

På Rett Väg

Informationsblad från Rett Center

Nr 28 - Sommaren 2010



Hösten 2010

Högspecialiserad vård, bedömning och behandling

- v. 37 Hjärnstamsundersökning
- v. 38 Tvärprofessionell utredningsvecka
- v. 47 Hjärnstamsundersökning
- v. 49 Tvärprofessionell utredningsvecka

Välkomna!



ESRRR-gruppen hade möte i Viareggio, Italien i anslutning till t.i.a.m.o:s första internationella konferens i februari. Sidan 4.

I detta nummer

Specialistvård 2010	2
Varför ett särskilt Rett Center?	2
t.i.a.m.o.	4
Lena Svedberg	4
Pedodontist	5
Neuropsykologi	6
Habiliteringsdagarna - HAB2010	7
Nationell konferens i musikterapi	7
KomRett	8
Vetenskapliga publikationer	8

På Rett Väg

På Rett Väg ges ut av Rett Center

Box 601, 832 23 FRÖSÖN

E-post rettcenter@jll.se

Telefon 063-15 48 10

www.rettcenter.se

På Rett Väg-redaktionen

Elisabet Gabrielsson

Åsa-Sara Sernheim

Ansvarig utgivare

Thomas Aronsson

Tryck: Prio Digitaltryckeri AB, 2010

Undersökning av den centrala kontrollen av det autonoma nervsystemet i hjärnstammen – Hjärnstamsundersökning

Neurofysiologisk specialundersökning med särskild inriktning på andning och hjärt-kärlfunktion. Samtidig EEG-registrering. Neuropediatrik bedömning. Rekommendationer för behandling och preventiva insatser. Undersökningarna sker under cirka tre dygn, då tre till fem personer med Rett syndrom och deras medföljande deltar.

Tvärprofessionell utredningsvecka

Undersökning och bedömning av förmågor, svårigheter, möjligheter och risker för den enskilda individen med Rett syndrom. Sammanställning av rekommendationer för behandlande och preventiva insatser. Undersökningarna sker under en vecka då tre till fem personer med Rett syndrom och deras medföljande är samlade vid centret för undersökningar och aktiviteter enskilt och i grupp.

För båda typerna av undersökning krävs det en remiss/betalningsförbindelse med riksavtal från hemlandstinget.

Alltid aktuell info på

www.rettcenter.se

Varför ett särskilt Rett Center?

Det pågår en diskussion om hur man ska lösa behovet av högspecialiserad vård för patienter med sällsynta, komplexa och allvarliga sjukdomar.

Från flera håll har framförts förslag som innebär att man sammanför flera diagnosgrupper till samma medicinska centrum och att ett antal centra av denna typ skapas i landet. Rett center är ett nationellt medicinskt center för högspecialiserad vård som koncentrerar sig på patienter med Rett syndrom. Vi vill därför lyfta fram förhållanden som medfört att vi valt denna inriktning för Rett syndrom.



Hjärnstamsundersökning är en viktig del i den neurofysiologiska specialundersökning med särskild inriktning på andning och hjärt-kärlfunktion som sker vid Rett Center.

Rett syndrom är en genetisk sjukdom med mycket svåra och komplexa symtom. Det drabbar nästan enbart flickor/kvinnor. Man föds med syndromet latent och vid ungefär 9-18 månaders ålder börjar man kunna märka de första symptomen som är mycket svårtolkade om man inte är väl insatt i sjukdomen. Eftersom Rett syndrom så gott som aldrig är ärftligt finns inte erfarenhet eller misstanke om syndromet i släkten.

Syndromet har patienten livet ut, det medför omfattande nedsättningar i funktionsförmåga, både fysiskt och mentalt. Det innebär att vården av patienter med Rett syndrom är medicinskt hög-prioriterad och patienterna har rätt till all den vård som kan förbättra deras situation.

Behandling vid Rett syndrom innebär såväl förebyggande insatser som behandling av uppenbara symtom. Komplexiteten gör att det behövs många olika kompetenser i samverkan för att kunna upp-

nå resultat. Rett syndrom är inte en fortskridande sjukdom i nervsystemet men skador kan uppstå genom obehandlade komplikationer. Det finns möjlighet att påverka patientens funktionsförmåga och livskvalitet. Det vill säga det är meningsfullt att finna/utveckla åtgärder som patienten har nytta av. För klinisk behandling behöver kombinerad klinisk verksamhet och forskning prioriteras.

Rett syndrom orsakas av bristande nervcellsmognad på genetisk grund. Syndromet är så sällsynt, så komplext och har varit känt under så pass kort tid att behandling inte är fastställd utan är under utarbetande/utforskande såväl internationellt som i Sverige. I stort sett alla funktioner och alla kroppens organ blir involverade och befinner sig i olika mognadsskeden. Det innebär individuellt helt olika konsekvenser och behov av typer av insatser. Sjukdomsmekanismerna är ovanliga och uppfattas ofta felaktigt. Dysautonomi (störning av kontrollen över det autonoma nervsystemet) med unik sympato-vagal (den sympatiska respektive parasympatiska delen av det autonoma nervsystemet) obalans, kardio-respiratorisk dysrytmi (rytmstörning hos hjärta och andning) och extrem omognad av nervceller är en utmaning för Hälso- och sjukvården.



Tvärprofessionell utredning vid Rett Center.

Central länk i vårdkedjan

Rett Centers roll är att vara en länk i vårdkedjan och utgöra ett komplement till övriga vårdnivåer, inte minst landstingens habiliteringsverksamheter. I Rett Centers roll ingår också att tillhandahålla kunskaper och forskningsresultat som är relevanta för behandling av patienter med Rett syndrom. Läkare och övrig sjukvårds- och habiliteringspersonal, omsorgspersonal, anhöriga med flera kan kontakta Rett Center och få relevant information.

