige patiënten wordt de stereotypie eenvoudiger en minder ernstig op latere leeftijd door de stijfheid van de patiënt (Temudo et al. 2008). Een klein percentage van de vrouwen behoudt hun manueel vermogen (bijv. een object vasthouden, zelf kunnen eten en drinken) op volwassen leeftijd.

Wanneer men kijkt naar de verhoudingen, heeft stereotypie het vaakst betrekking op handen en mond (FitzGerald et al. 1990, Vignoli et al. 2009). Wat betreft de regelmaat van stereotypie, is deze constant overdag en verdwijnt het in de slaap. Alle patiënten vertonen motorische stereotypie met afzonderlijke of ineengeslagen handen. De meest voorkomende bewegingen zijn sabbelen (50%), pil-rollen en het verdraaien van twee of drie vingers (50%), bruxisme (50%, oro-facio-linguale bewegingen (40%). Minder voorkomend is stereotypie van het been of het wiegen van de romp. Veel volwassen patiënten vertonen een trilstoornis, welke zich in een later stadium van de ziekte voordoet. De gemiddelde frequentie van de trilling is ongeveer 5 Hz, wat overeenkomst met de frequentie van trillingen die men vindt bij Parkinsons. Dit is aanzienlijk lager in vergelijking met andere typen trillingen, zoals bij essentiële tremor (FitzGerald et al. 1990, Vignoli et al. 2009).

### **Effect van handspalken op stereotypisch handgedrag van meisjes met Rett syndroom**

Slechts drie onderzoeken vermelden het effect van handspalken op handstereotypie bij het Rett syndroom. Deze bestaan uit spalken die om de palm gaan en de duimen van de patiënt in een abductiepositie houden. Met handspalken vertonen sommige patiënten minder

stereotypisch handgedrag. Hoewel spalken een positief effect kunnen hebben op de handbewegingen bij Rett syndroom, kunnen ze leiden tot andere ongewenste bewegingen. Of de spalken een positief effect hebben op het functionele gebruik van de hand moet dus nog verder worden onderzocht bij meer patiënten (Naganuma and Billingsley 1988, Tuten and Miedaner 1989, Bumin et al. 2002).

- [1] Einspieler, C., A. M. Kerr and H. F. Prechtel (2005). "Is the early development of girls with Rett disorder really normal?" *Pediatr Res***57**(5 Pt 1): 696-700.
- [2] Temudo, T., P. Oliveira, M. Santos, K. Dias, J. Vieira, A. Moreira, E. Calado, I. Carrilho, G. Oliveira, A. Levy, C. Barbot, M. Fonseca, A. Cabral, A. Dias, P. Cabral, J. Monteiro, L. Borges, R. Gomes, C. Barbosa, G. Mira, F. Eusebio, M. Santos, J. Sequeiros and P. Maciel (2007). "Stereotypies in Rett syndrome: analysis of 83 patients with and without detected MECP2 mutations." *Neurology***68**(15): 1183-1187.
- [3] Nomura, Y. and M. Segawa (1990). "Characteristics of motor disturbances of the Rett syndrome." *Brain Dev***12**(1): 27-30.
- [4] Nomura, Y. and M. Segawa (1992). "Motor symptoms of the Rett syndrome: abnormal muscle tone, posture, locomotion and stereotyped movement." *Brain Dev***14** **Suppl**: S21-28.
- [5] Nomura, Y. (2005). "Early behavior characteristics and sleep disturbance in Rett syndrome." *Brain Dev***27** **Suppl 1**: S35-S42.
- [6] Temudo, T., E. Ramos, K. Dias, C. Barbot, J. P. Vieira, A. Moreira, E. Calado, I. Carrilho, G. Oliveira, A. Levy, M. Fonseca, A. Cabral, P. Cabral, J. P. Monteiro, L. Borges, R. Gomes, M. Santos, J. Sequeiros and P. Maciel (2008). "Movement disorders in Rett syndrome: an analysis of 60 patients with detected MECP2 mutation and correlation with mutation type." *Mov Disord***23**(10): 1384-1390.
- [7] Dy, M. E., J. L. Waugh, N. Sharma, H. O'Leary, K. Kapur, A. M. D'Gama, M. Sahin, D. K. Urion and W. E. Kaufmann (2017). "Defining Hand Stereotypies in Rett Syndrome: A Movement Disorders Perspective." *Pediatr Neurol***75**: 91-95.
- [8] FitzGerald, P. M., J. Jankovic and A. K. Percy (1990). "Rett syndrome and associated movement disorders." *Mov Disord***5**(3): 195-202.
- [9] Hagberg, B. and M. Romell (2002). "Rett females: patterns of characteristic side-asymmetric neuroimpairments at long-term follow-up." *Neuropediatrics***33**(6): 324-326.
- [10] FitzGerald, P. M., J. Jankovic, D. G. Glaze, R. Schultz and A. K. Percy (1990). "Extrapyramidal involvement in Rett's syndrome." *Neurology***40**(2): 293-295.
- [11] Humphreys, P. and N. Barrowman (2016). "The Incidence and Evolution of Parkinsonian Rigidity in Rett Syndrome: A Pilot Study." *Can J Neurol Sci***43**(4): 567-573.
- [12] Vignoli, A., F. La Briola and M. P. Canevini (2009). "Evolution of stereotypies in adolescents and women with Rett syndrome." *Mov Disord***24**(9): 1379-1383.
- [13] Naganuma, G. M. and F. F. Billingsley (1988). "Effect of hand splints on stereotypic hand behavior of three girls with Rett syndrome." *Phys Ther***68**(5): 664-671.
- [14] Tuten, H. and J. Miedaner (1989). "Effect of hand splints on stereotypic hand behavior of girls with Rett syndrome: a replication study." *Phys Ther***69**(12): 1099-1103.
- [15] Bumin, G., M. Uyanik, H. Kayihan, T. Duger and M. Topcu (2002). "The effect of hand splints on stereotypic hand behavior in Rett's syndrome." *Turk J Pediatr***44**(1): 25-29.