



9TH WORLD RETT SYNDROME CONGRESS



INDHOLD

3 Indledning

6 Referater af Winnie

- History of Rett syndrome
- Novel insights into the Biology of MeCP2 and Rett syndrome
- Rett syndrome: novel insights from preclinical studies
- MECP2 and therapeutic strategies
- Pain in Rett syndrome
- PainChek - Giving a Voice to those who cannot tell you they're in pain
- Oral HealthKit in Rett syndrome; Risk factors, mouthcare and management
- Lungebetændelse / pneumoni
- Rare disease registries: Why do we need them?
- Wearable-based assessment of heart rate variability and its implications in Rett syndrome
- Breathing and swallowing dysfunction in Rett syndrome
- Clinical development of Trofinetide in Rett syndrome
- A novel full-spectrum medicinal cannabis-derived clinical trial in Rett syndrome
- Identifying and evaluating novel therapies in animal models of Rett syndrome
- Technology-assisted motor rehabilitation for people with Rett syndrome - TeMoRett
- Referat af "15 minutes to tell you about the future"

23 Referater af Yasmin

- Lung health and the use of a PEP device
- Jeg har Rett Syndrom
- Diagnostic challenges in Rett and Rett-related disorders
- The future of Rett Syndrome from a Clinical Perspective
- Transitioning from pediatric to adult health care, medical issues in adult Rett Syndrome and related disorders
- På hvilken måde giver en musemodel af Rett Syndrom viden om lungeeffektivitet og sundhed i sygdommen?

30 Referater af Karina

- Rett syndrome in males
- Optimizing Nutrition – Achieve potential
- Gastrointestinal (GI) Tract: From top to bottom
- Curvature of the spine and bone issues
- Hip Surveillance and care for Rett syndrome

36 Referater af Susanne

- North American puberty trends and menstrual management strategies for Rett Syndrome Females
- Communication, connection and community
- Fear of movement in Rett Syndrome
- Seizures and seizure – like episodes in Rett Syndrome
- The Rett Syndrome World Of Music

9th World Rett Syndrome Congress

GOLD COAST – QUEENSLAND, AUSTRALIEN

2. -5. OKTOBER 2024

SÅ KUNNE DEN AUSTRALSK REKT FORENING ENDELIG FÅ LOV TIL AT AFHOLDE VERDENS KONGRESSEN, DER OPRINDELIGT SKULLE HAVE VÆRET AFHOLDT I OKTOBER 2020. MEN SÅ KOM CORONAEN TIL OG EFTER ET PAR UDSKYDELSE, BLEV DET BESTEMT ENDELIGT AT RYKKE DET TIL OKTOBER 2024.

VI, WINNIE, YASMIN, KARINA OG SUSANNE REPRÆSENTEREDE DANMARK OG DET VAR EN STOR OPLEVELSE – PÅ MANGE MÅDER!

Da vi ankom til QT hotellet fik vi mulighed for at hilse på repræsentanterne fra alle de andre lande – nogle mødte vi for første gang og andre har vi tidligere mødt. Vi fik også givet vores medbragte gaver til den australske bestyrelse, som en lille hilsen fra Danmark. Vi fik udleveret taske med program og kort og fik snuppet et hurtigt foto af os på scenen, hvor det hele skulle begynde dagen efter.



Onsdagen bød også på en præsentation af alle de repræsenterede foreninger verden over.

Claude Buda åbnede kongressen, sammen med Jacinta Rome og Margareta Brimble. Jacinta vil I kunne læse mere om her i bladet. En særlig velkomst og et fantastisk sted at være, i en sal med så mange personer, der på hver sin måde er berørt af Rett Syndrom. Undertegnede (Susanne) blev lidt berørt.

Herefter fulgte Alan K. Percy med historien om Rett Syndrom og selvom den historie efterhånden er kendt, så var det særligt, at netop han gav det oplæg, som en af de store Rett eksperter i verden.

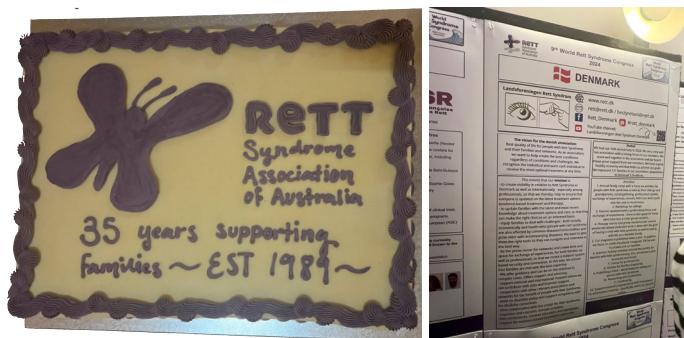


Det var fint at få placeret folk og hørt lidt om, hvad de havde fokus på, desværre var der ikke tid nok afsat og nogle repræsentanter tog lidt mere tid, end de skulle. Winnie sad klar som den danske repræsentant, men der var desværre ikke tid nok – det tog hun dog revanche for senere på ugen.

Programmet var godt sat sammen og der var lagt god spørgetid ind – det fungerede udmærket. Der var nogle oplæg der tog længere tid og nogle hvor det var flere spørgsmål til end andre, som det så ofte sker. Tankerne om hvordan det hele var sat op, gav dog rigtig god mening.

Der var god plads til de personer med Rett Syndrom, som var med deres forældre afsted og det var særligt at møde børn og ældre med Rett Syndrom fra udlandet. Der var også mulighed for at de kunne være sammen om aktiviteter på hotellet, sammen med deres forældre/hjælpere.

Onsdag aften var der cocktailparty og her fejrede den australske forening deres 35 års jubilæum - Mr. Rett Syndrome Bill Callaghan og Claude Buda skar fine jubilæumskager ud til os alle. Alle landenes posters var også sat op, så man kunne læse op på de forskellige lande.



I løbet af kongressen deltog vi i 2 møder med nogle af de andre forældreforeninger. Mødet blev afholdt af Acadia og fokus var på, hvordan vores foreninger, kan være med til at fremme godkendelsen af Trofinitide i Europa. Acadia har brug for nogle udvalgte familier, der kan være med i denne proces og her er Danmark umiddelbart udvalgt som et ud af 8 lande.

Der var 2 møder, da foreningerne havde behov for at få udbyttet nogle spørgsmål – som f.eks. GDPR, hvem ejer rettighederne, hvor mange familier skal være deltagende for at det er repræsentativt for et land o. lign.

Dette er starten på en længevarende proces, som bliver spændende at være en del af.

Fredag eftermiddag blev vi alle kørt til Sea World, hvor der var mulighed for at prøve lidt forlystelser, inden aftenens velkomst, delfinshow og efterfølgende middag, samt dans. En skøn aften med særlige og rørende oplevelser.

Afslutningen på kongressen var rørende og her var vi flere der måtte tørre øjnene et par gange – det havde været nogle interessante dage, med mange oplæg, tanker og samtaler. Fine øjeblikke og nye relationer, som vi aldrig glemmer.

På afslutningen af den 9. Verdens kongres for Rett syndrom udtrykte Claude stolthed, taknemmelighed og håb efter nogle dage fyldt med vidensdeling, personlige historier og etablering af vigtige forbindelser forskningsmæssigt, foreningsmæssigt og familiemæssigt.

Kongressen har vist styrken i fællesskabet, fra banebrydende forskning til rørende oplevelser fra familier. Alle deltagere – uanset om de er forældre, søskende, omsorgspersoner, klinikere, forskere eller fortalere – spiller en kritisk rolle i kampen for at forbedre livet for dem, der er ramt af Rett syndrom.

Der blev talt om de lovende fremskridt inden for nye behandlinger og opdagelser, der førhen virkede uopnåelige. Kongressen har givet deltagerne fornyet håb om, at fremtiden bringer bedre behandlinger, og at ingen familie skal stå alene på denne rejse.

Claude takkede især de mange, der gjorde kongressen mulig, inklusive arrangørkomiteen, som havde arbejdet utrætteligt for at sikre kongressens succes. Derefter blev medlemmer af komiteen kaldt op på scenen for at modtage anerkendelse og bifald for deres store indsats.

Som en særlig gestus blev der præsenteret "kaptajnshatte" til udvalgte medlemmer, som en humoristisk og symbolsk tak for deres lederskab og dedikation. Kongressen blev beskrevet som en ægte fælles indsats, hvor hele familier – selv søskende – havde bidraget med logo-design og frivilligt arbejde.



Der blev også præsenteret en meget speciel gave: en guldblagt rose lavet af smeltede patronhylstre, doneret af en argentinsk guldsmed. Rosen symboliserer skønhed, der kan opstå



fra vanskelige tider, og vil fremover blive overleveret fra land til land ved fremtidige Rett syndrom-kongresser som et symbol på fred og håb.

Claude opfordrede alle til at tage den energi, samarbejde og optimisme, der blev skabt på kongressen, med videre ind i fremtiden. Målet er at fortsætte med at presse på for fremskridt, stille spørgsmål til forskere og sikre, at der bliver arbejdet for bedre behandlingsmuligheder for alle med Rett syndrom.

Kongressen sluttede på en positiv og optimistisk tone med et håb om, at fremtidige fremskridt vil forbedre livet for dem, der lever med Rett Syndrom.

Lidt sjov historie - Vi var jo ret langt hjemmefra og de eneste fra Danmark, men bedst som vi sad og spiste frokost, blev vi adspurgt, om vi var dem fra Danmark? – på dansk. Det var

simpelthen så sjovt et øjeblik og vi kunne jo kun sige ja – og på denne måde mødte vi Anette De Joux fra Jels i sønderjylland – men altså bosat i New Zealand – mor til Mathilde på 15 år med Rett Syndrom. Verden er så lille – også helt derovre i Australien.

Det er svært at genfortælle de mange små øjeblikke, som også udgør sådan en kongres. Vi har lavet referater, som kan læses i dette blad. På forældreweekenden næste år, vil vi prøve at tage Jer med til kongressen også via billeder og video.

God læselyst.

“History of Rett syndrome”

- AF ALAN PERCY (USA)

ALAN PERCY GENFORTALTE HISTORIEN OM RETT SYNDROM. HISTORIEN ER SOM VI ALLE KENDER DEN, SÅ DEN VIL IKKE BLIVE REFERERET. EN BONUSINFO KAN DOG VÆRE, AT DER PÅ NUVÆRENDE TIDSPUNKT ER AFDÆKKET OMKRING 100 MUTATIONER. PERCY OPFORDRER TIL; AT NÅR VI BEVÆGER OS MOD FREMTIDEN, SÅ ER DET VIGTIGT AT FORBEDRE ADGANGE TIL FORSØG OG UNDERSØGELSER FOR ALLE PÅ VERDENSPLAN.

Han mener dermed at den kliniske ekspertise følger trop. Det er essentielt at behandlinger, nuværende og kommende gælder for alle, og ikke kun udvalgte få.

Tim Behnke (USA); “Diagnostic Challenges in Rett syndrome and related disorders”.

De diagnostiske kriterier, som Tim Benke gennemgik, er også, som vi kender dem. Men det er rart at blive mindet om, at “You are who You are, diagnose eller ej, om du er typisk eller ej, om du er female eller male og så videre...

For Tim og hans team er det utroligt vigtigt, hvad familierne ønsker - og det er det som De ønsker at tage udgangspunkt i, i deres arbejde med RS. De opfordrer og udfordrer andre til det samme. Familierne ønsker: at forskerne, lægerne og de behandlende team, tager sig af det HELE menneske. Ikke kun diagnosen eller del områder, men HELE mennesket.

Det betyder især noget i forhold til komorbiditet, altså de andre sygdomme eller symptomer, som også kan støde til, ligesom hos alle andre “raske” mennesker. Han pointerer, at vi skal være ekstra opmærksom, og ikke bare skal tilskrive nye symptomer som progression i Rett syndrom. Rett syndrom er, hvad det er, der tilkommer ikke nye symptomer med tiden, og derfor er det også vigtigt, at vi kender til, hvad Rett syndrom gør ved kroppen, og derudfra afdækket, når der opstår nye symptomer.

Disse skal undersøges, udredes og behandles separat. I forhold til at kende, hvad Rett syndrom gør ved kroppen, opfordrer han til at lave en skala i forhold til graduering af symptomer ud fra genotype og fænotype - en skala over alvorlighedsgraden.

En gruppering (i 4 grupper) fra milde til moderate til svære symptomer. Der er dog faktorer, der kan influere, såsom: X kromosom-inaktivering, genetisk baggrund og miljømæssige faktorer.

Han pointerede vigtigheden i at stille spørgsmål ved nye symptomer. “Hvordan adskiller det sig fra det Rett vi kender?” - han gav eksempel med hovedpine/migræne og symptomer på alderdom. Der er almindeligt i befolkningen - så er det også almindeligt hos personer med Rett syndrom.

Tim gennemgik herefter de typiske symptomer ved Rett syndrom, som vi kender og som vi behandler - såsom epilepsi, respiratoriske manifestationer, kognitiv adfærd, scoliose osv. - og derudfra kan definere, når der opstår nye eller andre symptomer.

Tim fremførte også en top 7 liste over, hvad forældre ønsker at der kommer at få fokus på;

1. Bedre kommunikation, så personer med Rett syndrom kan fortælle, hvad der er galt: smerter, frustrationer, tristhed, depression, angst og så videre.
2. Kontrol over epileptiske anfald.
3. Bedre håndfunktion og mindre håndstereotypi (større selvhjulpenhed f.eks. Spise selv).
4. Evne til at gå.
5. Normaliseret afføringsmønster/gastrointestinale forhold.
6. Normaliseret søvn om natten.
7. Normaliseret synkefunktion, så fejlsynkningen undgås.

Disse dækker over meget og der er dermed flere områder, hvor vi skal sætte ind og ikke kun på et punkt. Tim henviste til retningslinjerne for behandling og terapier; “Standards of Care”/ Primary Care Guidelines på www.rettmyndrom.org/about Rett Syndrome/ Care guiden (sept 2020).

Tim beskrev også nogle af de ukendte X faktorer når man lever med RS - f.eks. alderdom. Der findes ikke meget dokumenterede viden på området, og der skal forskes og undersøges i det fremadrettet, så vi kan blive klogere og klarere på den rette behandling og forhold, så livskvaliteten øges livslangt. Han henviste igen til www.rettmyndrom.org - transition of Care toolkit (IRSF) - en oversigt lavet af fagfolk og forældre. Det er et værktøj til vurdering af forhold omkring overgangen til alderdom; en detaljerede beskrivelse af behandling samt overblik over medicinsk sammendrag.

“Novel insights into the Biology of MeCP2 and Rett syndrome”

- AF JOE ZHOU (USA);

Joe startede med en disclaimer om, at han ikke bringer noget nyt til bordet - trods overskriften på oplægget. Han gik derefter dybt og detaljeret ned i biologien og molekylære biologien. Især, hvordan man kan tænde og slukke for gener, hvordan de enkelte celler fungerer og hvordan MeCP2 fungerer. Joe og hans

team håber på at deres forskning på celleniveau og epigenetisk regulering i synapserne, ender ud med terapeutiske interventioner, som kan forbedre livskvaliteten, for personer med RS og med tiden helt forhindre Rett syndrom.