Eftersom Rett syndrom är sällsynt har olika sjukvårdsinrättningar inklusive habiliteringar svårt att få tillräcklig bredd och djup i erfarenheter när det gäller Rett syndrom i olika åldrar, stadier och symtomvariationer. Medan ett femtiotal olika patienter kommer till Rett Center årligen och en mängd behandlingskontakter upprätthålls, finns det ofta enbart en handfull patienter i normallandstingen, därtill fördelade på barn och vuxna.

Rett Centers läkare och terapeuter måste ha särskild spetskompetens när det gäller Rett syndrom. Att kunna koncentrera sig på denna patientgrupp och inrikta sitt arbete på denna typ av förmågor/oförmågor och kombinera klinisk verksamhet med forskning har givit förutsättningar att gå på djupet, att samla in tillgänglig kunskap och att kunna ligga i forskningsfronten. För att kunna arbeta effektivt har vi bedömt det klokt med ett center som kan tränga djupt in i problematiken, ha ett omfattande världsvitt forskningssamarbete och ägna sig åt de specifika frågeställningarna vid just Rett syndrom.

Konstaterat behov

Mot denna bakgrund anser vi att det behövs ett särskilt nationellt medicinskt center för Rett syndrom. Detta säger ingenting om huruvida denna lösning är lämplig för andra patientgrupper, rimligen måste behovet vara olika mellan olika grupper av sällsynta och allvarliga sjukdomar.

*Thomas Aronsson
Verksamhetschef
Rett Center*

*Ingegerd Witt Engerström
Överläkare, MLA
Rett Center*

t.i.a.m.o.

t.i.a.m.o. (tutti insieme associazioni malatti orphane) eller "jag älskar dig" (översättning: alla tillsammans med sällsynta sjukdomar) är en sammanslutning i Italien för Rett syndrom, fragilt X och ytterligare några sällsynta tillstånd med omfattande funktionsnedsättningar.

t.i.a.m.o:s första internationella konferens ägde rum i "Viareggio Versilia Puccini Konferens" den 18 februari, i anslutning till ESRRAs (European Scientific Rett Research group) möte i Versilia/Viareggio (www.esrra.eu). Konferensen inleddes av Domenica Taruscio vid motsvarigheten till vår Socialstyrelse, i Rom. Ett flertal personer på betydelsefulla poster i samhälle och föreningar betonade betydelsen av att utveckla samhället för människorna med funktionsnedsättning. ESRRAGruppen deltog som föreläsare: barnneurolog Ingegerd Witt Engerström och neurofysiolog Peter Julu, Rett Center; prof Leopold Curfs och barnneurolog Eric Smeets, Maastricht; neurolog Robert Delamont, Kings Hospital, London; genetiker Stefania Bigoni, University Hospital, Ferrara samt barnpsykiater/barnneurolog Giorgio Pini, Versilia Hospital, Italien. Andra föreläsare var barnpsykiater/barnneurolog Michele Zapella, Siena; genetiker Daniela Tropez, Massachusettes och Dublin; molekylärbiologerna Enrico Tarrantella, Pisa, Agatino Battaglia och Giovanni Cioni, Calambrone-Pisa, Luisa Giovannucci Uzielli, Florens.

"Exempel på barn som behandlats för autism snarare än för sin underliggande sjukdom, med allvarliga konsekvenser för barnet och dess familj, är tyvärr vanligt. De senaste vetenskapliga framstegen kan förmodligen leda till nya behandlingsmöjligheter för genetiska sjukdomar som ansetts omöjliga att behandla till för ett par år sedan" säger t.i.a.m.o. Närmaste målet för t.i.a.m.o. är ett center. Förebilden är Rett Center på Frösön som medlemmar av t.i.a.m.o. och personer med Rett syndrom i Toscana har erfarenheter av.

Ingegerd Witt Engerström

Lena Svedberg

Jag är legitimerad sjukgymnast med specialistkompetens inom pediatrik och kommer från Barn- och ungdomsneurohabiliteringen i Örnsköldsvik där jag arbetat i drygt 25 år. Det kliniska arbetet har under de senaste åren kombinerats med doktorandstudier.



Sjukgymnast Lena Svedberg.

Sedan februari i år arbetar jag vid Rett Center. Jag försvarade min avhandling "Kalla fötter hos barn med neurologiska funktionshinder" för avläggande av filosofie doktorsexamen under 2009.

Helt kort framkom det att

- Rullstolsburna förskolebarn med hjärnskador hade lägre hudtemperatur på både händer och fötter i jämförelse med barn utan neurologiska funktionshinder.

- Barn med cerebral pares (CP) och kalla händer och fötter hade också problem med förstoppning, sömnstörningar, smärta och nedsatt välbefinnande. Något samband mellan kalla extremiteter och till exempel spasticitet, BMI och epilepsi kunde inte noteras.

En frekvent förekommande oro hos föräldern, för barnets fysiska och psykiska hälsa, var kopplad till nedsatt hälsa hos föräldern.

- En pilotstudie i avhandlingen visade att akupunktur kan vara verksamt och ge en höjning av temperaturen på händer och fötter hos vissa barn med neurologiska funktionshinder men studien var liten och mer forskning behövs.

Jag ser nu fram emot att lära känna personer med Rett syndrom och deras förmågor och svårigheter samt att kunna bidra med mina kunskaper i klinik och forskning.

Lena Svedberg

Pedodontist

En nyhet från och med 2010 är att vårt flerprofessionella team har kompletterats med en pedodontist som heter Kristina Palm. För att presentera Kristina bad jag henne att svara på några frågor.

• Kristina vem är du och vad är en pedodontist?

Först vill jag säga att det är roligt att få vara delaktig i det som sker vid Rett Center! Jag är från Blekinge och tandläkare sedan 32 år.

Jag arbetade med tandvård för barn och vuxna under åtta år varefter jag specialistutbildade mig inom pedodonti, barn- och ungdomstandvård samtidigt som jag gick en fyraårig utbildning i psykoterapi. Specialiteten pedodonti hanterar barn, unga och unga vuxna tom 19 år med särskilda behov.

