



Medische begeleiding van kinderen en volwassenen met Rett syndroom

Informatie en advies voor (huis)arts en tandarts

Verantwoording op www.nvavg.nl

Algemeen

Het Rett syndroom is een neurodegeneratieve aandoening die vrijwel alleen voorkomt bij meisjes.

Karakteristieken

Bij de klassieke vorm van Rett syndroom treedt na een nagenoeg normale vroege ontwikkeling een opvallende vermindering op van motorische en communicatieve vaardigheden (“knik in de ontwikkeling”). Hierna treedt eerst stabilisatie in en later gestage motorische achteruitgang. Kenmerkend zijn de typische handbewegingen (wrijven, handwasbewegingen) en de sprekende ogen. Er zijn ook minder frequente, variant-vormen van Rett syndroom bekend. Kinderen met Rett syndroom hebben vaak een zeer ernstige verstandelijke handicap.

Het syndroom is in 1966 voor het eerst door de Oostenrijkse kinderarts Andreas Rett beschreven. In 1983 werd het syndroom internationaal bekend na een publicatie van Bengt Hagberg over 35 meisjes met Rett syndroom.

Oorzaak en voorkomen

De diagnose wordt vooral op het klinisch beeld gesteld. Hiertoe zijn essentiële, ondersteunende en uitsluitings-criteria opgesteld (zie bijgevoegde bijlage).

Het Rett syndroom wordt veroorzaakt door een mutatie in het MECP2-gen, gelokaliseerd op chromosoom Xq28. Bij kinderen en volwassenen met het klassieke Rett syndroom kan de mutatie in 80% van de gevallen vastgesteld worden dmv DNA onderzoek. Meer dan 99% van de MECP2 mutaties zijn de novo mutaties en treden nagenoeg alleen op het paternale X chromosoom op.

Er zijn tot nu toe meer dan 200 verschillende mutaties vastgesteld die het klassieke of variant Rett syndroom kunnen veroorzaken. Bij sommige mutaties ontbreekt het gehele MECP2 gen.

Hoewel het weinig frequent voorkomt is het aan te raden om bij de moeder asymptomatisch dragerschap uit te sluiten. Een dergelijk dragerschap kan leiden tot een 50% herhalingskans bij meisjes en intra-uteriene vruchtdood of een zeer ernstige neonatale encephalopathie bij jongetjes.

De prevalentie bedraagt 1:8.000-10.000 meisjes. Per jaar worden in Nederland ongeveer 10 meisjes met Rett syndroom geboren. Er zijn slechts enkele casus van jongens met Rett syndroom beschreven. Sommige van hen hadden een 46,XXY chromosoom patroon.

Gezondheid

De gezondheid is erg afhankelijk van bijkomende aandoeningen. De belangrijkste medische aandachtspunten hierbij zijn epilepsie, ademhaling, scoliose en voeding. De gemiddelde leeftijd bij overlijden is 47 jaar (40-60 jaar).

Klinische kenmerken

Groei en ontwikkeling

De klassieke vorm van Rett syndroom verloopt volgens een viertal stadia, welke elkaar in de tijd opvolgen.

In de 1e fase treedt er na een normale eerste 6 tot 18 maanden een stagnatie in groei en ontwikkeling op, waarbij een vermindering in sociale interactie opvalt. De motorische ontwikkeling blijft op een suboptimaal niveau steken en vaak is er sprake van hypotonie.

Hierna volgt de snelle destructieve 2e fase, welke soms begint met acuut ziek zijn, zonder dat er een oorzaak wordt gevonden. In deze fase is er een snelle vermindering van verworven vaardigheden, van het doelgericht gebruiken van de handen en kunnen er slaapstoornissen ontstaan. De typisch draaiende handbewegingen en het voortdurende naar de mond toe brengen van de handen zijn opvallend. Deze fase begint tussen het eerste en derde levensjaar en kan weken tot maanden duren.

In de 3e fase treedt er stabilisatie (pseudo stationair) op. In deze fase ontstaan de stereotype “handwasbewegingen”, en ook ademhalingsproblemen welke soms tot uiting komen in de zogenaamde niet epileptische stokkende ademhaling, zoals dat door de Valsalva manoeuvre opgewekt wordt. Daarnaast kan ademhaling met apneus voorkomen, geforceerde ademhaling (hyperventilatie) of zwakke, oppervlakkige ademhaling. Als deze onregelmatige ademhaling voorkomt dan is dit zorgwekkend, omdat het een uiting kan zijn van een niet goed functionerende hersenstam. Plotselinge ontregelingen van het autonome zenuwstelsel kunnen hier het gevolg van zijn (sympathische “storm” of parasympatische “shut-down”). Elke vorm van onregelmatige ademhaling vereist een specifieke aanpak.

Scoliose en/of kyfose ontwikkelen zich bij de meerderheid van de meisjes, en er ontstaat vaak klinisch manifeste epilepsie. Ouders herkennen in deze fase het zogenaamde “eye-pointing”gedrag waarmee het kind wensen en behoeften begint uit te drukken.

In de 4e fase (late motorische achteruitgang) worden de meisjes minder mobiel, tot rolstoelafhankelijk of bedlegerig aan toe. De handbewegingen worden simpeler en minder intens.

Al deze fases kunnen sterk variëren in duur en ernst van de symptomen. Sommigen meisjes blijven lang in de stabiele fase. Bij anderen gaat fase 2 rechtstreeks over in fase 4. Deze meisjes zullen nooit leren lopen.