“Rett syndrome: novel insights from preclinical studies”

- AF NICOLETTA LANDSBERGER (ITALIEN)

SYGDOMME OG GENETISKE FAKTORER

Sygdomme kan være enten sporadiske eller stærkt genetiske.

Rett syndrom, som er et eksempel på en genetisk sygdom, skyldes en mutation i MECP2-genet, som er X-bundet.

Det blev opdaget i 1966 og genet identificeret i 1999. Den har en debut omkring 1-års alderen og forårsager alvorlige udviklingsmæssige og neurologiske problemer, som mental retardering og et mindre hoved (mikrocefali).

NEURALE FORANDRINGER

Mutede neuroner i Rett-patienter er mindre og har kortere dendritter. De er mindre elektrisk aktive og udviser ændret genekspression.

I musemodeller, der efterligner menneskelige Rett-patienter, ses mange ligheder med de neurologiske forandringer hos mennesker. Musemodeller viser fysiske tegn som tab af motorisk kontrol.

TERAPEUTISKE MULIGHEDER

Rett syndrom anses for at være et attraktivt terapeutisk mål, fordi sygdommen ikke er fuldstændig fastlåst i udviklingsstadiet; den kan påvirkes postnalt (efter fødslen).

En af de potentielle behandlinger fokuserer på at reaktivere det raske MECP2-gen, som er inaktivt på X-kromosomet. En anden mulighed er at bruge genetisk transduktion til at overføre funktionelt MECP2-gen til neuroner.

GENEKSPRESSION OG EPIGENETISK KONTROL

MECP2 regulerer gen ekspression ved at binde til DNA og ændre dets tilgængelighed for transkription. Halvdelen af neuronerne hos Rett-patienter udtrykker den mutede version af

MECP2, hvilket forårsager sygdomssymptomer. Hvis man kunne reaktivere det sunde gen på det inaktive X-kromosom, kunne symptomerne måske lindres.

EKSPERIMENTELLE METODER OG RESULTATER

En vigtig strategi for at fremme reaktivering af det sunde MECP2-gen har været at demethylere det inaktive gen (fjerne epigenetiske hæmninger).

Der er også eksperimenteret med at aktivere det sunde gen i cellekulturer, hvilket har vist sig at være muligt, men stabil reaktivering i modne neuroner er stadig en udfordring.

SPØRGSMÅL OG UDFORDRINGER

For at opnå en terapeutisk effekt skal en betydelig procentdel af cellerne redigeres genetisk for at udtrykke det funktionelle MECP2-gen.

Rett syndrom kræver, at mindst 50% af cellerne er målrettet, da halvdelen af patientens neuroner bærer den mutede version af genet.

AVANCEREDE TEKNIKKER OG FUND

Nye teknikker som "cut-and-tag" metoden, der tillader præcis kortlægning af protein-DNA-interaktioner, bruges til at studere hvordan MECP2 binder til DNA og regulerer gener.

Resultater fra denne metode viser, at MECP2 interagerer med andre vigtige komponenter i cellekernen og har en kompleks rolle i genregulering.

FREMTIDIGE PERSPEKTIVER

Forskningen er på vej mod at forstå, hvordan MECP2 påvirker forskellige gener og celleaktiviteter. Målet er at udvikle effektive terapier, der kan genoprette normal genekspression og forbedre sygdomsforløbet hos Rett-patienter.

“MECP2 and therapeutic strategies”

- AF RUDOLF JAENISCH (USA)

GENERELLE INFORMATIONER OM RETT SYNDROM OG SYGDOMSFORSTÅELSE

Rett syndrom er en genetisk neurologisk lidelse, primært forårsaget af mutationer i MECP2-genet, der er X-bundet, hvilket betyder, at det primært rammer piger. Sygdommen viser sig typisk omkring et års alderen med symptomer som alvorlig mental retardering, lille hovedstørrelse, og fysisk udviklingshæmning.

Sygdommen blev først beskrevet af Andreas Rett i 1966, og senere i 1999 identificerede forskere MECP2-genet som ansvarligt for Rett syndrom.

NEUROLOGISKE EFFEKTER OG MUSEMODELLER

Rett-syndrompatienter har mutationer i MECP2-genet, hvilket resulterer i reduceret neuronstørrelse, mindre RNA- og proteinproduktion samt kortere dendritter. Dette fører til elektrisk mindre aktive neuroner.

Musemodeller med MECP2-mutationer ligner meget menneskelige tilfælde af Rett syndrom. For eksempel mister muterede mus motoriske evner, som at holde balancen, hvilket gør musemodellen til en tro gengivelse af den menneskelige sygdom.

BEHANDLINGSMULIGHEDER OG TERAPEUTISKE MÅL

Rett syndrom er et attraktivt mål for terapeutiske indgreb, da det ikke er fuldstændigt fastlagt fra fødslen; der er potentiale for postnatale interventioner. Nogle strategier inkluderer:

1. Reaktivering af det vilde type-gen på den inaktive X-kromosom.
2. Målretning af alternative signalveje og genekspressionsændringer.

3. Levering af korrekt fungerende MECP2 til neuroner.

Ved X-inaktivering hos kvinder er der normalt en balance mellem celler, der udtrykker det normale MECP2-gen og det muterede gen. Ved Rett syndrom udtrykker halvdelen af neuronerne det muterede gen, hvilket forårsager sygdommen. En af de lovende terapeutiske tilgange er at genaktivere det vilde MECP2-gen på det inaktive X-kromosom.

MOLEKYLÆRE INTERVENTIONER

En anden forskningsstrategi indebærer brug af molekyllære værktøjer som demethylering af inaktive alleler for at genaktivere det vilde MECP2-gen. Dette kan fremme korrekt genekspression og muliggøre normal neuronfunktion.

Forskerne anvendte metoder til genetisk markering (f.eks. GFP og tomat), som tillader dem at identificere celler, hvor genaktivering er lykkedes. Dette viser, at reaktivering af MECP2-genet kan have terapeutisk potentiale, selvom stabilisering af genaktivering i modne neuroner stadig er en udfordring.

FREMTIDIGE BEHANDLINGSSTRATEGIER OG UDFORDRINGER

En af de største udfordringer ved behandling af Rett syndrom er at korrigere en tilstrækkelig stor andel af celler (omkring 50%) for at opnå en klinisk mærkbar effekt. Dette er en kompleks proces, især når det drejer sig om neuronale celler.

Terapeutiske muligheder vil fortsat blive udforsket, og der er brug for flere tilgange, der effektivt kan ændre genekspressionen og reparere det defekte MECP2-gen for at forbedre patienternes livskvalitet.

“Pain in Rett syndrome”

- AF FRANK SYMONS (USA)

FRANK LAGDE UD, I YDMYGHED MED AT CITERE CARL SANDBERGS (THE PEOPLE, YES, 1936)

“AN EXPERT IS ONLY A DAMNED FOOL, A LONG WAY FROM HOME”.

Han definerer derfor heller ikke sig selv som ekspert på området, men ønsker, der kommer øget fokus på smerter hos personer med Rett syndrom. Hans oplæg tager udgangspunkt i fakta og viden fra interviews, spørgeskemaer og litteraturen.

Hans interesse for at studere Rett syndrom og smerte, var en undren og en refleksion over, hvorvidt man føler smerte, når man skader sig selv/har selvskadende adfærd. Han ønskede derfor at perspektivere dette.

I et studie beskriver 84% af forældre til personer med Rett syndrom, at deres barn er mindre sensitiv i forhold til smerter i forhold til andre.

Samtidigt beskrives det ofte, i flere studier at personer med Rett syndrom, har symptomer på smerte. Et interview studie viste at 63% havde symptomer på smerter indenfor de sidste 7 dage - Disse smerter blev defineret fra milde til moderate og endda stærke smerter samt både akutte og kroniske smerter (Gastrointestinale på første pladsen og muskulære smerter på anden pladsen). Det gjorde sig gældende både for børn under 13 år og for voksne. Frank gennemgik 6 studier og viste samtidigt på Pubmed hvor lidt evidens der er på området (71 hit på søgning RS og smerter mod mange tusinde på smerter alene).

Det vil sige, at der er et egentligt smerte paradox - da der er symptomer på smerter men samtidigt er der en opfattelse af mindre sensitivitet.

En anden udfordring i dette er, at vores oplysninger ofte er andenhånds altså "by proxy".

Der er flere forskellige definitioner på smerte, og Frank gennemgik forskellige definitioner. De fleste tager udgangspunkt i IASP 2020-definitionen, som siger, at smerte er altid, hvad patienten siger smerte er. Ud fra definitionen er det et problem, at informationen stammer fra anden hånd, fordi de forudsætter et sprog.

Han ønsker derfor skabe yderligere forståelse for problematikken, især for at vi ikke overser noget. Han ønsker også at minimere vores usikkerhed i forhold til smerte, og siger, at hvis det lyder som en and, og ligner en and, så er det nok en and.

Dermed sagt, at hvis det lyder som smerter, og ligner smerter, så behandler vi for smerter.

Vi har meget at lære endnu på området, men data modbeviser, at man ikke føler smerte på samme måde som andre, hvis man har Rett syndrom.

“PainChek -Giving a Voice to those who cannot tell you they’re in pain”

- AF JEFF HUGHES (AUS)

PAINCHEK ER ET REDSKAB TIL AT VURDERE SMERTER. DET ER EN APP - SOM VURDERER SMERTER UDEFRA ANSIGTSUDTRYK (AI GENERERET), ADFÆRD OG ANDRE FYSISKE, PSYKISKE OG SOCIALE MANIFESTATIONER. APP'EN TAGER UDGANGSPUNKT I AT DET ER EN ANDEN END DEN MED SMERTERNE DER ANVENDER REDSKABET. - ALTSÅ EN DER VURDERER SMERTERNE ANDENHÅNDS OG UDEFRA.

App'en er oprindeligt udviklet til personer der lider af demens. Man ved at 80% af ældre lever med kroniske smerter/ hvoraf 50% oplever smerter hver dag. Projektet begyndte i 2012 - og er nuværende 5 millioner brugere på verdensplan i de lande hvor App'en kan anvendes.

Når man lider af demens har man ofte svært ved at udtrykke sig - og også give udtryk for smerter. Der er derfor en risiko for fejlvurdering og fejlbehandling/ manglende behandling.

Når man indsamler data i app'en så genereres en score der angiver hvordan der skal handles og behandles udefra givne retningslinjer. App'en er ved at blive udviklet til at kunne anvendes ved børn samt til personer der ikke har et sprog. Derfor vurderes det at værktøjet også kan anvendes til personer med Rett syndrom. Udviklerne ønsker at give en stemme til dem der ikke selv kan sætte ord på deres smerter.

Deres statements er :

- Make pain matter.
- Make pain understudies.
- Make pain visible.
- Make pain better.

Der er nuværende indledt en samarbejde med Jenny Down, australsk Rett Center i Perth samt Telethon Kid institut for at udvikle værktøjet til personer med handicaps/RS.

Til sidst blev der vist en metode som kan anvendes ved smertevurdering: "Holland Bloorviews Toolkit"/ Chronic pain Assessment toolbox for children with disabilities (2015).

“Oral HealthKit in Rett syndrome; Risk factors, mouthcare and management”

- AF YVONNE LAI (AUS)

INTRODUKTION

Præsentationen begyndte med en introduktion til betydningen af oral sundhed, især i relation til Rett Syndrom. Der blev pointeret, at hundredevis af bakteriearter lever i munden, og visse patogener er forbundet med både orale og systemiske sygdomme. Forskning har vist en sammenhæng mellem dårlig mundhygiejne og kroniske sygdomme, hvilket understreger vigtigheden af at opretholde god oral sundhed.

TANDUDVIKLING

Det blev beskrevet, hvad man kan forvente i forhold til tandudvikling. De fleste mennesker har 20 mælketænder og 32 permanente tænder, inklusiv visdomstænder, men ikke alle får alle visdomstænder. Den første tand viser sig typisk omkring 6 måneder gammel, og den første mælketand falder ud omkring 6-årsalderen. Det blev nævnt, at rækkefølgen og mønstret for tandudvikling er vigtigere end de præcise aldre.

TANDENS ANATOMI

Tandens opbygning blev forklaret med henvisning til de forskellige dele: kronen (overdelen), dentin (det hårde indre lag), og roden (den del der sidder i kæben). Det blev understreget, at ligesom træer kræver plads for at vokse, har tænder også brug for at blive holdt rene for at forblive sunde.

MUNDHYGIEJNE

Der blev spurgt, hvor mange i gruppen finder det udfordrende at holde deres barns mundhygiejne under kontrol. Det blev bemærket, at forskellige lande har forskellige anbefalinger for tandpasta og pleje, men alle understregede vigtigheden af at anvende fluorid, da fluorideret tandpasta er mere effektiv til at forebygge karies end ikke-fluorideret tandpasta.

PRAKTISKE RÅD TIL TANDBØRSTNING

Præsentationen kom med praktiske tips til tandbørstning, herunder at der findes mange forskellige typer tandbørster. Det

blev fremhævet, at tilgange til tandbørstning varierer fra familie til familie. Der blev også præsenteret alternative metoder til tandbørstning, så som at børste tænderne mens man ser tv eller med barnet liggende på skødet.

RISIKO FOR TANDBROBLEMER

Nogle af de risikofaktorer for tandproblemer blev præsenteret, herunder indtagelse af sukkerholdige fødevarer og medicin, der kan indeholde sukker. Det blev diskuteret, hvordan hyppigheden af sukkerindtagelse kan have større indflydelse end mængden. Præsentationen indeholdt også billeder af børn med alvorlige tandproblemer, hvilket illustrerede de potentielle konsekvenser af dårlig mundpleje.

SAMMENHÆNG MELLE GENOTYPE OG KLINISK ALVORLIGHED

Der blev diskuteret, hvordan klinisk alvorlighed og genotype er forbundet i Rett Syndrom. Forskning viser, at visse mutationer i genet kan påvirke sværhedsgraden af tandproblemer og andre sundhedsrelaterede komplikationer.

TANDBEHANDLING UNDER GENEREL ANÆSTESI

Præsentationen afsluttedes med en diskussion om, hvornår det er nødvendigt med tandbehandling under generel anæstesi. Det blev understreget, at mens ikke alle børn har brug for behandling under anæstesi, kan det være vigtigt for dem, der har brug for omfattende behandling eller har vanskeligheder med at samarbejde under normale omstændigheder.

AFSLUTNING

Det blev konkluderet, at det er vigtigt at prioritere oral sundhed hos børn med Rett Syndrom for at sikre en god livskvalitet og minimere den familiære belastning forbundet med tandpleje. Der blev også opfordret til, at familier fortsætter med at arbejde sammen for at forbedre oral sundhed og livskvalitet for deres børn.

“Lungebetændelse/ pneumoni”

- AF MICHELLE CALDECOTT (AUS)

MICHELLE ER LÆGE MED SPECIALE INDENFOR RESPIRATION. HUN ARBEJDER I BÅDE DET OFFENTLIGE OG PRIVATE SUNDHEDSVÆSEN OG ER SENIORRÅDGIVER FOR VICTORIA RESPIRATORY SUPPORT SERVICE VED AUSTIN HOSPITAL I MELBOURNE, AUSTRALIEN. DENNE ENHED ER SPECIALISERET I BEHANDLING AF PATIENTER MED EN BRED VIFTE AF NEUROMUSKULÆRE LIDELSER. FOKUS I HENDES PRÆSENTATION ER LUNGE BETÆNDELSE, SOM ER EN SÆRLIG TRUSSEL FOR DISSE PATIENTER, ISÆR FOR DEM MED RETT SYNDROM.

