

# Benhälsa vid Rett syndrom

Jenny Downs & Helen Leonard

Telethon Kids Institute, Perth, Western Australia

## Vad menas med benhälsa?

Benhälsa avser vanligtvis bentäthet. En låg bentäthet kan leda till svagare ben och en ökad risk för frakturer. Benhälsa är viktigt för alla, framförallt hos äldre.

## Varför är benhälsa ett problem för personer med Rett syndrom?

Personer med Rett syndrom har lägre bentäthet och benmassa jämfört med kvinnor i allmänhet. Det är därför nästan fyra gånger vanligare med benbrott än bland resten av befolkningen. Frakturer kan uppstå spontant på grund av ett triviale trauma eller fall. Det är ofta de långa benen i armar och ben som drabbas av frakturer. Frakturer i ryggkotorna är också vanligt förekommande vid Rett syndrom, vilket förknippas med benskörhet. Tyvärr förblir de ofta oupptäckta och behandlas inte. Hos flickor med Rett syndrom kan bentätheten vara låg redan vid tre till fyra års ålder. Många individer med Rett syndrom lever till vuxen ålder, vilket innebär att det är viktigt att upprätthålla deras benhälsa på bästa möjliga vis genom hela livet.

Personer med Rett syndrom har ofta mindre muskelmassa och tunnare ben, vilket kan påverka bentäthet, särskilt hos de som inte kan gå. Vissa anti-epileptiska läkemedel kan vara kopplade till minskad bentäthet. Problem med näring och tillväxt kan också leda till försämrad benhälsa. En försenad pubertet är vanligt förekommande vid Rett syndrom, vilket kan påverka benens utveckling då östrogen spelar en viktig roll i benbildningen under puberteten. Puberteten blir ofta ytterligare försenad hos flickor med undervikt (också vanligt vid Rett syndrom) och hos personer med en allvarligare MECP2-mutation (p.Arg168\*).

## Hur vanligt är det med försämrad benhälsa för personer med Rett syndrom?

Frakturer utgör en påtaglig belastning för personer med Rett syndrom och deras nätverk. Frakturerna kan vara svåra att upptäcka eftersom vissa individer har nedsatt smärtkänslighet och kan ha svårt att kommunicera obehag. Problemen med benhälsa är inte desamma hos alla individer med Rett syndrom. Det föreligger en högre risk för frakturer hos de som har en p.Arg168\* eller p.Arg270\* mutation, vid epilepsi och om vissa anti-epileptiska mediciner används. Det finns ett tydligt samband mellan frakturer och motorisk funktionsnivå, samt förmåga att belasta benen. Personer med nedsatt gångförmåga och begränsad förmåga att stödja på benen löper en större risk att drabbas av frakturer.

## Vad kan familjerna göra hemma vid?

Närstående och andra i nätverket måste vara medvetna om att det är vanligt med frakturer vid Rett syndrom så att de kan hålla adekvat uppsikt under aktiviteter för att minimera risken för olyckor och fall, inklusive vid användning av hjälpmedel och under förflyttning. Som förälder går det att främja dotterns benhälsa genom att öka mängden fysisk aktivitet så mycket som möjligt och genom att säkerställa ett tillräckligt kalcium- och D-vitaminintag.

Personer som är helt beroende av rullstol bör uppmuntras att stå med hjälp av stöd vid förflyttning samt att använda ståstöd i minst 30 minuter per dag. Nätverket till de som är gångare kan försöka öka distansen och/eller tiden som personen går varje dag, helst 2 timmar om dagen om så är möjligt. För personer med begränsad gångförmåga rekommenderas gående med stöd. För att utforma trygga program för fysisk aktivitet är det viktigt att alla i nätverket, inklusive skolan, deltar i planeringsarbetet.