Jag har också haft olika chefsuppdrag och just nu organiserar jag pedodonti i Jämtlands län.

Jag har fördjupat mig inom ämnesområdet Barn som får illa och har föreläst i Norden i samverkan med Barnombudsmannen, BO och Brottsoffermyndigheten i Umeå.

Under de 13 år jag arbetade som mest kliniskt gick jag utbildning i oralmotorik enligt Castillo Morales' koncept, vilket är en nödvändighet i mötet med de personer som kommer till pedodontin och som också finns vid Rett Center.



Pedodontist Kristina Palm intervjuad av Anders Lewander.

• Har du erfarenhet av arbete med personer med funktionsnedsättning sedan tidigare?

En del av pedodontistens vardag är att möta barn, ungdomar och unga vuxna med olika funktionsnedsättningar.

Under min tid som pedodontist vid Kärnsjukhuset i Skövde, organiserade jag tillsammans med habiliteringsläkare just den orala vården för barn och unga med olika motoriska funktionsnedsättningar. Barnen fångades upp redan vid födseln.

Det är vanligt att munhållans funktioner; ätandet, sväljandet och talandet kan bli problematiska när inte nervsystemet och muskulaturen är optimalt synkroniserade.

Att få möjligheten att hjälpa till att hitta lösningar tillsammans med andra professioner var och är både meningsfullt och roligt.

• Hur mycket och när kommer du att arbeta vid Rett Center?

Jag har just inlett samarbetet med Rett Center och finns för närvarande inbokad vid de tvärprofessionella veckorna.

• Vad tror du att du kan bidra med under de tvärprofessionella veckorna vid Rett Center?

Mitt bidrag handlar om att genom kartläggning av patientens munstatus och munmotorik kunna hjälpa till att hitta lösningar för att underlätta funktioner som till exempel att äta, dricka, svälja - en stor och viktig del av en människas liv. Jag har också möjlighet att i viss utsträckning stötta hemklinikens tandvårdsteam med råd och tips.

Stort tack Kristina och välkommen till Rett Center!

Anders Lewander

Neuropsykologi

Neuropsykologin studerar sambandet mellan hjärnans funktioner och beteendet. Man vet numera ganska väl hur en skada eller avvikande utveckling i hjärnan kan ta sig uttryck i olika typer av svårigheter.

En neuropsykolog är en psykolog med specialkunskaper om hjärnan och dess funktioner. Det gäller både organiska tillstånd och funktionella störningar, medfödda och förvärvade funktionsstörningar, liksom kunskap om psykologiska reaktioner.

Det vanliga är att neuropsykologen undersöker patienter som får utföra olika testuppgifter, såsom minnesprov, språkliga uppgifter och prov av praktiska färdigheter. Utifrån patientens resultat i testen, baserat på både kvantitativa och kvalitativa bedömningar av prestationen, samt utifrån samtal med patient och anhöriga gör neuropsykologen en sammanställning av vilka förmågor som är störda samt vilka funktioner som påverkats i mindre grad eller inte påverkats alls. På grundval av denna information dras slutsatser om hur skadan påverkar patienten i vardagslivet och vilka funktioner som kan förbättras. Syftet är att medverka till en individuellt anpassad rehabilitering/habilitering, med inriktning på att nyttja de bäst bevarade funktionerna, för att kompensera för, och i viss mån träna upp eller utveckla, de funktioner som är påverkade. På så sätt kan patienten nå en höjd funktionsnivå med åtgärder som innefattar både träning och utprovning av hjälpmedel men också förändringar i patientens miljö och i kraven från omgivningen. Den klassiska neuropsykologiska forskningstraditionen rör lokaliseringen av olika förmågor i hjärnans olika delar. Denna forskning har främst skett genom djurexperiment och vid studier av patienter med avgränsade (fokala) hjärnskador. Utvecklingen av moderna neuroradiologiska (datortomografi och magnetkamera) och neurofysiologiska metoder (mätning av hjärnans blodflöde, metabolism och elektriska aktivitet) har starkt bidragit till utvecklingen av neuropsykologiska teorier och modeller för hjärnans funktionella organisation.

Neuropsykologi vid Rett syndrom

När det gäller Rett syndrom, som är en utveck-

lingsneurologisk störning, påverkas hjärnans utveckling och dess funktioner. Det finns begränsat med redovisade neuropsykologiska studier och undersökningar av Rett syndrom. Det som främst fokuserats är de omfattande symtom och effekter som härrör från dysfunktioner i själva hjärnstammen och det autonoma nervsystemet. Även olika studier av hjärnans anatomi och fysiologi hos personer med Rett syndrom finns redovisade. Vad gäller bedömningen av funktionell och kognitiv förmåga hos personer med Rett syndrom finns framförallt studier som utförts via ögonpekning och blickavläsning. Detta har visat sig vara ett begränsat men möjligt sätt att erhålla någon form av mått på individernas bakomliggande förmåga.

Då Rett syndrom medför att individens förmåga skiftar, många gånger är den oberoende av miljö och given uppgift, blir den svår att mäta i ett bestämt ögonblick. Själva bedömningen i ett standardiserat test bygger på individens utförande av givna uppgifter. Alternativet blir då att använda skattningsskalor, intervjuer, observationer etc. för att på det sättet försöka fånga individens förmåga, anpassningsbehov och utvecklingsmöjligheter.