LUNGEBETÆNDELSE OG RETT SYNDROM

Michelle indleder med at understrege, hvor almindelig lungebetændelse er blandt patienter med Rett syndrom. Over en periode på fem år vil én ud af fem unge med Rett syndrom opleve alvorlige luftvejsinfektioner, som kræver hospitalsindlæggelse. Hun finder det derfor vigtigt at præcisere, hvad der adskiller lungebetændelse fra andre luftvejsinfektioner som forkølelse og bronchitis.

Lungebetændelse defineres som en infektion i selve lungevævet og kan diagnosticeres ved hjælp af røntgenbilleder eller ved lyde, som lægen kan høre ved lytteundersøgelser. Hun illustrerer dette med et CT-scanningseksempel, hvor den ene lunge fremstår normal, mens den anden viser tegn på infektion. Dette viser, hvordan luftudvekslingen i lungerne kan blive hæmmet.

ÅRSAGER OG TYPER AF LUNGEBETÆNDELSE

Michelle beskriver forskellige former for lungebetændelse, herunder bakteriel og viral lungebetændelse. Bakteriel lungebetændelse, som udgør omkring to tredjedele af tilfældene, er den farligste, især for sårbare grupper som patienter med Rett syndrom. En særlig dødelig form for bakteriel lungebetændelse er forårsaget af streptococcus pneumoniae, også kaldet pneumokokker, og vaccination mod denne er afgørende.

Der findes også atypisk lungebetændelse, som kan påvirke patienter systemisk og forårsage symptomer som hovedpine og maveproblemer. Michelle fremhæver, at patienter med Rett syndrom kan være særligt modtagelige for aspirationslungebetændelse, som skyldes, at væske eller føde aspireres ned i lungerne. Dette kan ske, når patienten har nedsat motorik eller synkebesvær.

ASPIRATION OG MOBILITETENS BETYDNING

Aspirationslungebetændelse er en hyppig årsag til indlæggelser blandt patienter med Rett syndrom, og risikoen øges, hvis patienten har dårlig kontrol over deres mund- og svælgfunktion, eller hvis de lider af gastro-øsofageal reflux. Michelle bemærker, at personer der får enteral ernæring (dem, der modtager mad gennem en sonde) er mere tilbøjelige til at udvikle luftvejsinfektioner, muligvis på grund af, at de lettere aspirerer indhold fra mavesækken.

Derudover er nedsat mobilitet en væsentlig risikofaktor. Michelle forklarer, at patienter, der ikke kan bevæge sig selvstændigt, har øget risiko for infektion, da deres lunger ikke ventileres tilstrækkeligt. Hun fremhæver betydningen af lungeøvelser og brugen af hjælpemidler som inspirationsmuskeltrænere for at forbedre lungefunktionen og reducere risikoen for infektion.

MORTALITET OG KOMPLIKATIONER

Michelle præsenterer data fra en australsk undersøgelse, som viser, at blandt unge med Rett syndrom er 20% blevet indlagt med luftvejsinfektioner, herunder aspirationslungebetændelse og bronchitis, over en periode på fem år. Hun nævner også, at

over 80% af dødsfald blandt personer med Rett syndrom skyldes respiratoriske årsager. En særlig bekymring er, at over 50% af patienter med Rett syndrom udvikler skoliose, hvilket kan påvirke deres evne til at trække vejret effektivt, da skæv rygsøjle kan hæmme mellemgulvets funktion.

BEHANDLING OG FOREBYGGELSE

I behandlingen af lungebetændelse fremhæver Michelle, at antibiotika kun udgør én del af en bredere indsats. Det er vigtigt at sikre, at patientens lunger renses, at ernæringen er passende, og at der gives støtte til vejrtrækningen, enten gennem iltbehandling eller ved brug af hjælpemidler, der stimulerer hoste. Hun diskuterer også brugen af hostemaskiner, der kan hjælpe med at fjerne sekret fra lungerne.

Michelle understreger desuden vigtigheden af forebyggelse. Vaccinationer, regelmæssig lungefunktionstræning og korrekt håndtering af aspiration kan i høj grad reducere risikoen for alvorlige lungeinfektioner. Hun nævner også, at tidlig behandling af infektioner og en tæt samarbejde mellem familier og sundhedspersonale er afgørende for at forhindre, at infektioner udvikler sig til alvorlige tilfælde af lungebetændelse.

OPMÆRKSOMHED PÅ VEJRTRÆKNINGSMØNSTRER

Michelle afslutter med at fremhæve, at mange patienter med Rett syndrom har forstyrrede vejrtrækningsmønstre, som kan øge risikoen for infektion. Hyperventilation kan paradoksalt nok beskytte mod lungebetændelse, mens langsom og overfladisk vejrtrækning kan øge risikoen.

KONKLUSION

Lungebetændelse er en alvorlig og kompleks trussel for patienter med Rett syndrom. Det er afgørende, at patienter overvåges nøje, og at der sættes tidligt ind med både forebyggelse og behandling for at mindske risikoen for alvorlige komplikationer.

Michelle betoner, at et tæt samarbejde mellem læger og familier er nøglen til at sikre bedst mulige resultater for patienter med Rett syndrom.

“Rare disease registries: Why do we need them?”

- AF JOHN CHRISTODOULOU (AUS)

OPLÆGSHOLDER DER ER DIREKTØR OG FORMAND FOR GENOMIC MEDICINE VED UNIVERSITY OF MELBOURNE OG MEDLEM AF MURDOCH CHILDREN'S RESEARCH INSTITUTE, HOLDT EN PRÆSENTATION OM VIGTIGHEDEN AF REGISTRE FOR SJÆLDNE SYGDOMME, SÆRLIGT I FORBINDELSE MED KLINISKE FORSØG FOR SJÆLDNE SYGDOMME.

John startede med at forklare behovet for registre for sjældne sygdomme og nævnte, at hans første bekymring var, om emnet ville være interessant. Han understregede, at disse registre er afgørende for at kunne gennemføre effektive kliniske forsøg og samle stærk evidens for at sikre, at nye behandlinger er gavnlige. Han gentog tidligere taleres pointe om, at det er vigtigt at sikre, at kliniske behandlinger virkelig gør en forskel.

Kliniske forsøg for sjældne sygdomme står overfor flere udfordringer:

- Uklar naturlig udvikling: For mange sjældne sygdomme er sygdomsforløbet ikke godt forstået, hvilket gør det svært at udvikle behandlinger.
- Ikke fuldstændig forståelse af sygdomsmekanismer: Uden fuld forståelse af mekanismerne bag sygdommen er det sværere at skabe effektive behandlinger.
- Variabel klinisk præsentation: Symptomerne og forløbet af sjældne sygdomme kan variere meget.
- Uforudsigelig sygdomsudvikling: Det kan være svært at forudsige, hvordan en sygdom vil udvikle sig, hvilket komplicerer kliniske forsøg.
- Vigtigheden af biomarkører: Det er afgørende at identificere pålidelige biomarkører, der kan spore sygdommens udvikling og dens respons på behandling.
- Infrastruktur og finansiering: Kliniske forsøg med sjældne sygdomme kræver ofte samarbejde på tværs af flere centre, hvilket kræver betydelige ressourcer.
- Byrden for patienter og familier: Patienter og deres familier står ofte overfor en betydelig byrde, når de deltager i kliniske forsøg.

CENTRALE KOMPONENTER I ET REGISTER FOR SJÆLDNE SYGDOMME

John understregede, at et register for sjældne sygdomme skal være let tilgængeligt, overholde god klinisk praksis og sikre patientens privatliv. Et ideelt register gør det muligt at indsamle data fra en stor gruppe patienter, hvilket muliggør robuste kliniske forsøg og hjælper forskere med at forstå sygdommens naturlige forløb.

NATURLIGE HISTORISKE STUDIER

Disse er afgørende for lægemiddeludviklingsprogrammer. De

indsamler data om sygdomsforløbet, før nogen behandlinger er indført, hvilket giver et udgangspunkt for at evaluere nye behandlings effektivitet. Studierne hjælper med at designe forsøg ved at identificere deltagelseskriterier, endepunkter, forsøgets varighed og biomarkører.

ROLLEN AF BIOMARKØRER

Biomarkører er objektive, kvantitative eller kvalitative mål, der korrelerer med sygdommens forløb og hjælper med at vurdere terapeutiske fordele. Disse kan inkludere kliniske målinger (såsom spørgeskemaer til patienter eller pårørende) eller medicinske målinger (biokemiske, billeddannelse eller elektrofysiologi).

Det Amerikanske Nationale Institut for Neurologiske Sygdomme og Slagtilfælde har udviklet validerede kliniske resultatmål kaldet common data elements for visse sygdomme som mitokondriesygdomme og Duchenne muskeldystrofi. Dog findes der endnu ingen sådanne mål for Rett syndrom.

RETT SYNDROM-DATABASER

John diskuterede flere Rett syndrom-databaser og bemærkede, at nogle er blevet lukket eller integreret i andre ressourcer.

Han fremhævede en forsøgsdatabase oprettet af professor Santosh i London, som systematisk indsamler kliniske og autonome markører.

Resultater fra Rett syndrom-registre: Langsigtede data fra Rett syndrom-registre kan hjælpe med at forudsige potentielle problemer.

For eksempel har studier vist, at:

- Der sker et fald i grove motoriske færdigheder i voksenalderen, især hos patienter med epilepsi og skoliose.
- Der er en øget risiko for knogleskørhed, især hos dem, der tager antikonvulsiva/antiepileptika (mod kramper).
- Overlevelsen i voksenalderen er forbedret takket være bedre behandling af Rett syndrom.

Genetiske faktorer påvirker også forskellige aspekter af Rett syndrom, og data fra registre kan hjælpe klinikere med at forudsige potentielle problemer.

FORSLAG OM ET GLOBALT RETT SYNDROM-REGISTER

John fremsatte ideen om at oprette en globalt forenet database for Rett syndrom. Denne database ville samle data fra forskellige nationale registre og samtidig beskytte patienternes privatliv. Et sådant system kunne give en mere omfattende forståelse af Rett syndrom ved at muliggøre studier af større patientgrupper, hvilket ville være uvurderligt for naturlige historiske studier og lægemiddeludvikling.

Der er flere modeller for at oprette en sådan database, herunder offentlige, private og offentlig-private partnerskaber. Han nævnte også FDA's Rare Disease Cures Accelerator Data and Analytics Platform som en model, der harmoniserer data fra over 50 sjældne sygdomsgrupper og giver forskere adgang til anonymiserede data.

UDFORDRINGER VED AT OPBYGGE REGISTRE

En deltager udtrykte frustration over de tekniske og juridiske udfordringer ved at oprette registre for sjældne sygdomme. På trods af stærk støtte fra samfundet og tilgængelig teknologi gør spørgsmål som privatliv, juridiske bekymringer og etiske barrierer det svært at etablere robuste registre.

Deltageren bemærkede også, at mange familier i samfundet for sjældne sygdomme er mindre bekymrede over privatlivets fred, når det gælder deling af genetiske data. De er mere fokuserede på at fremme forskning og forbedre plejen for deres børn.

KONKLUSION

John afsluttede med at understrege vigtigheden af registre for sjældne sygdomme. De er afgørende for at forstå de kliniske træk ved lidelser, indfange sygdommens naturlige forløb, forbedre kvaliteten af kliniske forsøg og i sidste ende forbedre behandlingsresultater.

Registre giver også den virkelighedsnære evidens, som myndigheder har brug for, når de skal vurdere nye behandlings værdi. Han opfordrede til et kollektivt samarbejde for at nedbryde barrierer for global datadeling for at fremme forskning i sjældne sygdomme som Rett syndrom.

“Wearable-based assessment of heart rate variability and its implications in Rett syndrome”

– AF PANAMAKANALEN SANTOSH (UK);

DETTE FOREDRAG HANDLER OM, HVORDAN MAN BRUGER KROPSBÅRET APPARATUR TIL AT OVERVÅGE HJERTE HELBRED OG FORTOLKE DATA KORREKT FOR AT FORBEDRE PATIENTPLEJEN. TALEREN BEGYNDER MED AT PÅPEGE, AT SELVOM DET ER BLEVET MERE ALMINDELIGT AT ANVENDE KROPSBÅRNE APPARATER TIL SUNDHEDSOVERVÅGNING, ER DEN STØRSTE UDFORDRING IKKE SELVE ENHEDEN, MEN HVORDAN MAN FORTOLKER DE DATA, DER OPSAMLES. FORKERT FORTOLKNING KAN FØRE TIL FEJLDIAGNOSER, SOM I SIDSTE ENDE KAN VÆRE SKADELIGE FOR PATIENTEN.

BRUG AF KROPSBÅRNE APPARATER I KLINIKKEN

I klinisk praksis hos taleren, er brugen af kropsbårne devices struktureret. For hver patient, der kommer til klinikken, starter man med at indsamle data, så snart patienten er i venteværelset. Patienten får udstyret på cirka 10 minutter før konsultationen, og i denne periode forsøger man at indfange deres baseline data, hvor de sandsynligvis er i en mere neutral tilstand. Under konsultationen begynder man gradvist at tale om emner, der kan være stressende for patienten, og derefter afvikles samtalen mod afslutningen. Efter konsultationen sendes patienten tilbage til venteværelset eller bliver efterladt alene i rummet for at observere, hvor lang tid det tager for patienten at vende tilbage til deres baseline.

Dette strukturerede mønster anvendes til alle patienter, uanset diagnose, fordi taleren ser patienter med forskellige sjældne sygdomme, inklusive autisme. På denne måde sikrer man, at man får sammenlignelige data, uanset patientens tilstand.

INDSAMLING AF DATA OVER LÆNGERE PERIODER

Patienterne sendes også hjem med de kropsbårne apparater, som de bærer i to døgn. På den måde kan man overvåge patienten både om dagen og om natten og få en mere komplet indsigt i deres tilstand. Dataene, som opsamles, bliver kombineret med informationer fra symptomdagbøger og andre kilder, og disse data behandles med elektronisk for at hjælpe med at forudsige potentielle helbredsproblemer.

Taleren understreger, at det er vigtigt at kunne tolke data korrekt, især når det gælder artefakter (metodefejl/ fejl i apparatur) i dataene. Hvis man ikke kan fortolke data korrekt, er kropsbårne apparater være en spild af penge og tid, da de kan lede til fejlagtige konklusioner, som kan skade patienten.

BRUGEN AF KROPSBÅRET MÅLEUDSTYR TIL SPECIFIKKE SITUATIONER

Et eksempel på, hvordan måleudstyret kan hjælpe med at diagnosticere problemer, er en situation, hvor et barn opførte sig udfordrende hver morgen og aften uden nogen åbenlys årsag.

Efter at have monitoreret barnet med et kropsbåret apparat, fandt man ud af, at problemet opstod, da barnet blev kørt ind og ud af skolebussen i sin kørestol. Ved nærmere undersøgelse viste det sig, at en løs skrue i kørestolen forårsagede smerte, hver gang stolen blev skubbet op ad rampen. Denne opdagelse kunne ikke være gjort uden data fra måleenheden, som afslørede smertens eksakte tidsvindue.