## Finns det etablerade alternativ för behandling/åtgärder?

Klinisk bedömning av benhälsa bör ske tidigt i livet och förlöpa efter behov, särskilt under puberteten. Vanliga riskfaktorer bör beaktas – nedsatt gångförmåga, förekomst av mutationer som förknippas med större svårighetsgrad (särskilt p.Arg168\*, p.Arg255\*, p.Arg270\* eller p.Thr158Met), förskrivna antiepileptiska mediciner samt orala och intramuskulära progesteronläkemedel. Tidigare förekomst av frakturer förknippas med en högre risk för ytterligare frakturer senare i livet. När riskfaktorer identifierats rekommenderas en bentäthetsmätning som utgångspunkt för en senare uppföljning om behov uppstår.

Bentäthet kan antingen bedömas genom en DEXA-scanning eller ett kvantitativt ultraljud. Den kliniska bedömningen kan följa BMI, motorisk funktionsnivå, exponering för solljus samt mängden kalcium och D-vitamin som patienter får i sig genom sin kost.

## Vilka alternativ finns för initial behandling?

Det finns två huvudsakliga tillvägagångssätt för att förbättra benhälsa: ökad fysisk aktivitet för att stärka muskler och öka bentäthet samt tillskott av kalcium och D-vitamin. På grund av varierande fysisk förmåga hos personer med Rett syndrom rekommenderas remiss till sjukgymnast. Därefter kan en anpassad plan för fysisk aktivitet utarbetas utifrån individens behov. Om kalciumintaget är lågt kan detta ökas med hjälp av kalciumrik eller kalciumberikad kost. Om det inte är möjligt att öka kalciumintaget enbart genom ändrade kostvanor så kan en läkare skriva ut kalciumtillskott för att hjälpa patienten uppnå den lokala rekommenderade dosen. Regelbundna blodprover kan användas för att bedöma D-vitaminnivån, och om denna skulle vara lägre än 75nmol/L kommer din läkare att rekommendera säker och tillräcklig exponering för solljus samt kosttillskott, enligt gällande lokala riktlinjer. Planerna bör inkludera realistiska förväntningar på aktiviteter för ökad förmåga att stödja på benen, samt kalcium- och D-vitaminintag med hänsyn till behov och förmåga.

Farmakologiska åtgärder beaktas vid en kombination av låg bendensitet och en sjukdomshistoria med tidigare fraktur. Medicinering med Bisfosfonater kan vara verksamt, även om det i dagsläget finns få publikationer om det i relation till Rett syndrom. Bentäthet bör följas upp ett år efter insatt bisfosfonatbehandling för att kontrollera om läkemedlet har hjälpt och för att undersöka huruvida fortsatt behandling är lämplig.

## Vilken uppföljning är nödvändig?

Andra läkemedel kan påverka benhälsan. Föräldrar bör vara medvetna om detta för att kunna fråga dotterns läkare vid eventuella oklarheter. Alla ordinerade läkemedel bör identifieras vid varje kliniskt besök. Vissa läkemedel som reglerar menscykeln ökar risken för frakturer. Det har också visat sig att vissa antiepileptiska läkemedel ökar frakturrisken vid Rett syndrom jämfört med risken som föreligger när inga eller andra ordinerade antiepileptiska läkemedel tas. Vid behandling med bisfosfonater rekommenderas regelbunden uppföljning (d.v.s. ett år efter insatt behandling) på grund av att deras behandlingseffekt är osäker vad gäller flickor och kvinnor med Rett syndrom.

## Referenser

Jefferson A, Leonard H, Siafarikas A, Woodhead H, Fyfe S, Ward L, Munns C, Motil K, Tarquinio D, Shapiro JR, Brismar T, Ben-Zeev B, Bisgaard A-M, Coppola G, Ellaway C, Freilinger M, Geerts S, Humphreys P, Jones M, Lane J, Larsson G, Lotan M, Percy A, Pineda M, Skinner S, Syhler B, Thompson S, Weiss B, Witt Engerström I, Downs J. Clinical guidelines for management of bone health in Rett syndrome based on expert consensus and available evidence, PLOS ONE 2016 Feb 5;11(2):e0146824.