Neuropsykologi på Rett Center

Min egen roll på Rett Center blir att, utifrån det kunnande och den erfarenhet jag har av neuropsykologi, göra en koppling till det som finns beskrivet om Rett syndrom och de egna erfarenheter jag får i mitt arbete med denna patientgrupp och deras anhöriga samt personal. På detta sätt hoppas jag kunna bidra till ett vidgat synsätt och på sikt finns hopp om att via metodutvecklingsarbete finna tillvägagångssätt som bättre kan mäta, beskriva och därmed möjliggöra ökad förståelse för just dessa individers inre värld och deras faktiska förmågor. Andra områden att utveckla är att verka för att finna ytterligare sätt att påverka eller överbygga de hinder som denna funktionsnedsättning medför vad gäller utveckling och fungerande. Slutligen vill jag medverka till att öka förståelsen för Rett syndrom och vad det innebär, inte minst vad gäller behov av anpassning i bemötande och miljö.

Martina Holmbom

Habiliteringsdagarna - HAB2010

Under habiliteringsdagarna i Örebro i april representerades Rett Center av musikterapeut Märith Bergström-Isacsson, psykolog Martina Holmberg, sjukgymnast Lena Svedberg och arbetsterapeut Åsa-Sara Sernheim.

Rett Centers egen medverkan vid konferensen var via posterpresentation och musikterapeut Märiths presentation av materialet MUSORIK. Konferensen var väl genomförd och innehöll fyra huvudföreläsningar samt många parallella sessioner att ta del av.



En av de presentationer som tillhörde guldkornen framfördes av professor Ann-Christine Eliasson. Hon berättade om hur intensiv träning påverkade handfunktionen hos barn med cerebral pares och hur mycket det betydde för dem över tid. Studierna visade att det gjorde skillnad med dessa träningsperioder för barnen och att det var signifikanta skillnader i förmåga före och efter träningen.

Som alltid på konferenser är det svårt att välja mellan alla intressanta programpunkter, men fördelen när fler från samma arbetsplats deltar är att man kan delge varandra. Möten och diskussioner med kolleger och andra är otroligt stimulerande och en ytterligare del i varför konferenser av den här typen är så givande att delta i. Man återskapar gamla kontakter och knyter många nya.

Märith Bergström-Isacsson

Nationell konferens i musikterapi

Under helgen 20-21 mars genomfördes den nationella konferensen i musikterapi i Stockholm.

Rett Center representerades av undertecknad som framförde två olika delar, en huvudpresentation där fokus låg på pågående doktorandstudie och en parallellsession där MUSORIK presenterades.

Även centrets logoped Helena Wandin höll en huvudpresentation där hon beskrev sitt sätt att tänka kring musikens nytta inom logopedin samt värdet av att samarbeta med musikterapeut i sina bedömningar. Det kom många frågor och det fanns en stor nyfikenhet bland åhörarna.

I övrigt var det ett mycket brett utbud av parallella presentationer, workshops samt ytterligare två huvudpresentationer där doktoranderna Ann-Sofie Paulande och Anci Sandell berättade om sina pågående projekt. Musikterapi är i Sverige representerat av fyra olika inriktningar: GIM (Guided Imagery and Music), FMT (Funktionsinriktad musikterapi), Sjöviksmodellen (Basic level) och Analytiskt orienterad musikterapi (Advanced level), de har alla olika arbetssätt och kompetens.

Nytt för Musikterapi i Europa är från och med i år en registrering av musikterapeuter; The Bremen Agreement. Man kommer att få ansöka om att få vara med i registret utifrån mycket tydliga kriterier. Detta register kommer att kunna fungera som en garanti och kvalitetssäkring för yrket som sådant och för de som söker en musikterapeut. Den gemensamma europeiska synen kommer även att möjliggöra för musikterapeuter att kunna röra sig inom EU.

Från den 1 juni 2010 kan man ansöka om en plats i registret och från 2011 kommer det att tas i bruk. Vill man läsa mer om registret och kriterierna finns det information på www.emtc-eu.com

Märith Bergström-Isacsson

KomRett

Jag tycker att kommunikation är ett spännande och roligt område som jag tror går att utveckla för gruppen med Rett syndrom.

Vi vet att stöd till omgivningen är viktigt för att ge bra förutsättningar för kommunikation och kommunikationsutveckling. I min magisteruppsats valde jag därför att utvärdera en kommunikationskurs (KomRett) för föräldrar och assistenter till personer med Rett syndrom.



”Den där sköldpaddan verkar intressant.”

KomRett bygger på föräldrakurser i ett projekt kallat AKKTIV* och anpassades bland annat för att passa närstående till både vuxna och barn med Rett syndrom. Syftet var att ge kunskap om kommunikation, strategier för att stimulera kommunikationsutveckling och Alternativ och Kompletterande Kommunikation (AKK).

Utvärderingen skedde med frågeformulär och videoanalys av samspelet mellan två av personerna med Rett syndrom och deras närstående. Tre av de sex kursdeltagarna hade börjat använda bilder i sin kommunikation med personerna med Rett syndrom efter kursen.

De två kursdeltagarna som filmats uppmärksammade och svarade i hög grad på kommunikationen från flickorna redan innan kursen och en av kursdeltagarna lockade oftare till mer varierad kommunikation i filmerna efter kursen.

Utvärderingsformulär visade att de som deltagit i kursen tyckte att kursen gett ny kunskap som kändes meningsfull. Innehållet bygger bland annat

på forskning om vikten av att få svar på sin kommunikation och delad uppmärksamhet som grund för kommunikationsutveckling och för att man ska börja kommunicera med exempelvis bilder eller samtalsapparater.

Analysen av filmerna gav stöd för att det har betydelse för kommunikationen om samspeletpartnern svarar på och kommenterar det flickorna med Rett syndrom gör. Flickornas engagemang i samspelet och aktiviteten verkade öka när samspeletpartnern visade på nya sätt att göra saker på eller samtalade om innehållet i aktiviteten mer än utförande. Inom ramen för studien rymdes inte att göra någon detaljerad analys av flickornas kommunikation, vilket jag skulle vilja göra i mina fortsatta studier.