HJERTERYTMEVARIABILITET (HRV) OG RETT SYNDROM

Taleren gennemgik en tidligere publikation, hvor de undersøgte hjerterytmeariabilitet (HRV) over tid hos patienter med Rett syndrom. De viste, at HRV hos personer med Rett syndrom adskiller sig betydeligt fra neurotypiske individer. Med alderen ser man ikke det samme fald i sympatisk aktivitet (målt med SIN), som man ville forvente hos neurotypiske personer. Dette førte til udviklingen af specifikke Rett syndrom-risikovurderingsværktøjer, som kan vurdere risikoen for pludselig død og andre helbredsproblemer baseret på disse unormale HRV-mønstre.

Ved at analysere data fra børn og voksne med Rett syndrom fandt de, at ældre patienter har en anderledes HRV-kurve end yngre patienter, og at denne forskel er mest markant om natten. Dette kan tyde på, at ældre patienter har en højere risiko for helbredsproblemer, der er relateret til autonom dysfunktion, specielt under søvn.

EKSEMPLER PÅ BRUG AF DATA

Et andet eksempel på, hvordan udstyret har hjulpet; er en patient, der oplevede uregelmæssig elektrisk aktivitet i hjertet, især under søvn. Ved at analysere dataene kunne de opdage, at problemet skyldtes gastro-øsofageal reflux, der forårsagede stress og ubehag, når patienten forsøgte at sove. Efter behandling af refluxen blev patientens hjerterytmeariabilitet og elektriske aktivitet normaliseret.

RISIKO FOR PLUDSELIG DØD OG QT-FORLÆNGELSE

Taleren diskuterede risikoen for pludselig død hos patienter med Rett syndrom, som kan skyldes flere faktorer, herunder medicin, der forårsager respirationsdepression eller forlænger QT-intervallet. Hvis disse faktorer optræder sammen med anfald, der spreder sig til hjernestammen, kan det øge risikoen for ventrikulære arytmier og pludselig død.

Taleren nævner, at op til 15-20% af personer med Rett syndrom kan have forlænget QT-interval, og at dette kan være forbundet med medicin, der påvirker QT-intervallet. Det er vigtigt at være opmærksom på dette, især ved brug af medicin som antiepileptika eller antibiotika, der kan forlænge QT-intervallet. De anbefaler, at QT-intervallet måles manuelt af specialister, da det kan påvirkes af faktorer som skoliose.

STRATEGIER TIL RISIKOHÅNDTERING

For at reducere risikoen for pludselig død hos patienter med Rett syndrom, anbefaler taleren brugen af medicin som betablokkere, hvis der er tegn på takykardi eller andre hjerterytmeforstyrrelser. De nævner også brugen af elastiske kompressionsokker og øget saltindtag for at håndtere ortostatisk dysregulering, som kan forårsage symptomer, der ligner anfald.

Derudover peger taleren på behovet for at udvikle algoritmer baseret på kunstig intelligens, der kan analysere store mængder data fra udstyret for at identificere højrisikogrupper. Ved at analysere disse data kan man bedre forstå, hvem der er i størst risiko for pludselig død, og målrettede behandlinger for at reducere denne risiko.

AFSLUTNING

Foredraget slutter med at understrege vigtigheden af korrekt dataanalyse i arbejdet med hjerterytmeariabilitet og QT-forlængelse. Hvis man ikke har de rette analytiske værktøjer og ekspertise, kan det føre til fejltolkninger af dataene, som kan have alvorlige konsekvenser for patienterne. Kunstig intelligens og elektronisk behandling af data, er afgørende for at kunne behandle store mængder data og identificere risikofaktorer, som man ellers ikke ville opdage.

“Breathing and swallowing dysfunction in Rett syndrome”

- AF JAN “NINO” RAMIREZ (USA)

VED KONFERENCEN STARTER NINO MED AT UDTRYKKE SIN TAKNEMMELIGHED OVER FOR ARRANGØRERNE OG ANERKENDER DE STORE UDFORDRINGER, SOM FORÆLDRE OG BØRN MED RETT SYNDROM STÅR OVER FOR HVER DAG. HAN UNDERSTREGER, AT DET ER DISSE FAMILIER, DER ER DE EGENTLIGE HELTE, OG AT FORSKERE SOM HAM LÆRER MEGET AF DERES ERFARINGER.

Han nævner, at han vil tale om tre hovedtemaer: anfald, dysautonomi og den generelle kompleksitet af Rett syndrom.

Hans mål er at forklare, hvorfor Rett syndrom er så komplekst, og hvordan mekanismerne bag forstyrrelserne i hjernen hænger sammen. For at gøre dette vil han skifte mellem at beskrive dyremodeller og menneskelige observationer.

SEIZURES (ANFALD) OG DYSAUTONOMI I RETT SYNDROM

Han starter med at vise data fra studier som Alan Percy har lavet, der viser, at 16 % af børn med Rett syndrom har anfald hele tiden, mens 28 % aldrig har anfald.

Mange børn oplever periodiske anfald.

Når det kommer til vejrtrækning, er situationen værre; 59 % har konstante vejrtrækningsproblemer, og 37 % oplever lejlighedsvis problemer.

Vejrtrækningsproblemer er blevet anerkendt i mere end 30 år, og mange kliniske forsøg har været udført uden varig succes, selvom et lægemiddel for nylig har vist visse forbedringer. Dog er ikke alle børn modtagelige over for dette lægemiddel, og der er stadig stor variation i resultaterne.

HJERNENS STRUKTUR OG FUNKTIONER

For at forstå kompleksiteten af Rett syndrom skal man forstå hjernen, der aldrig er i hvile. Den er altid aktiv, selv når vi sover, og aktiveres rytmisk. Disse rytmer styrer forskellige funktioner såsom bevægelse, sensorisk perception, og selv hukommelse.

Hjerneområderne er tæt forbundet, og hver enkelt indeholder forskellige typer af neuroner med unikke egenskaber.

Balancen mellem excitation (aktivering) og inhibering (hæmning) af disse neuroner er essentiel for hjernefunktionen. Denne balance forstyrres i Rett syndrom, hvilket medfører komplekse problemer på tværs af flere funktioner i kroppen.

HJERNENS VEDVARENDE AKTIVITET

Hjernen genererer rytmiske aktiviteter, og mens vi lytter til

foredraget, skaber vores hjerner rytmer, der hjælper med at bearbejde information. Disse rytmer kan fortsætte, selv uden for hjernen, som man ser ved epileptiske operationer, hvor udsåret hjernevæv stadig genererer rytmiske mønstre. Denne aktivitet er dog afhængig af, at forskellige områder som thalamus (sensorisk perception) og amygdala (frygt og følelser) arbejder sammen. Vejrtrækning er et andet område, der er tæt forbundet med hjerneaktiviteten, og hver gang vi trækker vejret, er vores hjernebark rytmisk aktiv.

FORSTYRRELSER I HJERNEAKTIVITET VED RETT SYNDROM

Hvis der opstår en ubalance i hjernens aktivitet, kan det påvirke flere funktioner. For eksempel er interaktionen mellem cortex og hippocampus afgørende for hukommelseskonsolidering. Under søvn flyttes information fra hippocampus til cortex for at skabe varige minder, men hos patienter med visse sygdomme, som Alzheimers, er denne proces forstyrret. Hos personer med Rett syndrom sker der en lignende ubalance, hvilket fører til problemer med social hukommelse og andre kognitive funktioner.

Cortex hos patienter med Rett syndrom er mindre aktiv end normalt, og der er et overdrevet niveau af hæmning i forhold til excitation.

EPILEPTISKE ANFALD SOM KOMPENSATIONSMEKANISME

Den nedsatte aktivitet i hjernen hos patienter med Rett syndrom kan føre til epileptiske anfald. Når hjernen oplever en langvarig nedsat aktivitet, forsøger den at kompensere ved at øge excitabiliteten, hvilket fører til paroxysmale depolariseringer, der er kendetegnende for epileptiske anfald. Disse anfald opstår som et resultat af hjernens forsøg på at opretholde en balance mellem excitation og inhibering.

KROPPENS ENERGIBEHOV OG FORBINDELSE TIL VEJRTRÆKNING OG HJERTEFUNKTION

Hjernen bruger 95 % af kroppens metaboliske energi for at forblive aktiv, og denne aktivitet er tæt forbundet med vejrtrækningen og hjertefunktionen. Hos patienter med Rett syndrom er denne koordination forstyrret.

Vejrtrækningen kontrolleres af specifikke områder i hjerne-stammen, og hver gang vi trækker vejret ind, aktiverer vi vores mellemgulv og skaber en respiratorisk rytme. I Rett syndrom er denne rytme forstyrret, og patienterne har problemer med både vejrtrækning og indtagelse af mad (synkning).

PROBLEMER MED VEJRTRÆKNING OG SYNKNING I RETT SYNDROM

I Rett syndrom bliver synkningsmønstret forstyrret, hvilket kan føre til aspirationsproblemer, hvor væske eller mad ender i lungerne i stedet for maven.

Koordinationen mellem vejrtrækning og synkning er også mangelfuld, hvilket kan føre til yderligere sundhedsproblemer, såsom infektioner i luftvejene. Desuden viser dyremodeller af Rett syndrom, at der er en markant forstyrrelse i, hvordan hjernebarken kontrollerer vejrtrækningen.

HJERTERYTMEFORSTYRRELSER I RETT SYNDROM

Når vejrtrækningsmønstret bliver forstyrret hos patienter med Rett syndrom, påvirker det også hjertefunktionen. Normalt øges hjerterytmen, når vi trækker vejret ind, og sænkes, når vi ånder ud. Men hos patienter med Rett syndrom bliver denne koordination ødelagt, hvilket fører til hjerterytmeforstyrrelser. Disse forstyrrelser kan blive endnu mere alvorlige under hypoxiske episoder, hvor hjernen ikke får tilstrækkeligt med ilt.

OXIDATIVT STRESS I RETT SYNDROM

Under de hypoxiske episoder, der kan opstå når man har Rett

syndrom, producerer hjernen reaktive ilt-arter (ROS), som forårsager oxidative skader på cellerne. Ilt er afgørende for liv, men det er også potentielt farligt, hvis det ikke kontrolleres ordentligt, fordi det kan danne radikaler, der skader vævet. Hos patienter med Rett syndrom skaber de gentagne hypoxiske episoder en ophobning af oxidativt stress, hvilket yderligere kan bidrage til skader i hjernen og på kroppen.

BETYDNINGEN AF HJERTERYTMEVARIABILITET

Hjerterytmevariabilitet er en vigtig indikator for, hvor godt hjertet og vejrtrækningen er synkroniseret. Hos patienter med Rett syndrom er hjerterytmevariabiliteten ofte nedsat, hvilket kan føre til alvorlige komplikationer. Som et dramatisk eksempel nævner foredragsholderen et barn, der døde af sepsis, hvor hjerterytmevariabiliteten gradvist faldt før døden, hvilket viser, hvor vigtig denne parameter er for at overvåge sundhedstilstanden.

HÅB FOR FREMTIDEN

Nino afslutter med at pointere, at der er håb for fremtiden, fordi Rett syndrom ikke er en neurodegenerativ sygdom. Hjernen i Rett syndrom fungerer stadig, men der er problemer med reguleringen af de forskellige systemer. MECP2, det gen, der er involveret i Rett syndrom, har forstyrret de mekanismer, der normalt holder hjernen i balance, men ved at forstå disse mekanismer bedre kan man potentielt udvikle behandlinger, der kan genoprette denne balance.

“Clinical development of Trofinetide in Rett syndrome”

- AF JEFF NEUL (USA)

JEFF GENNEMGÅR BAGGRUNDEN OG HISTORIEN BAG MEDICINEN.

OVERSIGT OVER TROFINETIDES UDVIKLING:

1. Oprindelse og tidlig forskning (2009-2012):

- I 2009 undersøgte forskere, herunder Morganka Sur og Daniel Tropic fra MIT, effekten af et lille peptid, afledt fra insulinlignende vækstfaktor 1, på mandlige MeCP2-mutante mus.
- Peptidet, bestående af tre aminosyrer, viste forbedringer i livslængde, vejrtrækning og motoriske aktiviteter hos disse mus.
- En kemisk modificeret version af dette peptid, kaldet Trophinetide (NNZ-2556), blev udviklet for at forbedre stabiliteten og muliggøre oral administration.

2. Fase 2-forsøg:

- Indledende forsøg (2012):

- Udført på voksne (aldre 16-45) på flere steder, herunder Baylor College of Medicine.
- Varighed: 14 dage (senere forlænget til 28 dage).
- Doser: 35 mg/kg og 70 mg/kg.
- Resultaterne viste effektivitet med nogle bivirkninger (11 % diarré og opkast).
- Andet forsøg (RED-002, 2015):
- Målrettet børn i alderen 5-15 år, som varede 42 dage.
- Øgede doser: 50, 100 og 200 mg/kg.
- Højere dosis (200 mg/kg) viste betydelige fordele, men også øgede bivirkninger (56 % diarré, 22 % opkast).
- Forbedring blev observeret i caregiver-rapporterede resultater, hvilket indikerer, at lægemidlet var effektivt til at reducere symptomer.

3. Pivotal fase 3-forsøg (Lavender Trial):

- Involverede 187 deltagere i alderen 6-20, fordelt på over 15 steder i USA.
- Varighed: 12 uger, med fokus på co-prioriterede endpoint: "Caregiver Red Syndrome Behavior Questionnaire (RSBQ)" og "Klinisk global impression" (CGI).
- Resultaterne viste betydelig forbedring i caregiver-scores for dem, der modtog Trophinetide sammenlignet med placebo, med 38 % af Trophinetide-patienterne, der viste forbedring på CGI mod 15 % i placebo-gruppen.

4. Sikkerhed og bivirkninger:

- Behandlingsgruppen oplevede en bemærkelsesværdig høj incidens af diarré (81 %) og opkast (27 %), hvilket førte til tilbagetrækninger (13 % på grund af diarré).
- Alvorlige bivirkninger var lave og sammenlignelige mellem Trophinetide- og placebo-grupperne.

5. Langsigtede resultater og meta-analyse:

- En opfølgende analyse viste fortsatte forbedringer på tværs af forskellige domæner, herunder kommunikation, i både behandlingsgrupperne efter forlænget brug af Trophinetide.
- De seneste studier rapporterede, at caregiverne bemærkede forbedringer i verbal kommunikation, øjenkontakt og håndbrug hos små børn, der blev behandlet med Trophinetide.

6. Regulatorisk godkendelse og fremtidige retninger:

- Trophinetide modtog FDA-godkendelse i 2023, hvilket markerer en vigtig milepæl i behandlingsmulighederne for Rett Syndrom.
- Løbende diskussioner om forsikringsdækning og adgang fortsætter, da Acadia Pharmaceuticals har verdensomspændende rettigheder til lægemidlet.

7. Håndtering af bivirkninger:

- anbefalinger til håndtering af diarré og opkast, der er forbundet med Trophinetide-behandling, er blevet fremsat, hvilket understreger vigtigheden af caregiver-uddannelse og støtte.

KONKLUSION

Den kliniske rejse for Trophinetide afspejler en betydelig fremgang i behandlingen af Rett Syndrom, idet den viser lovende resultater i forbedringen af patientresultater, samtidig med at den fremhæver behovet for omhyggelig håndtering af bivirkninger. Fortsat overvågning og virkelige studier vil være afgørende for at forstå den langsigtede effektivitet og sikkerhed af Trophinetide, når den integreres i behandlingsprotokoller for personer, der er ramt af Rett Syndrom.