Uiterlijke kenmerken

Meisjes met Rett Syndroom hebben meestal geen evidente dysmorphe kenmerken in het gelaat. Er is sprake van een kleine hoofdomtrek (min 2-3 SD) en ook een nystagmus met of zonder scheel zien kan voorkomen.

Verder is er sprake van typische stereotype handbewegingen.

De meisjes hebben een relatief kleine lichaamslengte, kleine handen en eveneens kleine en vaak koude, blauwe voeten.

De vierde straal aan hand en voet kan verkort zijn.

Op jonge leeftijd ontwikkelt zich al een scoliose.

Gedrag

In de tweede en derde fase treden vaak slaapstoornissen op zoals onverklaarbaar nachtelijk lachen, huilen en plotselinge agitatie.

De meeste meisjes hebben een hoge pijngrens of lijken nauwelijks op pijn te reageren.

Tandenknarsen komt veel voor.

Gezondheidsproblemen

De gezondheidsproblemen zijn meer geassocieerd met het Rett stadium, dan met de kalenderleeftijd. Vandaar dat onderstaande tabel primair naar deze stadia verwijst.

	Stadium I 0 - 1½ jaar	Stadium II 2 - 18 jaar	Stadium III (4 - 20 jaar of langer)	Stadium IV (> 20 jaar)
Groei		Groeiachterstand: lengte -2 SD Soms overgewicht Soms ondergewicht door kauw- en slikproblemen	Idem	Idem
Centrale zenuwstelsel	Verminderde pijngrens	Idem Soms debuit epilepsie	Idem Epilepsie 80%	Idem Minder epilepsie, soms aanvalsvrij
Bewegingsapparaat			Scoliose > 75% Kyfose Voetstandafwijkingen Hypertonie Beenmusculatuur	
Ademhaling		Onregelmatige adem- haling met hyper- ventilatie en apneus	Idem	Idem
Tandheelkundig		Tandenknarsen Kwijlen	Idem	Idem

Gastro-intestinaal		Reflux Obstipatie Slikproblemen	Idem	Idem
Gebit	Geringe kaakontwikkeling, micrognatie Extra of ontbrekende tanden Irregulair gebit Knarsen	Moeizame tandheelkundige zorg Irregulair gebit Knarsen	Idem	
Ogen		Strabismus Bijzonder oogcontact	Idem	Idem
Cardiovasculair		ECG afwijkingen: verlengd QT interval, afwijkende T-toppen. Hartfreq variabiliteit, waardoor kans op acute hartdood↑. Vascularisatiestoornissen onderste extremiteiten	QT-interval verlenging: >25% Aritmieën	Idem
Gedrag	Slaapstoornissen als nachtelijk lachen, langdurig en/of vroeg wakker zijn	Slaapstoornissen. Periodiek plotseling schreeuwen al of niet door agitatie of pijn zonder lichamelijke afwijking	Idem	Idem

Aantekeningen:

Follow-up schema medische begeleiding

Leeftijd	6 - 18 maanden (stagnatie)	1 - 4 jaar (snelle regressie)	4 - 10 jaar (stabilisatie)	>20 jaar (late motorische achteruitgang)
Groei en voeding	X	X	X	X
Gastro-intestinaal		X	X	X
Epilepsie		P	P	P
Cardiovasculair		X	X	X
Ademhaling		p ¹	P	P
Bewegingsapp.	X	X	X	X
Tandheelkundig		X	X	X
KNO/Visus		P	P	P

X = specifieke aandacht vereist

P = bij problemen

¹ECG elke 2 jaar

Meer informatie

- www.genetest.org
- Management of genetic syndromes, second edition; Suzanne B. Cassidy, Judith E. Allanson; ISBN 0-471-30870-6
- www.erfelijkheid.nl
- www.rett.nl (de Nederlandse Rett Syndroom vereniging)
- www.platformvg.nl (koepelorganisatie voor collectieve belangenbehartiging voor mensen met een verstandelijke beperking en hun ouders/vertegenwoordigers)
- www.nvavg.nl (de beroepsvereniging van AVG's)

Dit is een uitgave van NVAVG en Platform VG

© 2009

Bijlage: klinisch diagnostische criteria voor het Rett syndroom

	Essentiële criteria	Ondersteunende criteria	Uitsluitingscriteria
1	Ogenschijnlijk normale pre- en perinatale periode	Afwijkende ademhalingspatronen (apnoe's tijdens waak, hyperventileren, "breath holding", forced expulsion of air, aerofagie)	Orgaanvergroting of andere tekenen van een stapelingsziekte
2	Nagenoeg normale psychomotore ontwikkeling gedurende de eerste 6 (tot 18) maanden	Tandenknarsen	Cataract, retinopathie of opticus atrofie
3	Normale schedelomtrek bij geboorte	Verstoord slaappatroon vanaf jonge leeftijd	Duidelijke aanwijzingen voor peri- of postnataal verworven hersenletsel
4	Vaak postnatale afname van schedelgroei	Abnormale spierspanning, vaak met dystonie en spieratrofie	Metabole of andere progressieve neurologische aandoening
5	Verlies van verworven vaardigheden van de handen tussen de leeftijd van 6 en 30 maanden	Perifere vasomotore stoornissen	Verworven hersenletsel door infectie of trauma
6	Stereotype handbewegingen (wrijven, handwasbewegingen, etc.) nadat doelgerichte bewegingen verloren zijn gegaan	Progressieve scoliose / kyfose	
7	Sociale isolatie, communicatie problemen, verlies van aangeleerde woorden en verstandelijke handicap	Groei-achterstand	
8	Verminderde (dyspractische) of falende loopfunctie	Hypotrofe kleine, koude voeten; kleine smalle handen	