Helena Wandin

*AKKTIV - Alternativ och Kompletterande Kommunikation Tidig InterVention till föräldrar som har barn med kommunikationssvårigheter

Vetenskapliga publikationer

Drygt 80 vetenskapliga publikationer om Rett syndrom har kommit det senaste halvåret. Den här gången har jag tagit med sammanfattningarna av åtta artiklar och min försvenskning av var och en.

Mycket lite om behandling är publicerat som ni ser. Jag har kompletterat med några artiklar som belyser variationer i den kliniska bilden inom samma familj och mellan pojkar, en mutation som medför fördubbling av MECP2-genen och en intressant artikel om mekanismer bakom CDKL5-mutationen.

Ingegerd Witt Engerström

Kommunikation

J Dev Phys Disabil. 2010 Apr;22(2):105-118.

Communication in Individuals with Rett Syndrome: an Assessment of Forms and Functions.

Diden R, Korzilius H, Smeets E, Green VA, Lang R, Lancioni GE, Curfs LM.

In the present study we assessed the forms and functions of prelinguistic communicative behaviors for 120 children and adults with Rett syndrome using the Inventory of Potential Communicative Acts (IPCA) (Sigafoos et al. Communication Disorders Quarterly 21:77-86, 2000a). Informants completed the IPCA and the results were analysed to provide a systematic inventory and objective description of the communicative forms and functions present in each individual's repertoire.

Results show that respondents reported a wide variety of communicative forms and functions. By far most girls used prelinguistic communicative behaviors of which eye contact/gazing was the most common form. The most often endorsed communicative functions were social convention, commenting, answering, requesting and choice-making. Problematic topographies (e.g., self-injury, screaming, non-compliance) were being used for communicative purposes in 10 to 41% of the sample. Exploratory analyses revealed that several communicative forms and functions were related to living environment, presence/absence of epilepsy, and age. That is, higher percentages of girls who showed some forms/functions were found in those who lived at home, who had no epilepsy and who were relatively young.

Kommunikation hos individer med Rett Syndrom: en bedömning av former och funktioner.

I den här studien undersökte vi former och funktioner av prelingvistiskt kommunikativt beteende hos 120 barn och vuxna med Rett syndrom med hjälp av "Förteckningen över Potentiella Kommunikativa Handlingar" (IPCA) (Sigafoos et al. Communication Disorders Quarterly 21:77-86, 2000a). Uppgiftslämnarna fyllde i Förteckningen (IPCA) och resultatet analyserades för att skapa en systematisk förteckning och objektiv beskrivning av de kommunikativa former och funktioner som fanns i varje individs repertoar. Resultatet visar att varje respondent rapporterade en stor variation av kommunikativa former och funktioner. De allra flesta flickor använde prelingvistiska kommunikativa beteenden, av dessa var ögon-/blickkontakt den allra vanligaste formen. De mest noterade kommunikativa funktionerna var socialt umgänge, kommentarer, svar, att fråga efter och att välja. Problemskapande (såsom självskador, skrikande, bristande samverkan) användes som kommunikation av 10-41 %. Forskningsanalyser visade att många kommunikationsformer och funktioner var relaterade till den miljö de levde i, förekomst eller frånvaro av epilepsi, samt ålder. Det vill säga, en större procent flickor som visade former/funktioner sågs bland dem som bodde hemma, inte hade epilepsi och var relativt unga.

Skolioser

Pediatr Res. 2010 Apr;67(4):435-9.

Profiling scoliosis in Rett Syndrome.

Percy AK, Lee HS, Neul JL, Lane JB, Skinner SA, Geerts SP, Annese F, Graham J, McNair L, Motil KJ, Barrish JO, Glaze DG.

Department of Pediatrics, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama 35294, USA. apercy@uab.edu

To understand scoliosis, related comorbidities, and phenotype-genotype correlations in individuals with Rett syndrome (RTT), the Rare Disease Clinical Research Network database for RTT was probed. Clinical evaluations included a detailed history and physical examination, comprehensive anthropometric measurements, and two quantitative measures of clinical status, Clinical Severity Scale (CSS) and motor-behavioral analysis (MBA). All data were exported to the Data Technology Coordinating Center (DTCC) at the University of South Florida. Scoliosis assessment was based on direct examination and curvature measurements by radiography (Cobb angle). Statistical analyses included univariate and multiple logistic regression models, adjusting for age at enrollment or mutation type. Scoliosis data were available from 554 classic RTT participants, mean age = 10 y (0-57 y). Scoliosis was noted in 292 (53%); mean age = 15 y with scoliosis and 6 y without. Using multiple regression analysis, MBA severity score, later acquisition, loss or absent walking, and constipation were associated with scoliosis. Two common methyl-CpG-binding protein 2 (MECP2) mutations, R294X and R306C, had reduced risk for scoliosis. These findings corroborated previous reports on scoliosis and extended understanding of comorbidities, clinical severity, and relative risk reduction for specific mutations. Clinical trial design should account for scoliosis and related factors judiciously.

En översikt över skolioser vid Rett syndrom.

För att förstå skolios, relaterad ko-morbiditet och fenotyp-genotyp-korrelation hos personer med Rett syndrom (RTT), användes databasen för RTT, Rare Disease Clinical Research Network. De kliniska bedömningarna inkluderade detaljerad anamnes och fysisk undersökning, omfattande antropometriska mätningar och två kvantitativa mått på kliniskt status, Clinical Severity Scale (CSS) och Analys av motoriskt beteende (MBA). Alla data exporterades till Data Technology Coordinating Center (DTCC) vid South Florida Universitet. Skoliosbedömningarna baserades på direkt bedömning och röntgenundersökning av kurvaturen (Cobbs vinkel). Statistiska analyser inkluderade modeller för univariat och multipel logistisk regression med anpassning för ålder då de kom in i studien och för mutationstyp. Skoliosdata fanns för 554 deltagare med klassiskt RTT, medelålder 10 år (0-57 år). Skolios hade noterats hos 292 (53%); medelålder 15 år med skolios och 6 år utan. Vid användande av regressionsanalys var motoriskt beteende (MBA), severity score, senare uppnående, förlust eller frånvaro av gående och förstoppning, associerade med skolios. Två vanliga MECP2-mutationer, R294X och R306C, visade minskad risk för skolios. Dessa fynd bekräftade tidigare rapporter om skolioser och ökade förståelsen av ko-morbiditet,

klinisk svårighetsgrad och relativ riskreduktion vid specifika mutationer. Kliniska prövningar måste utformas så att skolioser och relaterade faktorer redovisas omdömesgillt.