“A novel full-spektrum medicinal cannabis-derived clinical trial in Rett syndrome”

- AF CAROLYN ELLAWAY (AUS)

CAROLYN ELAWAY HOLDT OPLÆG OM KLINISK AFPRØVNING AF MEDICINSK CANNABIS TIL BEHANDLING AF RETT SYNDROM.

INTRODUKTION

Carolyn Elaway, der er lektor i klinisk genetik og metabolisk genetik ved Children's Hospital i Westmead, præsenterede sit arbejde med en klinisk afprøvning af et nyt, fuldspektret medicinsk cannabisprodukt, kaldet NT1164.

Oplægget fokuserede på dette produkts potentielle anvendelse til behandling af piger med klassisk Rett Syndrom.

HVAD ER MEDICINSK CANNABIS?

Oplægget lagde ud med at definere medicinsk cannabis og nævnte, at der har været en stigende interesse for cannabisens medicinske egenskaber i de seneste årtier. Cannabis har historisk været brugt i tusinder af år for sine terapeutiske egenskaber, herunder analgetiske (smertelindrende), antiinflammatoriske og angstlindrende virkninger.

Det centrale produkt, NT1164, er unikt, da det har et meget lavt niveau af THC (tetrahydrocannabinol), som er den psykoaktive komponent i cannabis. Med ca. 0,3 % THC anses NT1164 for at være sikkert for den pædiatriske befolkning.

Carolyn nævnte, at der er blevet anvendt cannabisprodukter til behandling af anfaldsforstyrrelser, hvor Epidiolex er blevet godkendt til behandling af svære anfald i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom og Dravet syndrom. Disse godkendelser har banet vejen for øget forskning og interesse i cannabis som en behandling for forskellige neurologiske tilstande.

KLINISKE OG PRÆKLINISKE STUDIER

Cannabisplanten indeholder over 100 forskellige cannabinoider, og de fleste medicinske cannabisprodukter fokuserer primært på cannabidiol (CBD) samt THC. Carolyn nævnte, at hun har

deltaget i et lille klinisk forsøg i samarbejde med en pædiatrisk neurolog, hvor effekten af CBDV blev undersøgt hos piger med svære anfald. Resultaterne viste en betydelig reduktion i anfalds hyppighed og sværhedsgrad hos deltagerne.

Det er dog stadig ukendt, hvordan cannabidiol udøver sin anti-anfalds effekt. Der findes cannabinoid-receptorer i hjernen, men det er usikkert, om effekten direkte relaterer sig til bindingen til disse receptorer. Der er nogle beviser for, at cannabinoider kan interagere med andre receptorer og modulere neurale funktioner, herunder reduktion af neuronal hyperexcitabilitet og forbedring af cellekommunikation.

Carolyn forklarede, at i Australien er cannabis generelt ulovligt, og for at få adgang til medicinsk cannabis kræves der en klinisk indikation. Produkterne skal dyrkes og høstes under strenge reguleringer, og selv NTII64 skal kontrolleres af Therapeutic Goods Administration (TGA) for at sikre, at THC-niveaueet forbliver lavt.

KLINISKE STUDIER AF NTII64

NTII64 er et fuldspektret medicinsk cannabisprodukt, der adskiller sig fra andre produkter ved at inkorporere en bred vifte af cannabinoider. Carolyn nævnte, at der ikke findes andre produkter med et så fuldt spektrum af cannabinoider som NTII64, hvilket gør det til et unikt forskningsobjekt. Det er suspenderet i olie og tages i lave doser dagligt. Prækliniske data indikerer, at NTII64 har neurobeskyttende og antiinflammatoriske egenskaber.

I øjeblikket undersøger Professor Russell Dale NTII64 i et studie med børn, der lider af PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal infections) og PANS (Pediatric Acute-onset Neuropsychiatric Syndrome), som er autoinflammatoriske tilstande udløst af infektioner.

Der er indikationer på, at NTII64 kan forbedre mikroglia-responser under inflammatoriske forhold, reducere frigivelsen af proinflammatoriske cytokiner og forbedre mitokondriel energiproduktion.

DET KLINISKE STUDIE FOR RETT SYNDROM

Hun præsenterede detaljerne omkring et lille fase 1-2 studie af NTII64, der involverede 14 piger med klassisk Rett Syndrom.

Deltagerne var mellem 5 og 16 år gamle, og studiet havde til formål at evaluere sikkerhed og potentielle effekter af NTII64.

Dosis blev gradvist øget over fire uger fra 5 mg/kg til 20 mg/kg dagligt. For at deltage skulle pigerne have en bekræftet patogen variant i MECP2-genet samt en stabil periode med anfaldskontrol og en CGI-score (Clinical Global Impression) på 4 eller højere.

Studiets primære endpoint var sikkerhed, mens sekundære endpoints omfattede kliniske vurderinger af effektivitet. Carolyn påpegede, at det er vigtigt at have dokumentation for sikkerheden af medicinske behandlinger, før de ordineres til patienter.

SIKKERHED OG BIVIRKNINGER

I studiet blev der rapporteret om én alvorlig bivirkning, hvor en af pigerne udviklede nældefeber efter den første dosis. Der var ingen respiratoriske problemer, og reaktionen blev vurderet til ikke at være anafylaktisk. En anden pige oplevede opkast, men det blev usikkert, om det var relateret til produktet eller en underliggende tilstand. Der blev foretaget justeringer af doseringen for at minimere bivirkningerne, og nogle piger havde intercurrente virusinfektioner, hvilket var forventeligt.

EFFEKTIVITET

Trods det lille antal deltagere viste foreløbige resultater positive tendenser. Der blev observeret forbedringer i kommunikationsfærdigheder, opmærksomhed, øjenkontakt og reduktion af angstniveauer. Deltagernes familier rapporterede, at pigerne blev mere opmærksomme på deres omgivelser, at deres øjenkontakt blev bedre, og at de udviste en øget social interaktion. En mor nævnte, at hendes datter begyndte at vise interesse for familiens hund, hvilket blev betragtet som et betydeligt fremskridt.

Carolyn understregede, at det er afgørende at kunne give familierne klare forventninger til, hvad de kan forvente af behandlingen. Forbedringer i søvnmønstre blev også rapporteret, hvilket førte til en generelt bedre livskvalitet for både pigerne og deres familier.

FREMTIDIGE RETNINGER

Carolyn afsluttede sit oplæg med at nævne, at der er planer om at gennemføre en større undersøgelse af NTII64, som vil inkludere flere Centre og en bredere aldersgruppe for at kunne støtte også voksne patienter med Rett Syndrom. Hun understregede endvidere, at arbejdet med NTII64 er et vigtigt skridt mod at udvikle sikre og effektive behandlinger for børn med Rett Syndrom.

“Identifying and evaluating novel therapies in animal models of Rett syndrome”

– AF JEFF NEUL (USA)

DETTE REFERAT INDEHOLDER EN DETALJERET OVERSIGT OVER FORSKNINGEN RELATERET TIL RETT SYNDROM, MED SÆRLIG FOKUS PÅ PRÆKLINISKE STUDIER VED BRUG AF HUN-MUSEMODELLER. HERUNDER ER INDHOLDET ORGANISERET I KLARE SEKTIONER, SOM FREMHÆVER DE CENTRALE PUNKTER FOR BEDRE KLARHED OG LÆSBARHED.

OVERSIGT OVER FORSKNINGS KONTEKSTEN

I 2012 afholdt NIH en workshop, der adresserede præklinisk forskning vedrørende Rett syndrom. Diskussionerne understregede bedste praksis for gennemførelse af prækliniske forsøg, der ligner kliniske forsøg, herunder:

- **Studie Design:** Behovet for strenge studiedesigns, der minder om dem i kliniske forsøg.
- **Foruddefinerede Resultater:** Etablering af klare mål forud for forsøgene.
- **Inkorporering af Biomarkører:** Anvendelse af biomarkører for bedre vurdering af resultater.
- **Statistisk Analyse:** Implementering af solide statistiske metoder for at minimere bias.
- **Replikation:** Vigtigheden af uafhængig replikation af resultater.

IDENTIFICEREDE NØGLEPROBLEMER;

workshoppen fremhævede to vedholdende misforståelser i feltet:

1. **Fokus på Han-modeller:** Der er en vedvarende opfattelse af, at Rett syndrom-mutationer primært er karakteriseret hos han mus. Denne misforståelse overser, at den oprindelige genopdagelse relateret til Rett syndrom involverede både han og hun mus, hvilket indikerer relevansen af hun modeller i forskningen.
2. **Fænotypisk variabilitet hos Heterozygote Hun-mus:** Det hævdes ofte, at fænotyperne hos heterozygote hun-mus er for variable og opstår for sent til effektive prækliniske studier. Imidlertid er denne påstand blevet udfordret af forskellige studier.

Fænotypisk udvikling i Hun-mus modeller

Talrige studier har karakteriseret fænotyper i hun mus modeller for Rett syndrom og demonstreret, at betydelige fænotypiske manifestationer kan opstå tidligere end tidligere antaget:

- **Tidlige fænotyper:** Forskning har vist, at heterozygote hun-mus udviser observerbare fænotyper allerede ved tre måneders alder.

RELEVANTE STUDIER

- Adrians forskning (2001) indikerede almindelige locomotoriske defekter, der starter ved tre måneder.
- Eubanks' gruppe (2018) identificerede EEG-abnormaliteter, der begyndte ved tre måneder og steg ved fem måneder.
- Rodney Sanofkos studie (2013) dokumenterede forskellige fænotyper, der optrådte så tidligt som to og en halv måned.

Reversibilitetsstudier og Genterapipotentialer

Reversibilitetsstudier har vist, at selv sene interventioner kan føre til forbedringer i fænotypen:

- **Reversibilitetsstudier fra Adrians Laboratorium (2007):** Demonstrerede rednings-effekter i hun-mus, der startede fra 20 uger.
- **Tim Eubanks' Forskning (2014):** Viste betydelige adfærdsmæssige forbedringer, når gen-ekspressionen blev genoprettet selv ved 300 dages liv.

Langsgående fænotyping af Heterozygote hun-mus

Et langsgående studie blev udført for at vurdere forskellige mutante områder af MECP2-genet hos hun-mus. Resultaterne inkluderede:

- **Vægt overvågning:** Vægttilvækst viste ikke signifikante abnormiteter på tværs af genotyperne i den observerede periode.
- **Adfærdsmæssige vurderinger:** Specifikke opgaver fremhævede forskelle i fænotypiske udtryk.
- **Berd Scores:** Vurderede forskellige mobilitets- og neurologiske symptomer, hvilket indikerede, at kun specifikke komponenter (rystelser og postural stabilitet) var afgørende for vurdering af den samlede tilstand.
- **Apnøer:** Betydelige stigninger blev bemærket fra 12 uger i visse modeller, korrelerende med genotypen.
- **Gang Analyse:** Variationer i for- og bagpote skridtlængder indikerede forskellige progressionstakter blandt genotyperne.
- **Frø spise opgave:** Denne opgave vurderede fingerfærdigheden, hvor det blev afsløret, at vildtype-muse forbedrede effektiviteten over tid, mens mutantene viste varierende præstationsfald.

SAMMENFATNING AF FUND OG FREMTIDIGE RETNINGER

Dataene antyder:

- **Tilstedeværelse af fænotyper:** Fænotyperne hos hun-mus er observerbare tidligt og udvikler sig over tid, hvilket modsiges påstandene om, at betydelige tegn kun optræder efter et år.
- **Utilstrækkelige vurderingsværktøjer:** Nuværende scoringssystemer er muligvis ikke tilstrækkelige for hun-modeller, hvilket kræver udvikling af bedre metoder til evaluering af behandlinger og fænotyper i prækliniske studier.
- **Stigende brug af hun-mus i forskning:** Der er en voksende litteratur, der anvender hun-mus i prækliniske forsøg, hvilket understreger deres gyldighed for studier af Rett syndrom.

Implikationer for Fremtidig Forskning

- Fortsat udforskning af fænotyper i hun-modeller er afgørende, især med hensyn til genterapiens potentiale.
- Fremtidige studier bør forfine vurderingsteknikker og fokusere på nuancerne af kvindelige fænotyper i forhold til mandlige modparter.

AFSLUTNING

Præsentationen dækker også en omfattende og kompleks undersøgelse vedrørende biomarkører og EEG abnormaliteter relateret til Rett syndrom, med fokus på musemodeller.

Den viser, hvordan EEG og fremkaldte potentiale målinger kan fungere som biomarkører for vurdering af klinisk sværhedsgrad i Rett syndrom og indikerer, at specifikke farmakologiske interventioner har potentiale til at forbedre visse EEG-funktioner, hvilket peger på mulige terapeutiske udviklingsveje.

“Technology-assister motor rehabilitation for people Winther Rett syndrome - TeMoRett”

- AF PAUL CHOJECKI (TYSKLAND)

OPLÆGGET GAV EN INTRODUKTION TIL ET NYT TEKNOLOGISK PROJEKT FOR PATIENTER MED RETT SYNDROM.

Paul indledte med at understrege, at De ikke er en direkte ekspert på Rett Syndrom, men arbejder i et institut i Berlin, kaldet “ONPA 9-10”, hvor de fokuserer på video og videoanalyse. Deres arbejde involverer at anvende kameraer til at detektere menneskelig interaktion, såsom krops og håndbevægelser samt ansigtsudtryk og kombinere disse data med information fra andre enheder som fysiologiske data og stemmeinput for at skabe en smartere forståelse af brugernes behov i forskellige arbejdsmiljøer.

UDFORDRINGER OG BEHOV

Paul fremhævede specifikke udfordringer for kvinder med Rett Syndrom, som ofte oplever bevægelsesforstyrrelser som stereotypiske bevægelser, der påvirker deres daglige liv og sociale deltagelse. Der er i øjeblikket ingen effektive behandlinger for disse problemer, men der er potentiale for at udvikle tilpassede øvelser, der kan støtte frivillige hovedbevægelser og reducere stereotyper.

TEMURAC PROJEKTET

I Temurac-projektet ønsker instituttet at udvikle en terapeutisk tilgang, der er sjov og let at bruge hjemme. Ideen er at placere en computer med et kamera og en projektor foran brugerne for at detektere deres hovedbevægelser. Når de udfører en ønsket bevægelse, vil de blive belønnet med multimedia-indhold, såsom videoer eller musik. Paul refererer til tidligere forskning udført af Pam Adida, som har vist, at gentagne bevægelser kan fremme motorisk kontrol og engagement.

SAMARBEJDE OG FINANSIERING

Projektet er et samarbejde mellem forskellige institutioner, herunder Charité universitetshospital i Berlin, Max Planck Institut for kognitive og hjernevidenskaber, samt Georgetown University. Det er finansieret af det tyske forbundsministerium for uddannelse og forskning. Der er fokus på at skabe et automatiseret system uden behov for ekstraudstyr, hvilket gør det nemt at bruge.

BRUGERINDDRAGELSE OG TEKNOLOGI

Paul beskriver, hvordan de har indsamlet data fra familier for at forstå deres behov og præferencer. De har konstateret, at mange familier allerede bruger digitale enheder, og musik er et særligt vigtigt medie for piger med Rett Syndrom. Der er blevet udviklet en model for systemet, som inkluderer webcam, projektor og laptop.

