

# Känsloliv, beteende och depression vid Rett syndrom

Sarojini Budden MD, FRCP C, FAAP

*Oregon Health and Sciences University*

*Pediatric Development and Rehabilitation Program, Legacy Emanuel Children's Hospital  
Portland, Oregon, USA*

Rett syndrom innebär en neurologisk utvecklingsrelaterad funktionsnedsättning med beteendestörningar. Syndromet orsakas av en mutation i MECP2-genen. MECP2-mutationer leder till dysreglering av andra genuttryck, såsom FXYD-1, samt oförmåga att begränsa transkription av andra gener.

Man har sett en direkt påverkan på den funktionella utvecklingen av centrala nervsystemet (neuromaturering) vilket resulterar i en försämrad hjärntillväxt och omogen hjärnstamsfunktion. Sådana effekter är väldokumenterade och visar på neuroanatomiska, fysiologiska, biokemiska och hormonella abnormiteter som har en tydlig inverkan på hjärnans utveckling, vilket resulterar i kortikala och autonoma störningar. Det är viktigt att föräldrar, läkare, terapeuter och lärare är medvetna om dessa förändringar och hur de påverkar känslor och beteende hos personer med Retts syndrom under uppväxten.

Känslor, såväl som beteenden förändras och utvecklas hos det växande barnet med Rett syndrom. Från att ha varit ett tyst och passivt spädbarn som sover mer än andra barn i samma ålder, ammar dåligt och har ett svagt skrik rapporterar föräldrar att barnet förlorat det joller eller tal som de hittills lärt sig, följt av minskad användning av handfärdigheter och uppkomst av stereotypa beteenden som att gnugga och vrida fingrarna och klappa med händerna. Frekvent och återkommande skelande med ögonen, irritabilitet, oro och skrikande tillsammans med hårdtagande, bitande eller slag förekommer med hyperaktivitet, snabbt och slumpmässigt vandrande fram och tillbaka samt tågång.

Sömnrubbingar åtföljs av korta perioder med skratt eller skrik, och avvikande andningsmönster blir alltmer tydliga. Vissa personer sväljer luft och uppvisar en avsevärt uppsvälld buk.

Äldre barn uppvisar en alltmer intensiv blick, ljudliga stön och skrik som antyder smärta, oro eller annat obehag. Ungdomar med Rett syndrom kan uppvisa humörsvängningar, sömnbrist, dålig aptit, viktminskning, bristande intresse och oförklarlig gråt vilket kan vara tecken på depression.

Forskning på muterade möss visar en 25-procentig minskning i total hjärnvolym och i specifika delar av hjärnan såsom amygdala, hippocampus, striatum och hypotalamus. Dessa hjärnstrukturer är centrala för funktioner för känslor, beteende, anknytning, oro och stressrespons. Signalsubstanser som noradrenalin, dopamin och särskilt serotonin har en viktig roll i dessa regioner och kan troligen vara avgörande för de känslomässiga och beteendemässiga förändringarna. Yngre barn har övergående förhöjda nivåer av laktater, pyruvater och alanin, med låga nivåer av karnitin, vilket antyder metabolisk stress. Denna stress är övergående, men trots detta finns förhöjda glutaminnivåer kvar i cerebrospinalvätskan.

De biologiska orsakerna till känslö- och beteendemässiga störningar verkar vara åldersrelaterade och är sannolikt ett resultat av dysfunktion i monoaminerga system som är sekundära till genetiska mutationer. Neuropatologiska studier har påvisat hög bindning av serotonin typ I-receptorer och typ II-receptorer i hjärnstammen, vilket speglar en omognad i nervcellerna. Neurokemiska synapsförändringar i de kortikala och subkortikala hjärnregionerna samt

förändringar i synaptisk funktion ger ytterligare stöd för möjliga mekanismer som skapar beteendestörningar.

Hypofunktion av noradrenalin och serotonin förekommer så tidigt som hos 36 veckor gamla foster och kan förklara varför de sedan som spädbarn och småbarn är så lugna. Tidiga beteendeförändringar byts mot sömnsvårigheter, gråt och irritabilitet, följt av att barnet blir socialt tillbakadraget och förlorar sina språk- och handfärdigheter. Senare rapporteras problematiska beteenden där en del barn i 5–10-årsåldern med Rett syndrom kan skrika, dra andra i håret, bitas, slåss, vanka av och an samt uppvisa ångest, bristande uppmärksamhet och hyperaktivitet. Dessa beteenden kan också vara en följd av ökade glutamatnivåer i den tidiga barndomen.

Det finns ett välkänt samband mellan förhöjda kortisolnivåer och ångest samt stress. Vidare har även en förhöjd kortikotropinfrisättande faktor (CRF) dokumenterats i en musmodell för Rett syndrom.

Andra avvikelser avseende signalsubstanser, såsom förhöjda nivåer av B-endorfiner och med åldern sjunkande nivåer av biogena aminer ger ytterligare stöd för en biologisk grund för beteendestörningar vid Rett syndrom.

Beteenden som kan uppstå till följd av en nedsättning i det autonoma nervsystemet är bland annat andningsstörningar, upprördhet, panikliknande anfall, störda mönster avseende vakenhet och sömn, humörsvängningar, intermittent skelning, skakningar (tremor), muskelryckningar (myokloni), abnormal motorisk aktivitet, gastrointestinal dysfunktion, vasomotoriska förändringar, hjärtrytmrubbningar samt fluktuerande blodtryck.

