

Rett Sendromunda Stereotipik ve Hareket Bozuklukları

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

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

(2) Pediatrik Nörolog APHP- Necker Enfants Malades Hospital, Paris, France.

(3) Ulusal Nadir Hastalıklar Merkezi - Centre de Référence "déficiences intellectuelles de causes rares", AP-HP, Necker Enfants Malades, 75015 Paris, France.

Rett sendromlu hastalar hiperkinetikten hipokinetik duruma kadar gelişir ve stereotipiler, titreme, kore, miyoklonus, ataksi, distoni ve kas sertleşmesi gibi yaşamları boyunca büyük bir anormal hareket dizisi gözlemlenebilir.

Stereotipiler istemsiz, koordineli, aynı kalıpta, tekrarlayan, genellikle ritmik ve maksatlı hareketler olarak tanımlanmıştır. Rett sendromundaki stereotipiler, hastalığın tüm evrelerinde mevcut olan bir tanı özelliğidir. Günümüzde, Rett kızlarının çok erken gelişiminde el stereotiplerinin maksatlı el hareketlerinin kaybından önce geldiği veya bazen de çakıştığı kabul edilmektedir (Einspieler et al. 2005, Temudo et al. 2007).

Erken yaşlarda, gerilemeden önce bile, Rett sendromu hastaları anormal duruş, ton ve hareketler gösterir. Yüz, eller ve vücut hareketlerine özel dikkat gösteren titiz kayıtlar kullanarak, birçok yazar genel hareketlerin anormal kalitesini (%100), dil çıkartma (%62), postural sertlik (%58), asimetrik göz açma ve kapama (%56), anormal parmak hareketleri (%52), el stereotipleri (%42), anormal yüz ifadelerinde olağandışı artış (%42), tuhaf gülümseme (%32), titreme (%28), ve kalıplaşmış vücut hareketleri (%15) olarak göstermiştir. (Nomura and Segawa 1990, Nomura and Segawa 1992, Einspieler et al. 2005, Nomura 2005)

El stereotipleri

El stereotipleri, her iki elin simetrik hareketleriyle (yıkama, alkışlama, dokunma, sıkma, eli ağza sokma) vücudun orta hattında olabilir veya elleri ayrı ayrı, daha sık görüldüğü üzere, her el farklı bir hareket gerçekleştirir (bir eliyle saç çekme, diğeri gövdeye dokunarak; bir eliyle saç çekme, diğeri ağza götürme; bir eliyle yuvarlanma hareketi yapması; iki parmağın seğirmesi; parmak şıklatma hareketi, vb.). Bu neredeyse sürekli, tekrarlayan ve zorlayıcı otomatizmler uyku sırasında kaybolur ve endişe ile ağırlaşabilir.

El stereotiplerine ek olarak, Rett hastaları ayrıca diğer topografyalara sahip stereotipler de sunar: servikal retropülsiyon (boynu geriye doğru bükme), kafa sallama, dudak büzme, göz yuvarlama, gövde sallanması, bacağı yukarı kaldırma (dikey ekseninde) ve zemine dokunma, parmak ucunda yürüme ve ağırlığı bir bacağından diğerine kaydıran tüm vücudun salınım hareketleri. Stereotipler, hastalığın başlangıcında çok daha karmaşık olabilir, bazı kızlar "Stereotipleri bir dans" gibi sergilerler. (Temudo et al. 2007, Temudo et al. 2008).

Bununla birlikte, heterojenliği, lokalizasyonu, sıklığı ve şiddeti nedeniyle Rett sendromunda el stereotiplerinin sistematik olarak değerlendirilmesi zordur. (Dy et al. 2017). Çok nadiren, bazı el stereotipleri koreoatetoid hareketlere benzemektedir (FitzGerald et al. 1990)

Distoni

Distoni, Rett sendromunda (hastaların %60'ı) sık görülen, daha sık bacak (bacak veya uyluk içerir) veya genelleştirilmiş, aynı zamanda üst veya alt ekstremiteleri içeren merkezi bir hareket bozukluğudur. Genellikle distoni asimetriktir, sağ taraf daha fazla etkilenir. Rett Sendromunun

ortak bir özelliği olan skolyoz, daha sonraki aşamalarında, bu postural asimetrinin bir sonucu olarak kabul edilir. (FitzGerald et al. 1990, Hagberg and Romell 2002) (Temudo et al. 2008).