PRAKTISK IMPLEMENTERING

Eksempler på aktiviteter inkluderer at nå efter objekter på et bord, hvor systemet kan registrere, når hænderne er adskilt og belønne brugeren. Taleren demonstrerer et program, der integrerer musik og videoer, og fremhæver muligheden for at bruge fysiske objekter i træningen for at øge motivationen.

FREMTIDIGE SKRIDT

Projektet er stadig i udviklingsfasen, og der er planer om at starte studier i Tyskland og USA med deltagelse af 12 patienter.

Taleren opfordrer konferencedeltagerne til at besøge deres demo og understreger, at projektet ikke kun fokuserer på motoriske færdigheder, men også kan anvendes til kommunikation.

KONKLUSION

Afslutningsvis opfordres til at holde kontakten, da de ønsker at opdatere interesserede om projektets fremskridt via deres hjemmeside og en ny mailingliste. www.temorett.de/en

Afsluttende opsummering på konferencen Hermed referat af “15 minutes to tell you about the future”

DET SIDSTE FOREDRAG ER EN KORT OPSUMMERING AF FREMSKRIDT OG PERSPEKTIVER INDEN FOR FORSKNING I RETT SYNDROM, PRÆSENTERET AF JOE ZHOU FRA UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA OG JEFF NEUL FRA VANDERBILT UNIVERSITY. JOE ZHOU STARTER MED AT FORKLARE, AT HAN HAR REDUCERET SIT MATERIALE TIL TRE SLIDES FOR AT HOLDE DISKUSSIONEN KORT, MEN AT HAN KUNNE TALE I TIMEVIS OM DEN OMFATTENDE FORSKNING, DER ER BLEVET PRÆSENTERET DE SENESTE TRE DAGE.

FOREDRAGET FOKUSERER PÅ BÅDE MOLEKYLÆRE OG KLINISKE FREMSKRIDT OG FREMTIDIGE MÅL INDEN FOR FORSKNINGEN.

GRUNDLÆGGENDE BIOLOGI OG MOLEKYLÆRE MEKANISMER

Joe Zhou starter med at minde publikum om de grundlæggende principper bag cellernes funktion, hvor DNA transskriberes til mRNA, som derefter oversættes til protein. Han fremhæver særligt neuronernes rolle, da de er afgørende for motorisk funktion, og forklarer, at forskere i de seneste 10 år har udviklet evnen til at skabe neuroner fra menneskelige stamceller.

Dette muliggør studier af mini-hjerner (organoider) i laboratoriet, hvor man kan observere, hvordan cellerne fungerer under forskellige betingelser.

FORSKNING I RETT SYNDROM PÅ MOLEKYLÆRT NIVEAU

En væsentlig del af præsentationen fokuserer på Rett syndrom og det muterede MECP2-gen. Zhou opsummerer, hvordan forskere fra flere laboratorier har diskuteret, hvad der sker i cellekernen, når MECP2-mutationer påvirker gen-ekspression.

Dette omfatter både mRNA-regulering og ikke-kodende RNA, der bidrager til forstyrrelser i cellernes normale funktion.

Forskningen har også omfattet studier af patienter, hvor mutationer i MECP2-genet ikke tidligere var blevet fundet, men hvor yderligere analyser har afsløret omorganisering af genomet, der påvirker genets funktion.

Dette er et nyt vigtigt område inden for forskningen, der kan føre til bedre forståelse af syndromet.

FORSKNING PÅ CELLULÆRT NIVEAU

Zhou præsenterer flere studier, der undersøger, hvordan forskellige celletyper, såsom gliaceller, påvirkes af MECP2-mutationer. Chang Chang fra University of Wisconsin-Madison undersøgte, hvordan astrocytter, en type støttceller i hjernen, bliver påvirket, mens Angelica Roscoe fra University of Maryland undersøgte, hvad der sker, når muterede celler fjernes fra miljøet. Forskerne forsøger at identificere, hvordan disse mutationer kan bruges som potentielle mål for behandlinger.

UDVIKLING AF PRÆKLINISKE MODELLER

Flere forskere arbejder med prækliniske modeller, herunder hjerneminiaturer (organoider), der gør det muligt at studere, hvordan mutationer i MECP2-genet påvirker neuronernes funktion. Studier i mus, der bærer mutationer i MECP2, er afgørende for at udvikle behandlingsstrategier og forstå sygdommens progression.

BIOMARKØRER OG KLINISKE STUDIER

Zhou understreger behovet for at identificere biomarkører, som kan bruges til at måle behandlingsrespons i kliniske forsøg.

Flere forskere har præsenteret deres arbejde med at bruge EEG og cerebrospinalvæske (CSF) til at identificere sådanne markører, der kan bruges til at vurdere, om en behandling virker.

FREMTIDIGE BEHANDLINGSMULIGHEDER

Præsentationen afsluttes med en diskussion om de nyeste potentielle behandlinger for Rett syndrom. Dette inkluderer genredigering med CRISPR-teknologi, genterapi og brugen af antisense-oligonukleotider (ASO) til at regulere MECP2-ekspression. Zhou udtrykker stor optimisme omkring brugen af nye AAV-vektorer til at levere gener til hjernen mere effektivt.

KLINISKE UDFORDRINGER OG FREMTIDSPERSPEKTIVER

Jeff Neul påpeger, at en af de største udfordringer er at designe effektive kliniske forsøg, især da Rett syndrom er en sjælden sygdom. Der er begrænsede ressourcer og deltagere, så det er nødvendigt at finde måder at køre forsøg mere effektivt på.

Neul fremhæver også behovet for at sætte høje standarder for prækliniske studier for at sikre, at kun de mest lovende behandlinger når de kliniske forsøg.

En anden vigtig pointe fra Neul er vigtigheden af at forstå årsagerne til, at børn med Rett syndrom dør i en tidlig alder. Pneumoni er en almindelig dødsårsag, og det er nødvendigt med mere forskning for at forstå, hvorfor så mange børn under fem år mister livet.

AFSLUTNING OG TAK

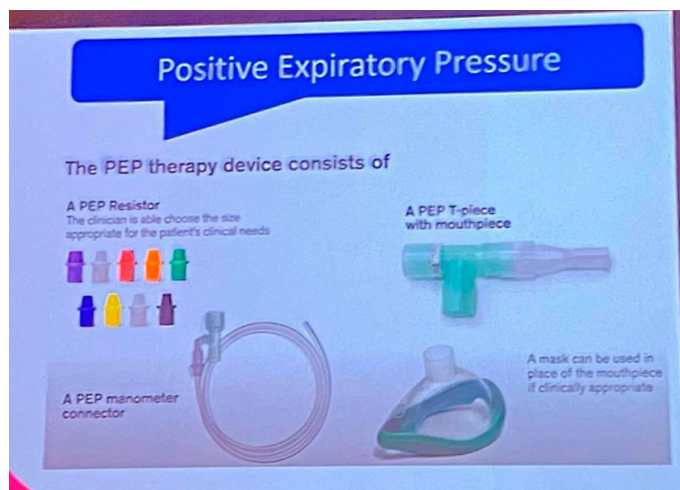
Foredraget afsluttes med en opfordring til at fortsætte samarbejdet mellem forskere og familier til børn med Rett syndrom. De opfordrer til, at den globale database for Rett syndrom bliver forbedret, så man bedre kan sammenligne og analysere data på tværs af landegrænser.

”Lung health and the use of a PEP device”

- AF MARIELLE VAN DEN BERG

ORTOPÆDKIRURG, IDD TRÆNINGSSPECIALIST OG FORÆLDRE TIL ET RETT BARN, MARIELLE VAN DEN BERG, GAV EN KORT INTRODUKTION I LUNGESUNDHED OG PEP MASKE.

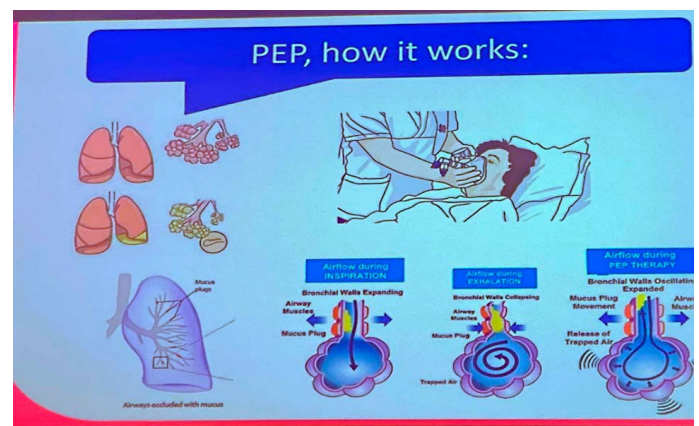
Marielles datter gik en svær tid i møde med lungebetændelse, som medvirkede til en indlæggelse. Under indlæggelsen blev de introduceret til et lille hjælpemiddel kaldet ”PEP fløjten”, som behandling, og de oplevede mærkbart mindre slim i lungerne og en bedre iltmætning.



For meget slim i lungerne kan føre til lungebetændelse og PEP fløjten formål er bl.a. at løse slim i lungerne. Herudover kan den hjælpe med at håndtere åndenød og få en roligere vejtrækning

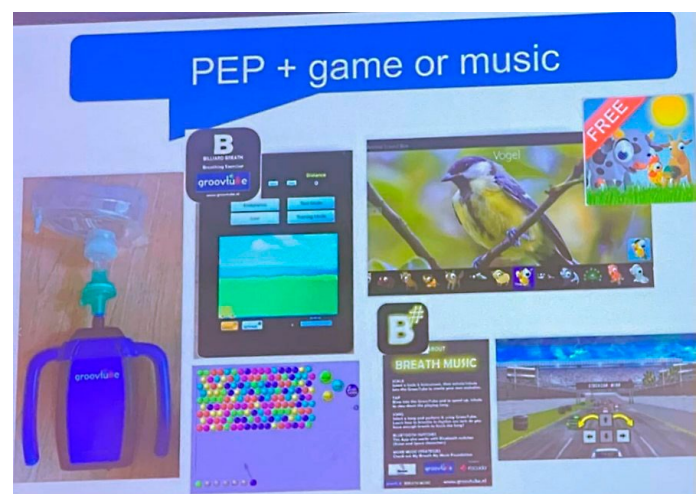
Pep-fløjten kan beskrives, som et lille mundstykke, som kræver et vist niveau af mundfunktionalitet, da læberne skal kunne forsegle mundstykket. I siddende stilling puster patienten ud, ind i mundstykket og patienten vil opleve en modstand med sin udånding. Der bliver nu skabt et stort tryk i patientens lunger og de små luftveje i lungerne åbner sig. Overtrykket er med til at løse slimet i patientens lunger. Ved indånding slipper man læbernes greb om mundstykket og trækker vejret ind.

Efter pustene, fjernes mundstykket helt og patienten skal nu hoste et par gange og trække vejret med åben mund, så slimet løsnes yderligere og kommer ud. Marielle fortæller at hostene kom automatisk.



Der findes forskellige modstandsstykker til PEP fløjten og Marielle foreslår, at man bruger den med mindst modstand til en start. Marielle beskriver at deres rutine er på ti pust hver anden time.

Der findes desuden en app med spil og musik, til folk med særlige behov og handicap, som ved at fastholde koncentrationen og motivationen, kan hjælpe patienten igennem PEP terapien.



”Jeg har Rett Syndrom”

- AF JACINTA ROME

26-ÅRIGE JACINTA ROME OVERTOG TALERSTOLEN OG FORTALTE OM SIT LIV MED RETT SYNDROM. HUN GAV ET INTERESSANT, UNIKT OG SMUKT INDBLIK I LIVET MED RETT SYNDROM. DE FLESTE RETT PERSONER KAN IKKE FORMULERE DET SOM JACINTA, MEN MON IKKE DERES LIV OG FØLELSER VILLE HAVE EN DEL PARALLELLER TIL JACINTAS.

Efter mange års undersøgelser af, hvorfor der var færdigheder Jacinta mestrede og nogle hun ikke gjorde, blev Jacinta diagnosticeret med Rett syndrom - først som 20-årig.

Jacinta giver en malende beskrivelse af de op- og nedture der har været - og er - forbundet med, at leve et liv med Rett syndrom.

Som barn blev hun drillet af andre børn, fordi hun stirrede på dem. Jacinta erkender, at hun har en tendens til at stirre på folk og fortæller, at det forsat er et arbejds punkt for hende. Hun har også svært ved matematik, at tørre sig om munden, gå på trapper og bruge sine hænder optimalt til fx at åbne en flaske, en pakke eller at klippe med en saks.

Mobberiet tog hårdt på Jacinta, som i skolen begyndte at gemme sig under en trappe. Det blev heldigvis opdaget og der blev talt med Jacintas forældre om det. Det resulterede i at Jacinta, som elsker basketball, fik en basketball med i skole, hvilket åbnede op for venskaber, når de andre ville spille basketball med hende.

Desværre var det ikke nok til, at Jacinta var i trivsel på skolen. Hun havde svært ved at følge med fagligt og det sociale var forsat udfordrende. Hun skiftede til en pigeskole, hvor udfordringerne blev mindre, men det var forsat ikke optimalt. Først da Jacinta blev optaget på en skole med elever, med særlige behov, følte hun sig tilpas. Hun fik nogle gode venner, som hun forsat ser i dag og som hun beskriver, som sine bedste venner.

Jacinta fortæller, at folk stadig kommenterer på hendes stirren, at hun stadig skal mindes om at tørre sig om munden og at hun hader trapper.

For nogle år tilbage oplevede Jacinta et anfald, som hun ikke selv erindrer. Hun erindrer dog, at hun blev kørt afsted med ambulancen og at hun så sin søsters bekymrede ansigt, på vej væk fra hende. Hun forsøgte at sige til søsteren, at hun var okay, men hun kunne ikke få ordene ud. Hun blev grundigt undersøgt på hospitalet, hvor de udredte og diagnosticerede hende – som 20-årig - med Rett Syndrom.

Tidligere var Jacinta bange for at omgås andre i frygt for at sygdommen kunne smitte. Nu ved, hun at det ikke smitter og at det ikke er hendes skyld, at hun har de udfordringer, som hun har.

Jacinta fremstod som en glad og smilende kvinde, men også med en bestemt da hun nægtede at blive set med sin mor op til - og under sin præsentation. Derfor var det formanden for den Australske Forening, som fulgte Jacinta op til talerstolen og bladrede siderne i hendes tale for hende.

Jacinta udviste også humor. Hun beskrev grinende, hvordan hun en dag med hjælp af en voksen, fik klippet en maske, som hun tog på og ved en fejl skræmte livet af sin lærer.

Jacinta er meget aktiv kvinde. Hun spiller basket, går til drama, spiller musik og har et arbejde. Hun er endvidere frivillig på et plejehjem.

Sammen med sine hjælpere træner hun selvstændighed og madlavning. Via klaverundervisning træner hun også sin fimotorik.

Jacinta udviser en stor taknemmelighed for at have evnen til at kunne gå, tale, rejse med familien, tage til koncerter og deslige. Hun bærer Rett Syndrom med stolthed og er taknemmelig for de venner og hjælpere, som hun har lært at kende. Men hun fortæller også samtidig, at hun af hjertet ønskede, at hun ikke havde Rett Syndrom.

