

Stereotypien und Bewegungsstörungen beim Rett-Syndrom

Nadia Bahi Buisson (1), Marie Hully (2), Elisabeth Celestin (3)

(1) Imagine Institute, INSERM UMR 1163, Paris Descartes Universität, Necker Enfants Malades Hospital, Paris, Frankreich.

(2) Pediatric Neurology APHP- Necker Enfants Malades Hospital, Paris, Frankreich.

(3) National Rare disease Center - Centre de Référence "déficiences intellectuelles de causes rares", AP-HP, Necker Enfants Malades, 75015 Paris, Frankreich.

Patienten mit Rett-Syndrom entwickeln sich von einem hyperkinetischen zu einem hypokinetischen Zustand, und eine Vielzahl von abnormalen Bewegungen können während ihres Lebens beobachtet werden, wie Stereotypien, Tremor (Zittern), Chorea (unwillkürliche, asymmetrische Bewegungen), Myoklonus (kurze, ruckartige Zuckungen einzelner Muskeln), Ataxie (Störung des Bewegungsablaufes), Dystonie (fehlerhafter Spannungszustand von Muskeln) und Steifigkeit.

Stereotypien wurden als unfreiwillige, koordinierte, nach Mustern verlaufende, repetitive, oft rhythmische und nicht zielgerichtete Bewegungen definiert. Stereotypien beim Rett-Syndrom sind ein diagnostisches Merkmal, das in allen Stadien der Erkrankung vorhanden ist. Mittlerweile wird akzeptiert, dass Handstereotypien mit dem Verlust gezielter Handbewegungen in der sehr frühen Entwicklung von RTT-Patient/innen zusammenfallen oder diesen manchmal vorausgehen (Einspieler et al. 2005, Temudo et al. 2007).

Schon früh im Leben, noch vor der Regression, zeigen Rett-Patienten abnormale Haltung, Tonus und Bewegungen. Mit akribischen Aufnahmen unter besonderer Berücksichtigung von Gesicht, Händen und Körperbewegungen haben mehrere Autoren eine abnormale Qualität der allgemeinen Bewegungen (100%), Zungenprotrusion (62%), Haltungssteifigkeit (58%), asymmetrisches Öffnen und Schließen der Augen (56%), abnormale Fingerbewegungen (52%), Handstereotypien (42%), abnormale ausdrucksstarke Mimik (42%), bizarres Lächeln (32%), Zittern (28%) und stereotypisierte Körperbewegungen (15%) gezeigt (Nomura and Segawa 1990, Nomura and Segawa 1992, Einspieler et al. 2005, Nomura 2005).

Handstereotypien

Handstereotypien können in der Höhe der Körpermitte sein, mit symmetrischen Bewegungen beider Hände (Waschen, Klatschen, Klopfen, Wringen (Kneten), "Hand-zum-Mund" Bewegungen oder auch mit getrennten Händen; häufiger führt jede Hand eine andere Bewegung aus (Haare ziehen mit einer Hand, die andere klopft auf den Rumpf; Haare ziehen mit einer Hand, die andere führt zum Mund; Fingerkuppen aneinander reiben (Pillendreher) mit einer Hand, Zucken von zwei Fingern (Kastagnetten), usw. Diese fast kontinuierlichen, repetitiven und zwanghaften Automatismen verschwinden im Schlaf und können sich bei Angstzuständen verschlimmern.

Zusätzlich zu Handstereotypien zeigen Rett-Patienten auch Stereotypien anderer Topografien: Halsrückschlag (Biegung des Nackens nach hinten), Kopffrollen, Lippenvorwölbung (Protrusion), Augenrollen, Rumpfschaukeln, intermittierende (diskontinuierliche) Anhebung der Beine und Klopfen auf dem Boden, Zehenspitzenengang sowie schwankende Bewegungen des ganzen Körpers mit Gewichtsverlagerung von einem Bein auf das andere. Stereotypien können auch zu Beginn der Krankheit sehr komplex sein, so dass einige Mädchen einen „Stereotypietanz“ aufweisen (Temudo et al. 2007, Temudo et al. 2008).

Aufgrund ihrer Unterschiedlichkeit, die in Lage, Häufigkeit und Schweregrad variiert, ist die systematische Beurteilung von Handstereotypien beim Rett-Syndrom jedoch schwierig. (Dy et al. 2017). Sehr selten ähneln einige Handstereotypien choreoathetischen Bewegungen (FitzGerald et al. 1990).

Dystonie

Dystonie ist ebenfalls eine häufige Bewegungsstörung beim Rett-Syndrom (60% der Patienten), welche meist den Unter- oder Oberschenkel betrifft, aber auch fokal mit den oberen oder unteren Gliedmaßen auftritt. In der Regel ist die Dystonie asymmetrisch, wobei die rechte Seite stärker betroffen ist. Skoliose, ein häufiges Merkmal des Rett-Syndroms, vor allem im Spätstadium, gilt als Folge dieser Haltungsasymmetrie. (FitzGerald et al. 1990, Hagberg and Romell 2002) (Temudo et al. 2008).