Magsäck och tarmar

Brain Dev. 2010 Feb 8.

The management of gastric perforation in a girl with Rett syndrome: Report of a case.

Sezer A, Yagci MA, Hatipoglu AR.

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Trakya University, Edirne 22030, Turkey.

Introduction: Rett syndrome is a neurologically disorder that affects approximately one in 10,000 females. Case report: A 21-year-old girl with Rett syndrome was hospitalized for abdominal distention and pain. Physical examination revealed abdominal tenderness. Radiology investigation revealed bilateral free air in subdiaphragmatic area. Gastric perforation observed at laparotomy. Primary suturing and omentoplasty were performed. In the follow-up, the symptoms of intestinal obstruction occurred. Conservative treatment failed and second intervention was performed. At laparotomy severe gastric and intestinal dilatation and bowel adhesions were detected. Adhesiolysis, tube gastrostomy, and feeding jejunostomy performed. Discussion: Rett syndrome and associated gastric complications are uncommon. These pathologic disorders may cause gastric, intestinal necrosis, intestinal obstructions. Because of the late occurring of physical findings and insidious presentation of the gastrointestinal perforations in Rett syndrome, physicians should keep in mind this rare entity to reduce morbidity and mortality.

Behandling av perforation av magsäcken hos en flicka med Rett syndrom: En fallbeskrivning.

Introduktion: Rett syndrom är en neurologisk sjukdom som förekommer hos ungefär 1:10 000 flickor/kvinnor. Fallbeskrivning: En 21-årig flicka med Rett syndrom lades in på sjukhus på grund av utspänd buk och smärtor. Kroppsundersökningen avslöjade ömhet över buken. Röntgenundersökning visade fri gas i buken, bilateralt under diafragma. Vid laparotomi (då man öppnade buken) fann man perforation av magsäcken. Primär suturering och omentum-täckning gjordes. Vid uppföljning sågs tecken till obstruktion (hinder) i tunntarmarna. Konservativ behandling misslyckades och en andra operation företogs. Då buken öppnades upptäcktes allvarlig dilatation (utspänning) av magsäck och tunntarmar och sammanväxningar vid tjocktarmen. Sammanväxningarna löstes, gastrostomi och jejunostomi anlades. Diskussion: Rett syndrom och associerade komplikationer från magsäcken är ovanliga. Dessa patologiska tillstånd kan orsaka nekros (vävnadsdöd) i magsäcken och tunntarmarna och obstruktion i tarmarna. Eftersom kliniska tecken kommer sent och tecknen till perforation av magsäcken är smygande vid Rett syndrom, bör läkare ha detta ovanliga tillstånd i åtanke för att reducera sjukdom och död.

Fem personer med MECP2-mutationer i samma familj – olika kliniska bilder

J Neurodev Disord. 2009 Dec;1(4):313.

Variable phenotypic expression of a MECP2 mutation in a family.

Augenstein K, Lane JB, Horton A, Schanen C, Percy AK.

Neuromuscular and Rehabilitation Associates of Northern Michigan, Traverse City, MI, USA.

We report a three generation family in which five members, three females and two males, demonstrate a 44 bp deletion (1164-1207del44) in the MECP2 gene associated with Rett syndrome, leading to a truncation of the C-terminus of the protein. Two of the three females and both males do not meet RTT criteria whereas the youngest female has classic RTT. Both males demonstrated a clear pattern of progressive involvement including dystonia. The transmitting females do not demonstrate features of RTT as a result of unbalanced X chromosome inactivation (XCI) and were only identified as carriers following the evaluation of the affected males and the girl with classic RTT. As such, accurate assessment of the precise frequency of MECP2 mutations in carrier females with mild cognitive impairment or borderline cognitive function will be under-represented unless an affected offspring is recognized. Strategies for accurate diagnosis in such instances should be considered carefully.

Variabelt fenotypiskt uttryck av en MECP2-mutation i en familj.

Vi rapporterar en 3-generationers familj där 5 medlemmar, 3 kvinnliga och 2 manliga, har en 44 baspars deletion (1164-1207del44) i MECP2-genen, associerad med Rett syndrom (RTT), vilket lett till att C-terminalen av proteinet skurits bort. Varken männen eller två av de tre kvinnorna fyller kriterierna för RTT, medan den yngsta kvinnan har klassiskt RTT. Bägge männen visade klart progredierande symptom inkluderande dystoni. De båda kvinnorna visade inga drag av RTT på grund av obalanserad X-kromosom-inaktivering (XCI) och identifierades som bärare först efter undersökning av männen och flickan med klassiskt RTT. Adekvat bedömning den exakta frekvensen av MECP2-mutationer hos kvinnliga bärare med endast lätt störd eller något svag inlärningsförmåga kommer att vara underrepresenterad, om inte en påverkad ättling diagnostiseras. Strategier för tillförlitlig diagnos under sådana omständigheter måste övervägas nog.

Nymutationer vid Rett syndrom – från vilken förälder härstammar de?

J Child Neurol. 2010 Mar 5.

Analysis of the Parental Origin of De Novo MECP2 Mutations and X Chromosome Inactivation in 24 Sporadic Patients With Rett Syndrome in China.

Zhu X, Li M, Pan H, Bao X, Zhang J, Wu X.

Department of Pediatrics, Peking University First Hospital, Beijing, People's Republic of China.