Sidstnævnte afspejler måske ret godt den måde, mange med familier med Rett Syndrom kan have det. Man lærer måske at leve med sygdommen, men hvis man havde et valg, ville man vælge den fra.

”Diagnostic challenges in Rett and Rett-related disorders”

- AF TIM BENKE

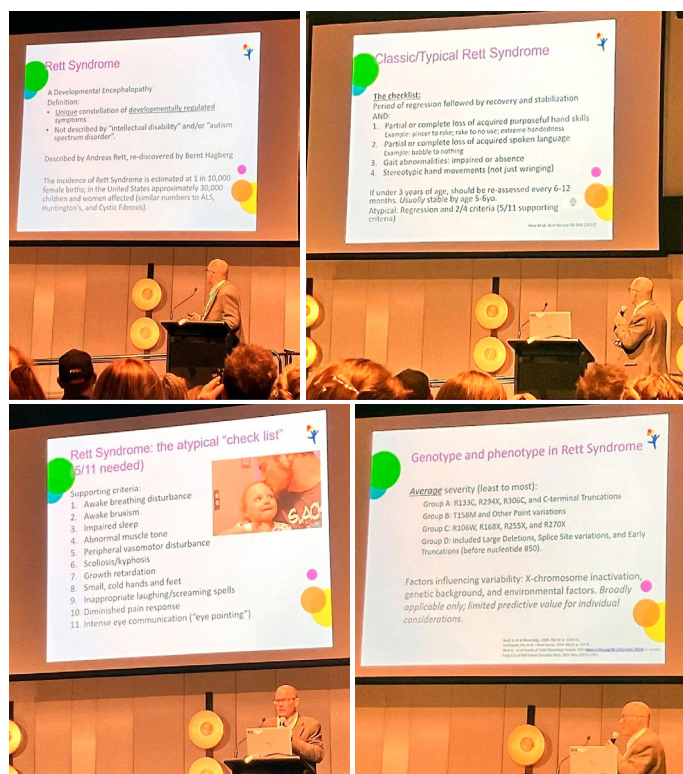
FORSKER OG KLINIKER, TIM BENKE ARBEJDER INDEN FOR NEUROLOGI OG NEUROGENETIK OG HAR ET SÆRLIGT FOKUS PÅ NEUROUDVIKLINGSSYGDOMME, SOM FX RETT SYNDROM.

Benke præsenterer indledningsvist definitionen af Rett Syndrom og kriterierne for klassisk og atypisk Rett Syndrom, som vi kender det herhjemme i Danmark, efterfulgt af en skala, som klassificerer Rett Syndrom i en sværhedsgrad fra mindst alvorlig til mest alvorlig, ud fra patientens geno- og fænotypiske symptomer.

3. **Tværfaglighed:** For at kunne diagnosticere præcist er der behov for samarbejde på tværs af medicinske specialister.
4. **Tidlig intervention:** Det er vigtigt med hurtig diagnosticering, for at sikre den rette behandling og støtte, som er med til at forbedre livskvaliteten.

Benke har studeret forskellen på ”seizures” og ”Rett Spells” ifbm. Rett Syndrom. Han vedkender at det på mange måder kan se ens ud, men forklarer også forskellene.

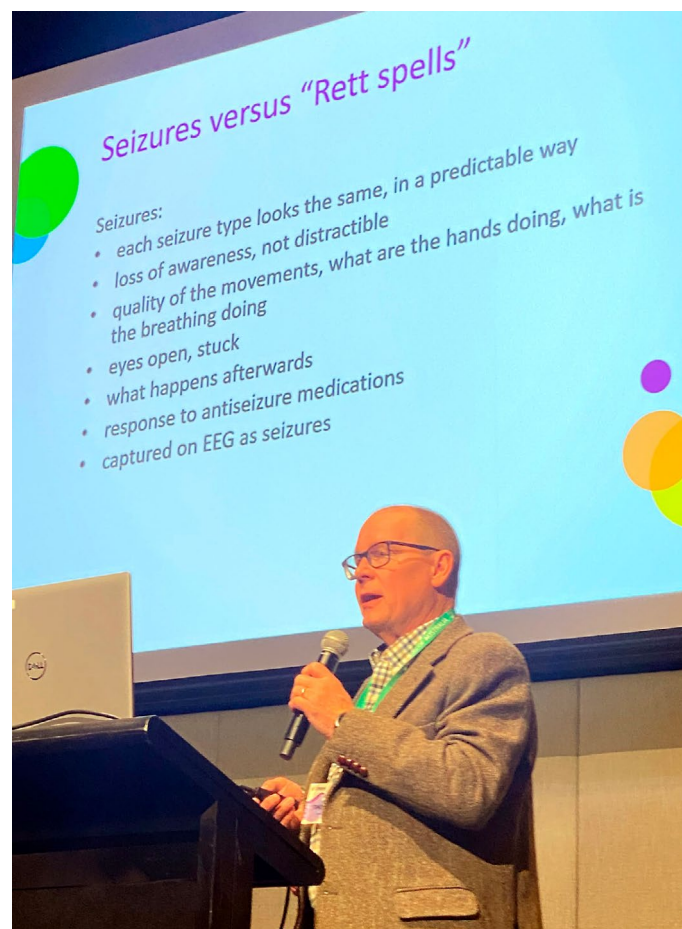
Seizures er anfald forårsaget af elektriske udladninger i hjernen, som i varierende grad medfører ændret adfærd, bevægelse eller tab af bevidsthed. Disse anfald har (eller kan have) effekt af medicin.



Benkes forskning adresserer de vanskeligheder, som fagfolk står med, når de skal identificere og diagnosticere sygdomme, som f.eks. Rett Syndrom og han beskriver en række faktorer, som nogle af årsagerne til disse vanskeligheder.

Eksempelvis:

1. **Symptomvariabilitet:** Patienterne har varierende symptomer og symptomerne fremtræder på forskellige tidspunkter i den enkeltes liv. Mange af symptomerne ses også ved andre sygdomme, som fx vejrhold, skoliose, seizures, ”Rett Spells”, søvnproblemer, hovedpine mv. og kan gøre det svært at identificere om det er Rett Syndrom.
2. **Genetik:** Identifikation af specifikke mutationer er afgørende for diagnosen.



Rett Spells er episoder, som omfatter alt andet: awake spells, asleep spells, breathing spells.

Der sker en ændring i adfærd, bevægelse og tab af færdigheder, uden målbar anfaldsrelateret elektroencefalografi (EEG)-aktivitet. Det kan ligne seizures og er med til at gøre det svært under udredningen og diagnosticeringen.



Samlet set opfordrer Benke til, at der ift. patienten, ses på de enkelte symptomer isoleret set mht. undersøgelse og behandling og isoleret set og ikke pr. automatik at tilskriver dem Rett Syndrom.

Benke har også forsøgt at undersøge om man kan sige noget generelt om levealderen for patienter med Rett Syndrom og han finder ikke nogen forklaring på hvorfor nogle har længere levetid end andre. Han beskriver det selv som; "it's the x factor" (we don't know,) og noget som bør undersøges mere, for forhåbentligt at kunne forbedre behandling og livskvalitet.

Han anbefaler afslutningsvist, at man som vedligeholdende og optrænings behandling har fokus på kommunikation og tale med AAC terapi, rideterapi, svømning, diæt, visuel læring og ergoterapi da det netop er med til øge livskvaliteten.

"The future of Rett Syndrome from a Clinical Perspective"

- AF ZHAOLAN ZHOU

VERDENSKONFERENCEN 2024 AFSLUTTEDE PÅ FINESTE VIS MED EN OPSUMMERING AF, AT DER FORSAT GØRES MANGE OPDAGELSER OG PRÆKLINISK FORSKNING I MECP2 GENET.

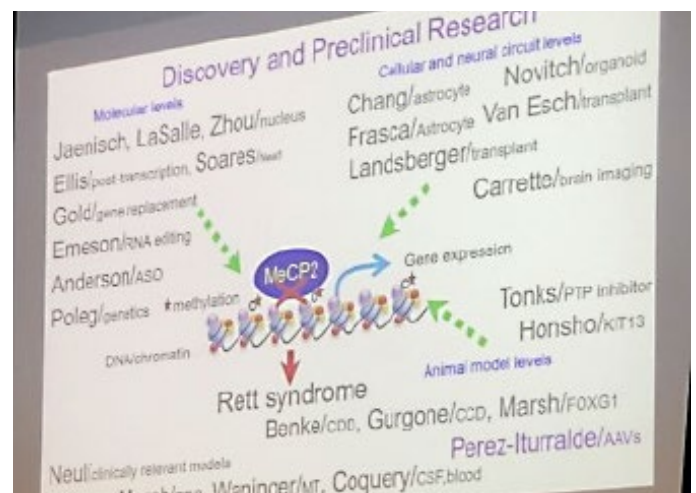
Professor i genetik, Zhaolan Zhou fortæller, at man de seneste ti år har haft et andet fokus i forskningen, som giver en bedre forståelse af Rett syndrom. Tidligere havde man et udelukkende fokus på forskning via "Det centrale dogme i molekylærbiologi," hvor genetisk information overføres via DNA, som bærer den genetiske kode, og omdannes til funktionelle proteiner, der udfører en lang række opgaver i cellen.

I dag kan man forske på en anden måde, ved at dyrke bestemte neuroner fra det indvendige af friske menneskeceller og dyrker disse celler til organoider. Ved at undersøge disse organoider, kan forskerne se, hvordan cellerne fungerer anderledes end almindelige celler på grund af mutationerne, og det bliver på den måde muligt at se, hvad der fx sker i en hjerne med Rett Syndrom.

Zhaolan Zhou giver herefter et kort overblik over, hvad de mange forskellige videnskabsfolk har fokus på ved MECP2 mutationerne, som forårsager Rett Syndrom. Forskningen spænder vidt på alle niveauer: Fra et molekylært niveau, cellulært niveau, kredsløbsniveau og via dyremodeller. Hans pointe var, at der i de sidste tre dage, har været videnskabsfolk samlet fra

hele verden, hvis viden og ideer har været delt imellem dem. De mange forskellige forskningsmæssige vinkler, hjælper os til at forstå sygdommen på en bredere måde. Viden er blevet delt og nye ideer skal generes.

Billedet nedenfor demonstrerer de forskellige videnskabsmænd og deres fokusområder.



”Transitioning from pediatric to adult health care, medical issues in adult Rett Syndrome and related disorders”

- AF AGLAIA VIGNOLI

LÆGE OG FORSKER AGLAIA VIGNOLI SPECIALISERER SIG INDEN FOR NEUROLOGI OG UDVIKLINGSFORSTYRRELSER, HERUNDER RETT SYNDROM. HUN ARBEJDER PÅ EN KLINIK I MILANO, DER HAR EKSISTERET SIDEN 2006, OG SOM TILSER OG TILBYDER BEHANDLING OG STØTTE TIL BØRN OG VOKSNE MED RETT SYNDROM.

Klinikken består af tværfaglige teams og er opdelt i en pædiatrisk afdeling, et overgangs/koordineringsafsnit som varetager opgaver vedrørende overgangen til voksenafdelingen, samt en voksenafdeling.

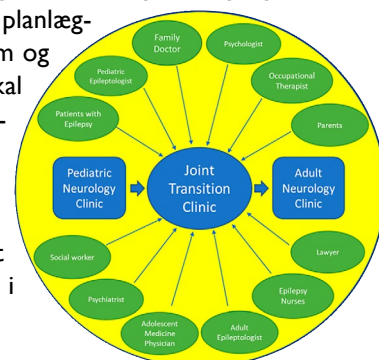
Aktuelt har klinikken flere patienter med Rett Syndrom over 50 år, hvilket afspejler, at der de seneste 20 år er set en øget levealder for personer med Rett Syndrom. Aglaia mener, at det skyldes en tidligere diagnosticering og forbedring i måden man forholder sig til de medførende problemer der kan være til sygdommen.

Klinikken har også en mere specialiseret afdeling, DAMA, som tager sig af de mest sjældne og komplicerede forløb, som kræver skræddersyede interventioner, omfattende diagnostik og multispecialiseret støtte. DAMA har en fast-track ordning til skadestuen og en akuttelefon.

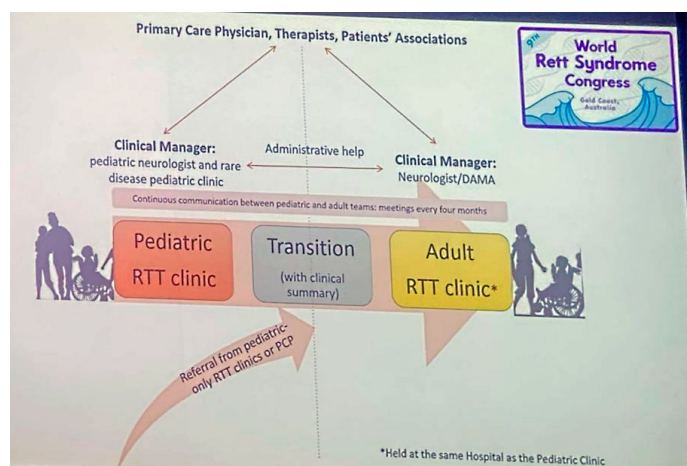
ger mv. Hun lægger vægt på at familien spiller en central rolle, idet de kender deres barn bedst og kan bidrage med vigtige oplysninger og perspektiver. Det er vigtigt for at sikre, en god overgang til voksenlivet.

Hendes erfaring er, at overgangen fra børne- til voksenområdet kræver mere end en hurtig overlevering. Overgangen kræver en grundig forberedelse og planlægning af det tværfaglige team og pårørende, som sammen skal sikre at nyttig viden om pleje og behandling ikke bliver tabt i overgangen.

Aglaia understreger vigtigheden af, at man har fokus på at patientens behov tilpasses i denne sårbare periode.



Transition of care for children with epilepsy is challenging and fraught with several medical, psychological and social complexities [28]. However, lack of a transition process can result in fragmentation and disruption of medical care [29]. The importance of transition has been highlighted in the medical literature, but there is still need for additional studies to identify best practices, and outcomes from successful transition. While multidisciplinary transition clinics with joint participation by pediatric and adult neurologists, as a “warm” hand over are ideal, this may not be practical in many medical settings. However adequate transition readiness screening, education of patients, families and physicians, as well designing a transition plan



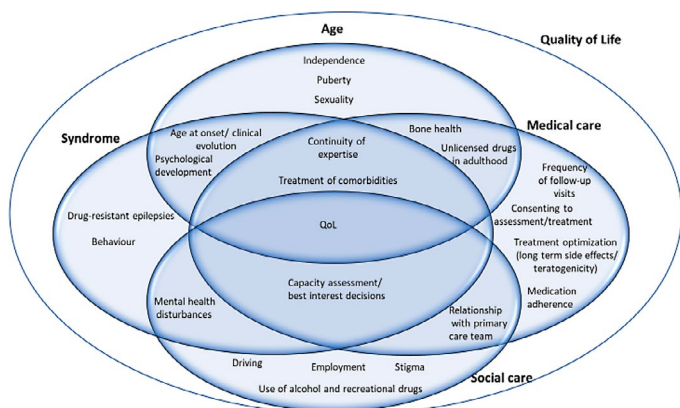
Aglaias forskning omhandler overgangen fra pædiatrisk- til voksen sundhedspleje, samt medicinske problemer for personer med Rett Syndrom og lignende lidelser. Aglaia er fortalere for en holistisk tilgang, hvor der i overgangen fra ung til voksen skal fokuseres på hele personen og deres livssituation og ikke kun specifikke symptomer og udfordringer. I den kontekst indebærer det, at man inddrager familien og det tværfaglige team bestående af pædagoger, lærere, socialrådgivere, terapeuter, læ-

Aglaia refererer til forskellige studier, herunder sine egne, som en værdifuld indsigt i de udfordringer, personer med Rett Syndrom står overfor i overgangen til voksenlivet, og også de nødvendige tiltag for at støtte dem bedst muligt. Eksempelvis ser Aglaia, at der opstår medicinske problemer i voksenlivet, som metaboliske forstyrrelser og neurologiske problemer og derfor er den gode overgang vigtig.