Rijit-Akinetik Sendrom

İfadesiz, "maske benzeri" bir yüz, gözle iletişim yeteneğinde aşırılık ve normal göz kırpması eşliğinde Rett bozukluğunun erken bir klinik belirtisi olabilir. Hipomimi (yüzün ifadesinde bir azalma), bradikinezi (hareketlerin yavaşlaması) ve kas sertleşmesi daha yaşlı kızlarda daha yoğun ve yaygın hale gelir. Dikkat çekici bir şekilde, hiçbir zaman bağımsız bir yürüyüş elde etmeyen, şiddetli motor sorunları olan hastalar, hastalığın evriminde çok erken bir evrede kas sertleşmesiyle karşılaşılır (5 yıldan az).(FitzGerald et al. 1990, Temudo et al. 2008)

Ataksik-rijit yürüyüş: Rett yürüyüşü

Hastaların büyük çoğunluğu bağımsız yürüme yetisi kazanıyor. Hastalığın ilerlemesi ile yürüyüş, daha zayıf kol dengesi ile daha sert hale gelir ve bazı hastalar, abdominal kas (karın bölgesi kasları) kasılması ve bacakların aşırı gerilmesi (aşıl tendonu sertleşmesi) ile birlikte geniş tabanlı bir sert yürüyüş sergiler (paytak yürüyüş). Bir harekete başlarken donup kalabilirler (FitzGerald et al. 1990, Temudo et al. 2008, Humphreys and Barrowman 2016).

Rett Sendromunda ergenlerde ve yetişkinlerde stereotiplerin evrimi (Vignoli et al. 2009)

El ile yapılan stereotiplerin kalıbı, hastalar yetişkin olur olmaz, hareket bozukluğu daha yavaş gelişim gösterse ve titreme/ürperme eşlik etse bile, ömür boyu devam eder. Bazı hastalarda stereotipler, hastanın kas sertleşmesi nedeniyle artan yaşla daha basit ve daha az şiddetli olma eğilimindedir (Temudo et al. 2008). Hastaların küçük bir yüzdesi, el becerilerini (yani, bir nesneyi tutmak, içmek ve kendi başlarına yemek yemek) yetişkin yaşlarında da korurlar.

Dağılımları göz önünde alındığında, stereotipler el ve ağızda daha sık görülürler (FitzGerald et al. 1990, Vignoli et al. 2009). Stereotiplerin sıklığı ile ilgili olarak, uyku sırasında kaybolurken gündüzleri sabit oldukları söylenebilir. Tüm hastalarda iki el farklı veya iki el aynı motor stereotipler bulunur, bunlar: en sık görülen hareketler olan eli ağıza götürme (50%), parmak yuvarlama ve iki yada üç parmağı burma (50%), diş gıcırdatma (50%), dil hareketleri (dili yuvarlama, ağız içinde hareket ettirme) (40%) ve daha az görülen hareketler olarak bacak bağlama veya gövde sallanması. Birçok yetişkin hastada, hastalığın evriminde daha sonra ortaya çıkan bir titreme/ürperme bozukluğu oluşur. Ortalama titreme/ürperme sıklığı yaklaşık 5 Hz'dir, bu nedenle Parkinson hastalığında karşılaşılan titreme/ürperme sıklığı birbiriyle örtüşür ve diğer titreme/ürperme türleri, yani esansiyel titreme ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha düşüktür. (FitzGerald et al. 1990, Vignoli et al. 2009)

Rett sendromlu kızların stereotipik el davranışlarına el atellerinin etkisi:

Sadece üç çalışma Rett sendromunda el atellerinin el stereotipik hareketleri üzerindeki etkilerini bildirmektedir. El atelleri hastaların başparmaklarını sabitleyen ve avuç içini çevreleyen kolluklardan oluşur. El atellerinin uygulanmasından sonra, bazı hastalar stereotipik el davranışında harcanan zaman miktarında bir azalma olduğunu göstermektedir. El atelleri Rett sendromunda el hareketleri üzerinde olumlu bir etki göstermesine rağmen, diğer istenmeyen hareketlere yol açabilirler. El atellerinin elin fonksiyonel kullanımı üzerinde olumlu bir etkisi olup olmadığı daha fazla konuda araştırılmalıdır. (Naganuma and Billingsley 1988, Tuten and Miedaner 1989, Bumin et al. 2002)

Referanslar

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.
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.