Rett syndrome is an X-linked neurodevelopmental disorder that predominantly affects females. It is caused by mutations

in methyl-CpG-binding protein 2 gene. Due to the sex-limited expression, it has been suggested that de novo X-linked mutations may exclusively occur in male germ cells and thus only females are affected. In this study, the authors have analyzed the parental origin of mutations and the X-chromosome inactivation status in 24 sporadic patients with identified methyl-CpG-binding protein 2 gene mutations. The results showed that 22 of 24 patients have a paternal origin. Only 2 patients have a maternal origin.

Except for 2 cases which were homozygotic at the androgen receptor gene locus, of the remaining 22 cases, 16 cases have a random X-chromosome inactivation pattern; the other 6 cases have a skewed X-chromosome inactivation and they favor expression of the wild allele. The relationship between X-chromosome inactivation and phenotype may need more cases to explore.

Analys av föräldraursprung av de novo MECP2-mutationer och X-kromosominaktivering hos 24 patienter med Rett syndrom i Kina.

Rett syndrom är en X-bunden utvecklingsneurologisk sjukdom som huvudsakligen förekommer hos flickor/kvinnor. Den orsakas av mutationer i MECP2-genen. På grund av den könsbundna förekomsten har man trott att X-bundna de novo-mutationer endast uppkommer hos manliga "germ cells" och att därför endast kvinnor drabbas. I den här studien har författarna analyserat föräldraursprunget till mutationerna samt X-kromosom-inaktiveringen hos 24 patienter med identifierade sporadiska mutationer i methyl-CpG-binding protein 2. Resultaten visade att 22 av 24 patienter hade paternellt ursprung. Endast 2 patienter hade maternellt ursprung. Utom 2 fall som var homozygoter vid androgenreceptor-locus, av de återstående 22, hade 16 slumpartat X-kromosom-inaktiveringsmönster; de övriga 6 hade förskjutet X-inaktivering och det favoriserade användning av den friska allelen. Relationen mellan X-kromosominaktivering och fenotyp behöver undersökas på fler fall.

Första flickan med dubblerad MECP2-gen

Clin Genet. 2010 Jan 5.

De novo duplication of MECP2 in a girl with mental retardation and no obvious dysmorphic features.

Makrythanasis P, Moix I, Gimelli S, Fluss J, Aliferis K, Antonarakis SE, Morris MA, Béna F, Bottani A.

Service of Genetic Medicine, University Hospitals of Geneva, Geneva, Switzerland.

Loss-of-function mutations of MECP2 are responsible for Rett syndrome (RTT), an X-linked neurodevelopmental disorder affecting mainly girls. The availability of MECP2 testing has led to the identification of such mutations in girls with atypical RTT features and the recognition of milder forms. Furthermore, duplication of the entire gene has recently been described in boys with mental retardation and recurrent infections.

We describe a girl with a heterozygous de novo MECP2 duplication. The patient, at the age of 19, has mental retardation with no autistic features. She is friendly but gets

frequently anxious. She has neither dysmorphic features nor malformations. Her motor development was delayed with walking at 20 months. Speech is fluid with good pronunciation but is simple and repetitive. Diagnosis was made after single-strand conformation analysis (SSCA) and multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) analysis of MECP2. Array comparative genomic hybridization (aCGH) analysis showed a duplication of 29 kb including MECP2 and part of IRAK1. Fluorescent in situ hybridization (FISH) has revealed that the duplicated region is inserted near the telomere of the short arm of chromosome 10. X-chromosome inactivation in leukocyte DNA was not skewed.

We conclude that it is likely that this MECP2 duplication is responsible for the mental retardation in this patient. This case broadens the phenotypic spectrum of MECP2 abnormalities with consequent implication in diagnosis and genetic counselling of girls with non-syndromic mental retardation.

De novo-duplikation av MECP2 hos en flicka med mental retardation men utan avvikande drag.

Mutationer med funktionsförlust hos MECP2 orsakar Rett syndrom (RTT), en X-bunden utvecklingsneurologisk sjukdom som huvudsakligen ses hos flickor. Möjligheten till MECP2-undersökning har medfört identifiering av sådana mutationer hos flickor med atypiska RTT-drag och mildare former. Dessutom har duplikation av hela genen nyligen beskrivits hos pojkar med utvecklingsstörning och återkommande infektioner.

Vi beskriver en flicka med en heterozygot de novo MECP2-duplikation. Vid 19 års ålder har patienten mental retardation utan autistiska drag. Hon är vänlig men blir ofta ångestfylld. Hon har varken avvikande drag eller missbildningar. Hennes motoriska utveckling var försenad, hon gick vid 20 månaders ålder. Talet är flytande med tydligt uttal men enkelt och repetitivt. Diagnosen ställdes efter SSCA (single-strand conformation analysis) och MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification) av MECP2. aCGH /Array comparative genomic hybridization) analys visade duplikation av 29 kb inkluderande MECP2 och del av IRAK1. FISH (Fluorescent in situ hybridization) visade att den duplicerade regionen är instucken nära telomeren på den korta armen av kromosom 10.

X-kromosominaktivering i DNA var inte förskjutet. Vi sammanfattar att det är troligt att denna MECP2-duplikation är ansvarig för den mentala retardationen hos patienten. Detta fall breddar det fenotypiska spektrat för MECP2-abnormaliteter med åtföljande implikationer för diagnos och genetisk rådgivning för flickor med mental retardation utan tecken till något syndrom.

Beskrivning av fyra pojkar med MECP2-mutationer, varav två bröder

Pediatr Res. 2010 Jan 21.

Phenotypic and genotypic variability in four males with MECP2 gene sequence aberrations including a novel deletion.

Psoni S, Sofocleous C, Traeger-Synodinos J, Kitsiou-Tzeli S,

Kanavakis E, Fryssira-Kanioura H.