Oönskade beteenden kan orsakas av oupptäckta medicinska tillstånd hos individen såsom anfall, kramper, tandproblem, öroninfektioner, halsbränna, förstoppning, gallstenar, njurstenar, frakturer, nattlig dystoni, menssmärtor, cystor på äggstockarna, sömnapné samt sömnlöshet under dagen. Kliniker måste vara uppmärksamma och noggranna för att säkerställa att rätt diagnos ställs innan behandling.

Hos växande flickor kan misstanke om depression väckas vid en historik av sömnlöshet, dålig aptit, viktnedgång samt förlorat intresse för aktiviteter personen tidigare tyckt om. Även om det kan finns andra orsaker till oförklarlig gråt, nedstämdhet och ensamhet, såsom förändringar i skolan, nya assistenter, förlust av sociala sammanhang och vänner, så kan oro och negativa reaktioner även orsakas av förändringar i den dagliga rutinen eller oupptäckta övergrepp.

En del individer kan med hjälp av alternativ och kompletterande kommunikation berätta för nätverket om sina känslor. Ett kunnigt team kan hjälpa anhöriga, assistenter och personal vid aktivitetscenter att hantera dessa frågor på bästa möjliga sätt och därmed göra en stor skillnad i personens liv.

Behandling utgör en utmaning för kliniker eftersom dessa inte bara måste beakta de neurofysiologiska förändringar som bevisat påverkar känsloliv och beteende, de måste även avgöra om det finns några underliggande medicinska tillstånd som förvärrar dessa beteenden och i så fall behandla dessa på lämpligt vis.

Det är viktigt att prova icke-medicinska alternativ och beteendestöd innan medicinsk behandling påbörjas.

Av erfarenhet vet vi att icke-invasiva behandlingar kan vara effektiva. Små frekventa mellanmål, lugn musik eller en favoritvideo, djupvårdsmassage, varma bad eller vattenterapi, gungning eller sensorisk integrationsterapi med metoder och teknik för att ge valmöjligheter samt användning av armbågs- eller handskenor kan vara hjälpsamt. Att byta aktivitet ofta och att ge flickorna en paus från rutiner genom att till exempel gå längs skolans korridor eller att ta en kort promenad kan vara effektivt. Föräldrar utgör en fantastisk resurs i att identifiera bra aktiviteter, de är också utmärkta uppgiftslämnare och kan ge klinikern detaljer som är viktiga för att ställa rätt diagnos eller påbörja rätt behandling. Om en viss miljö eller aktivitet utlöser oönskade

beteenden kan detta enkelt hanteras men denna information är inte alltid tillgänglig och kan vara svår att identifiera.

I nordamerikanska skolor används tillämpad beteendeanalys (TBA), vilket har visat sig vara ett effektivt sätt för att öka kommunikation och förändra beteenden hos äldre personer med Rett syndrom. Denna metod kan vara tidskrävande och kräver särskilda kunskaper, en del föräldrar anpassar metoden till hemmiljön om deras ofta redan fulla scheman tillåter det.

Vid behandling av depression måste läkaren vara uppmärksam på föräldrarnas behov och möjligheten att en eller båda föräldrarna lider av depression, vilket är vanligt men som lätt förbises.

### Medicinska överväganden

Det finns ett vedertaget samband mellan minskade katekolaminnivåer i hjärnan och avvikelser i de synaptiska funktioner som reglerar förändringar i humör och beteende hos personer med Rett syndrom. Läkemedelsbehandling för att öka mängden serotonin och noradrenalin vid centrala synapser kan vara till hjälp.

En variation av läkemedel finns tillgängliga, såsom till exempel

1. Neuroleptika mot självskadebeteende och som även kan hjälpa mot sömnsvårigheter. Klonidin, Risperadal, Seroquel, Geodon (avregistrerat i Sverige), Abilify, Orap (avregistrerat i Sverige), Zyprexa.
2. Antiopoids, t.ex. Naltrexone (Trexane eller Rivia) (opioid antagonist tillhandahålls inte i Sverige)
3. Humörstabiliserande läkemedel, t.ex. Tegretol, Depakote (Valproin syra- Depakina)
4. Antidepressiva läkemedel, t.ex. SSRI (selektiva serotoninåterupptagshämmare), Celexa (Citalopram), Prozac (Fluoxetin)  
SNRI (serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare), t.ex. Effexor (Venlafaxine)
5. Anxiolytika, t.ex. Serotonin 1 A agonist  
Buspirone, Atarax  
Bensodiazepiner, Xanax (Alprazolam), Tranxene (tillhandahålls inte i Sverige), Valium (Diazepam), Ativan (Lorazepam)
6. För repetitiva tvångsmässiga beteenden  
Prozac (Fluoxetin), Luvox (Fluvoxamine - Fevarin), Celexa (Citlopram), Zoloft (Sertralin), Escitalopram (Lexapro) tillhandahålls i Sverige som Escitalopram

Teamarbete där även föräldrarna ingår i teamet är en mycket effektivt för att möjliggöra heltäckande behandling och bör i möjligaste mån utgöra förstahandsval bland möjliga behandlingsalternativ.