Rigid-Akinetisches Syndrom

Ein ausdrucksloses, „maskenhaftes“ Gesicht kann ein frühes klinisches Zeichen der Erkrankung am Rett-Syndrom sein, wenn es von einer unverhältnismäßigen Fähigkeit zur Kommunikation mit den Augen und einem normalen Augenzwinkern begleitet wird. Hypomimie (eine Verringerung der Ausdruckskraft des Gesichts), Bradykinesie (Verlangsamung der Bewegungen) und Steifigkeit werden bei älteren Mädchen/Jungen schwerwiegender und häufiger. Erwähnenswert ist, dass Patienten mit schweren Bewegungsstörungen, die nie einen unabhängigen Gang entwickeln, sehr früh in der Krankheitsentwicklung (weniger als 5 Jahre) eine Steifigkeit aufweisen (FitzGerald et al. 1990, Temudo et al. 2008)

Ataxisch-starrer Gang: Gangbild bei Rett

Die Mehrheit der Patienten erwirbt eine unabhängige Gehfähigkeit. Mit dem Fortschreiten der Erkrankung werden der Gang steifer und das Armgleichgewicht schlechter. Einige Patienten zeigen einen besonders breiten, steifen Gang mit Bauchmuskelkontraktionen und Überstreckung der Beine. Sie können beim Einleiten einer Bewegung auch plötzlich innehalten. (FitzGerald et al. 1990, Temudo et al. 2008, Humphreys and Barrowman 2016)

Entwicklung von Stereotypien bei Jugendlichen und Frauen mit Rett-Syndrom (Vignoli et al. 2009)

Das Muster manueller Stereotypien wird lebenslang beibehalten, auch wenn die Bewegungsstörung, sobald die Patienten erwachsen werden, langsamere Komponenten aufweist und durch Tremor gestört wird. Bei einigen Patienten werden Stereotypien mit zunehmendem Alter aufgrund der Steifigkeit einfacher und weniger schwerwiegend (Temudo et al. 2008). Ein geringer Prozentsatz der Frauen behält die manuellen Fähigkeiten (d.h. das Halten eines Gegenstandes, selbstständiges Essen und Trinken) bis zum Erwachsenenalter.

Betrachtet man Stereotypien, so sind am häufigsten Hand- und Mundstereotypien betroffen. (FitzGerald et al. 1990, Vignoli et al. 2009). In Bezug auf die Häufigkeit von Stereotypien sind diese tagsüber konstant, während sie im Schlaf verschwinden. Alle Patienten weisen motorische Stereotypien auf; sowohl bei getrennten Händen als auch bei verbundenen: Die häufigsten Bewegungen sind Mundbewegungen (50%), „Pillendreher“ und Drehen von zwei oder drei Fingern (50%), Bruxismus (50%), oro-facio-linguale Bewegungen (40%), seltener Beinbeteiligung oder Rumpfschaukeln. Viele erwachsene Patienten weisen eine Tremor Störung auf, welche im späteren Verlauf der Erkrankung auftritt. Die mittlere Tremor Frequenz liegt bei etwa 5 Hz, wodurch sie sich mit der mittleren Tremor Frequenz bei der Parkinson-Krankheit überschneidet und im Vergleich zu anderen Formen des Tremors, d.h. dem essentiellen Tremor, deutlich niedriger ist (FitzGerald et al. 1990, Vignoli et al. 2009).

Einfluss von Handschienen auf stereotypes Handverhalten von Mädchen mit Rett-Syndrom:

Nur drei Studien berichten über den Einfluss von Handschienen auf Handstereotypien beim Rett-Syndrom. Sie bestehen aus Manschetten, welche die Handfläche umschließen und die Daumen der Probanden bei der Abduktion in Position halten. Nach der Anwendung von Handschienen zeigen einige Patienten eine Verringerung der Zeitdauer im stereotypen Handverhalten. Obwohl Schienen einen positiven Effekt auf die Handbewegungen beim Rett-Syndrom gezeigt haben, können sie zu anderen, unerwünschten Bewegungen führen. Ob sich Schienen positiv auf den funktionellen Gebrauch der Hände auswirken, sollte daher an weiteren Probanden untersucht werden. (Naganuma and Billingsley 1988, Tuten and Miedaner 1989, Bumin et al. 2002)

Literaturverzeichnis

- Einspieler, C., A. M. Kerr and H. F. Precht (2005). "Is the early development of girls with Rett disorder really normal?" *Pediatr Res*57(5 Pt 1): 696-700.
- 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.
- Nomura, Y. and M. Segawa (1990). "Characteristics of motor disturbances of the Rett syndrome." *Brain Dev*12(1): 27-30.
- 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.
- Nomura, Y. (2005). "Early behavior characteristics and sleep disturbance in Rett syndrome." *Brain Dev*27 Suppl 1: S35-S42.
- 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.
- 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.
- FitzGerald, P. M., J. Jankovic and A. K. Percy (1990). "Rett syndrome and associated movement disorders." *Mov Disord*5(3): 195-202.
- Hagberg, B. and M. Romell (2002). "Rett females: patterns of characteristic side-asymmetric neuroimpairments at long-term follow-up." *Neuropediatrics*33(6): 324-326.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.