Department of Medical Genetics [S.P., C.S., J.T.-S., S.K.-T., E.K., H.F.-K.], University of Athens School of Medicine, Choremio Research Laboratory, "Aghia Sophia" Children's Hospital, Athens, 11527 Greece.

The MECP2 gene mutations cause Rett syndrome (RTT) (OMIM: 312750), an X-linked dominant disorder primarily affecting girls. Until recently RTT was considered lethal in males, although now approximately 60 cases have been reported. Males with MECP2 mutations present with a broad spectrum of phenotypes ranging from neonatal encephalopathy to non-syndromic mental retardation (MR). Four boys (aged 3-11 years) were evaluated for MR. Patient 1 had autistic features. Patients 2 and 3, were brothers both presenting with psychomotor delay. Patient 4, showed dysmorphic features and behavioral problems reminiscent of Fragile X Syndrome (FXS). All patients had a normal 46, XY karyotype and three were tested for FXS with negative results. MECP2 gene analysis of exons 3 and 4 was performed using methods based on the Polymerase Chain Reaction (PCR), including Enzymatic Cleavage Mismatched Analysis (ECMA) and direct sequencing. Patient 1 presented somatic mosaicism for the classic RTT p.R106W mutation and patient 4 carried the p.T203M polymorphism. Analysis of the mothers in both cases revealed normal DNA sequences. Patients 2 and 3 had a novel deletion (c.1140del86) inherited from their unaffected mother. MECP2 gene mutations may be considered a rare cause of MR in males although great phenotypic variation hinders genotype-phenotype correlation.

Fenotypisk och genotypisk variabilitet hos fyra pojkar/män med MECP2-gensekvens-avvikelser inkluderande en ny deletion.

MECP2 mutationer orsakar Rett syndrom (RTT) (OMIM: 312750), en X-bunden dominant sjukdom som framför allt ses hos flickor. Tills nyligen ansågs RTT letalt hos pojkar, men nu har omkring 60 fall rapporterats. Män med MECP2-mutationer visar ett brett spectrum av fenotyper som sträcker sig från neonatal encefalopati (hjärnsjukdom) till mental retardation utan tecken till syndrom (MR). Fyra pojkar (3-11 år) bedömdes för MR. Patient 1 hade autistiska drag. Patienterna 2 och 3 var bröder, båda debuterade med psykomotorisk försening. Patient 4 visade dysmorfa drag och beteendeproblem som påminde om Fragile X Syndrome (FXS). Alla patienter hade normal 46 XY karyotyp och tre testades för FXS med negativa resultat. MECP2 genanalyser av exon 3 och 4 gjordes med metoder baserade på PCR (Polymerase Chain Reaction) inkluderande ECMA (Enzymatic Cleavage Mismatched Analysis) och direkt sekvensering. Patient 1 hade somatisk mosaicism för den klassiska RTT-mutationen p.R106W och patient 4 hade p.T203M polymorfism. Analys av mödrarna avslöjade i båda fallen normala DNA-sekvenser. Patient 2 och 3 hade en ny deletion (c.1140del86) ärvd från deras symptomfria mamma. MECP2-mutationer är en ovanlig orsak till mental MR hos pojkar även om stor fenotypisk variation hindrar genotyp-fenotypkorrelation.

Hur kommer det sig att mutationer i CDKL5-genen kan ge samma symptom som mutationer i MECP2-genen?

Neurobiol Dis. 2010 Mar 6.

CDKL5 is a brain MeCP2 target gene regulated by DNA methylation.

Carouge D, Host L, Aunis D, Zwiller J, Anglard P.

INSERM, U575, Université de Strasbourg, Centre de Neurochimie, 67084 Strasbourg, France.

Rett syndrome and its "early-onset seizure" variant are severe neurodevelopmental disorders associated with mutations within the MECP2 and the CDKL5 genes. Antidepressants and drugs of abuse induce the expression of the epigenetic factor MeCP2, thereby influencing chromatin remodeling. We show that increased MeCP2 levels resulted in the repression of Cdkl5 in rat brain structures in response to cocaine, as well as in cells exposed to serotonin, or overexpressing MeCP2. In contrast, Cdkl5 was induced by siRNA-mediated knockdown of Mecip2 and by DNA-methyltransferase inhibitors, demonstrating its regulation by MeCP2 and by DNA methylation. Cdkl5 gene methylation and its methylation-dependent binding to MeCP2 were increased in the striatum of cocaine-treated rats. Our data demonstrate that Cdkl5 is a MeCP2-repressed target gene providing a link between genes the mutation of which generates overlapping symptoms. They highlight DNA methylation changes as a potential mechanism participating in the long-term plasticity triggered by pharmacological agents.

CDKL5 är en målgen för MeCP2 i hjärnan och regleras av DNA-metylering.

Rett syndrom och dess variant med tidigt debuterande kramper är allvarliga utvecklingsneurologiska sjukdomar associerade med mutationer i MECP2- och CDKL5-generna. Antidepressiva och missbruksdroger inducerar uttryck för den epigena MeCP2-faktorn och påverkar då ombyggnaden av kromatin.

Vi visar att ökade MeCP2-nivåer resulterade i undertryckande av Cdkl5 i råttjärnstrukturer som svar på kokain, liksom i celler exponerade för serotonin eller överexpression av MeCP2. I kontrast till detta inducerades Cdkl5 av siRNA-medierad utslagning av Mecip2 och av DNA-metyltransferas-inhibitorer och demonstrerade därigenom sin reglering med MeCP2 och med DNA-metylering. Cdkl5-metylering och dess metyleringsberoende bindning till MeCP2 ökade i striatum hos kokainbehandlade råttor. Våra data visar att Cdkl5 är en MeCP2-hämmad målgen som förbinder gener vars mutationer ger symptom som överlappar varandra. De belyser DNA-metyleringsförändringar som en potentiell mekanism i den långtidsplasticitet som triggas farmakologiskt.

www.rettcenter.se