Desuden har Aglaia i en 13-årig lang forskning haft fokus på fænotyper hos voksne med Rett Syndrom – altså de karakteristika, sygdomme osv. som kan observeres. Undersøgelsen omfattede 50 voksne mellem 19 og 49 år, med en median på 29 år, og viste at tilstande som eksempelvis skoliose og epilepsi komplicerer hinanden, hvilket igen understreger behovet for et tværfagligt fokus og at familieinddragelse er vigtig for livskvaliteten.

ANDRE NÆVNEVÆRDIGE UNDERSØGELSER ER

- En dansk undersøgelse om grovmotoriske færdigheder og hvordan de udvikler sig over tid hos personer med Rett syndrom, viser at der for voksne sker en forringelse af færdighederne med alderen. Dog mindre for de personer, som fra udgangspunktet havde stærkest færdigheder. Studiet viste at forringelsen var forbundet med patienter med epilepsi og skoliose.



Modellen illustrerer hovedudfordringerne i overgangen fra barn til voksen ved patienter med svær epilepsi.

- Et studie af knoglesundhed for personer med Rett Syndrom viser, at der er flere faktorer, som spiller ind på knoglemineraltæthed, langsom vækst, begrænset bevægelighed, forsinket pubertet og medicinsk behandling. Der er på baggrund af eksperter og evidensbaseret litteratur udarbejdet retningslinjer for knoglesundhed. Retningslinjerne anbefaler, daglig aktivitet, øget sollys, d-vitamin tilskud og jævnlig vurdering af knoglemineraltæthed.

- En undersøgelse af galdevejssygdomme ved personer med Rett Syndrom, viser at patienterne havde følgende symptomer:
 - Abdominal smerte: 94%
 - Irritabilitet: 88%
 - Vægttab: 64%
 - Opkastning: 52%
 - Diagnoser: Forskellige tilstande relateret til galdevejene blev identificeret: Biliary dyskinesia (nedsat bevægelse af galdeblæren): 90% blev diagnosticeret.
 - Cholecystitis (betændelse i galdeblæren): 77%.
 - Cholelithiasis (galdeblæresten): 70%.
 - Prævalens: Forekomsten af galdevejs sygdom var 4,4%

To risikofaktorer blev identificeret: Høj alder og familiehistorik for galdevejsproblemer.

Undersøgelsen konkluderede, at galdevejssygdomme ikke er unikke for Rett syndrom, men at det kan være underkendt og blive overset, fordi patienterne ofte har nedsat kognitiv funktion og kommunikationsvanskeligheder.

- Den videnskabelige artikel "The course of awake breathing disturbances across the lifespan in Rett syndrome," viser at det er meget almindeligt, at personer med Rett Syndrom har vejrtrækningsforstyrrelser i vågen tilstand, som kan have indflydelse på deres generelle sundhed og livskvalitet.

- I studiet "Respiratory morbidity in Rett syndrome: an observational study" konkluderes, at gangevne har en beskyttende effekt på respiratorisk sundhed og at fysisk aktivitet spiller en vigtig rolle på forbedring af respiratorisk sundhed. Der anbefales yderligere undersøgelser af motionsfysiologi hos personer med Rett Syndrom for yderligere forståelse og forbedring.

- Et studie som fokuserer på den langvarige stabilitet af håndfunktion hos personer med Rett Syndrom, viste at ca. en tredjedel af deltagerne oplevede et tab af håndfunktion over tid. Håndfunktionen var ringere for personer over 19 år, hvilket indikerer, at den forværres med alderen. For personer med gangevne og større selvstændighed var nedsættelsen i håndfunktion mindre.

Aglaias referencer til diverse studier, viser et tydeligt billede af behovet for at forsætte med studierne omkring pleje og behandling af voksne med Rett Syndrom, for at bedre støtte og behandling samt for at fremme den fremtidige forskning.

AGLAIA HAR FØLGENDE ANBEFALINGER

- At man som behandlingsmetode kigger på de symptomer, som kan lindre og behandle specifikke symptomer fremfor at se på den generelle sygdom. Det medfører et meningsfuldt liv og øget levealder. Dette er i øvrigt samstemmende med Tim Benkes pointe (fra tidligere oplæg) om, at se på det hele menneske og de symptomer, som patienten har isoleret set og ikke at tilskrive alle symptomer, som en progression i Rett Syndrom.

- Effektiv koordinering af behandlingen kræver viden om specialitet og komorbiditet – altså samspillet mellem forskellige lidelser.

- Det er vigtigt at man igennem hele livet, for personer med Rett Syndrom, har fokus på rehabilitering og at fremme en aktiv livsstil. Det er med til at bevare deres fysiske helbred, nyde sociale relationer og kommunikation, samt forbedre deres livskvalitet.

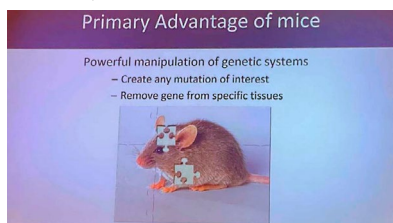
- At fremtidig forskning kan undersøge hvordan nye behandlinger, påvirker sundheden.

På hvilken måde giver en musemodel af Rett Syndrom viden om lungeeffektivitet og sundhed i sygdommen?

- AF MONICA J. JUSTICE, PH.D, FORSKER, SOM SPECIALISERER SIG INDENFOR, GENETIK, NEUROBIOLOGI OG ADFÆRD.

EN BETYDELIG STOR PROCENTDEL (80%) AF DØDSFALD HOS PATIENTER MED RETT SYNDROM, SKYLDES RESPIRATORISKE PROBLEMER, SOM INFEKTIONER, ASPIRATION OG LUNGESVIGT.

Monica har udført en forskning, som har involveret mus af begge køn, for at undersøge hvordan MECP2 mutationer påvirker neurologiske funktioner og respiratoriske problemer. Monica ønskede at undersøge om lungerne spiller en selvstændig rolle i Rett Syndrom og ved hjælp af musene har hun kunne studere, hvordan MECP2 mutationen påvirker forskellige bio-



logiske, neurologiske og respiratoriske funktioner, ved enten at fjerne genet i specifikke væv eller forsøge at "reparere" mutationen.

Monicas forskning antyder, at MECP2 spiller en rolle i lungernes udvikling og funktion og det er observeret at personer med MECP2 mutationer har respiratoriske problemer, som kan skyldes både neurologiske dysfunktioner og andre faktorer. Selvom MECP2 forandringerne er allestedsværende, viser det sig, at selve lungen egentligt ser normal ud hos Rett-personer. Åndedrætssymptomerne kan altså tilskrives et neuronalt tab af MECP2, men kan ikke ses direkte på lungevævet eller som direkte skader på lungerne.

Studiet viser også at begge musekøn oplever ophobning af bestemte fedtstoffer i lungerne, mens andre vigtige stoffer, som er vigtige for vejtrækningen falder. Når forskerne fjernede MECP2 genet fra musene opstod der problemer med fedtstof-ferne og vejtrækningen.

Studiet indikerer desuden, at de såkaldte alveolære AE2celler (ATII-celler) er påvirket af MECP2-mutationer. Disse mutationer kan påvirke cellernes funktion, herunder produktionen af stoffet "Pulmonary Surfactant", som er afgørende for at lungerne fungerer optimalt. Dets primære rolle er at sænke overfladespændingen i alveolerne og hjælpe med at holde dem åbne for effektiv gasudveksling, så vi kan trække vejret optimalt. Studiet viser at Surfactant er unormalt reduceret, hos MECP2 muterede mus.

Mutationer i MECP2 genet kan altså medføre en nedsat produktion af Pulmonary Surfactant, hvorved alveolerne har sværere ved at forblive åbne, og det kan føre til respiratoriske problemer. Monica beskriver at det giver "stive" lunger og besvær med at trække vejret. Det svarer til en meget stram ballon med

stor modstand, når den pustes op og som hurtig trækker sig sammen igen. En anden måde at forklare det på, kan være som en stram elastik, som hurtigt falder tilbage til udgangspunktet, når vi slippet trækket.

Monica konkluderer at, patienter med Rett Syndrom har svært ved at trække vejret og at det skyldes en fejl i genet MECP2. Hendes hypotese er: at MECP2 har

en selvstændig rolle i lungerne og at MECP2 ikke kun påvirker neurologiske funktioner, men også spiller en vigtig rolle i lungernes udvikling og funktion, hvilket bl.a. er påvist ved ophobning af fedtstoffer og ved at MECP2 mutationer har indflydelse på reguleringen af produktionen af Pulmonary surfactant.

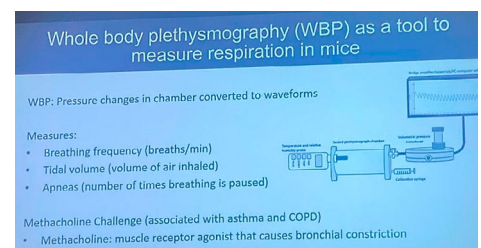
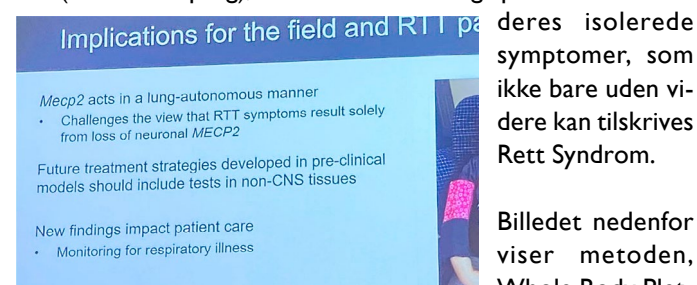
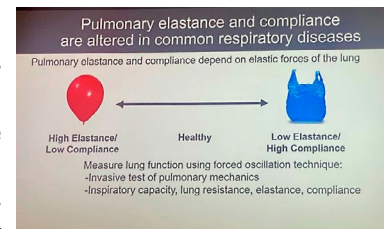
Opfattelsen udfordrer den traditionelle opfattelse af, at symptomer fra Rett Syndrom udelukkende skyldes tab af neuroner. Hun anbefaler at man undersøger genets virkning på andre væv, som fx lungerne og ikke kun i centralnervesystemet. Herudover ønsker hun et større fokus på respiratoriske sygdomme, da det kan åbne op for andre behandlingsformer.

Også Monica er fortaler for, ligesom Tim Benke og Aglaia Vignoli (læs deres oplæg), at man skal undersøge patienterne ud fra

deres isolerede symptomer, som ikke bare uden videre kan tilskrives Rett Syndrom.

Billedet nedenfor viser metoden, Whole Body Plet-

hysmography, som er en teknik, der bruges til at måle og overvåge respiratoriske funktioner hos mus.



”Rett syndrome in males”

- AF ALAN PERCY, USA

ALAN FORTÆLLER I DETTE OPLÆG OM DRENGE MED RETT SYNDROM.

ALMINDELIGE MISFORSTÅELSER

- Drenge med Rett syndrom er ikke foreneligt med liv. Drenge med MECP2 varianter går til i graviditeten eller dør kort tid efter fødslen.
- Drenge født med Rett syndrom har en hurtigt udviklende medfødt hjerne skade/fejl.
- Det er ekstremt sjældent: <10 på verdensplan
- Det er det samme som MECP2 Duplication Syndrome.

GENETIK I RETT

- Primært fundet hos piger – ca 1 ud af 10.000 piger fødes med Rett syndrom
- Største delen (>95%) har variationer i MECP2
- Spontane varianter i det fleste tilfælde
- Ca- 4% af pigerne mangler variation i MECP2 genet
- Drenge med MECP2 varianter har et meget bredere spektrum af problemer
- Alvorlige, hurtigt udviklende kognitiv hjernepåvirkning.
- Nogle drenge møder de kliniske kriterier for Rett Syndrom (pga.somatisk mosaicism eller Klinerfelter Syndrom -47XXY)
- Andre med såkaldt Rett hjernepåvirkning eller moderate udviklings forstyrrelser.

DRENGE OG MECP2 VARIANTER

Da man startede med at diagnosticere Rett syndrom i 1983, blev drenge med symptomer ekskluderet.

Før man identificerede MECP2 genet var der rapporteret om 5 drenge med klassisk Rett og 4 med atypisk Rett.

I litteratur fra 1999 kender man til 85 drenge med MECP2 varianter. 18 med klassisk Rett, 4 med atypisk, 23 med medfødt

hjernepåvirkning, 9 med Rett hjernepåvirkning, 33 med intellektuel handicap.

I et studie fra US Natural History i 2019, identificerede man 30 drenge.

Der var to med klassisk Rett, begge pga. somatic mosaicism. De resterende 28 med medfødt hjernepåvirkning også kaldet Male Rett.

Efter udgivelsen af dette studie blev der organiseret et virtuelt møde for forældre til drenge med Rett syndrom.

Studiet resulterede derudover i identifikationen af mere end 50 drenge med Rett Syndrom på verdensplan. Der blev herefter samlet genetiske data.

FREMTIDIGE STUDIER

Alan fortæller, at Tim Benke fra University of Colorado-Denver, er i gang med at samle kliniske data til fremtidige studier. Formålet med disse studier er at definere kliniske karakteristika, få detaljeret diagnostisk erfaring, samt vurdere livskvalitet og forældres oplevelser.

MIDLERTIDIGE KONKLUSIONER

- Mange drenge overlever efter fødslen
- Regression af udvikling er til stede.
- Variabilitet af udvikling af milepæle der er opnået, og kliniske resultater tyder på en mere heterogenitet end hos piger.
- Det er vigtigt at informere familierne om den kliniske variabilitet.
- Det er lige så vigtigt at advokere til ordentlige kliniske forsøg.

”Optrimizing Nutrition – Achieve potential”

- AF SUE THOMSON, AUSTRALIEN

SUE ER KLINISK DIÆTIST PÅ DEN AUSTRALSKE MULTIDISCIPLINÆRE KLINIK FOR RETT SYNDROM VED ”THE CHILDREN’S HOSPITAL AT WESTMEAD”. HENDES OPLÆG HANDLER OM HENDES ERFARINGER FRA KLINIKKEN.

Klinikken blev etableret i 2000 og tilbyder støtte, vurdering og vejledning omkring piger med Rett Syndrom.

Der er tilknyttet 103 piger under 18 år, med klassisk Rett Syndrom i klinikken. Her bliver pigerne fulgt med henblik på at

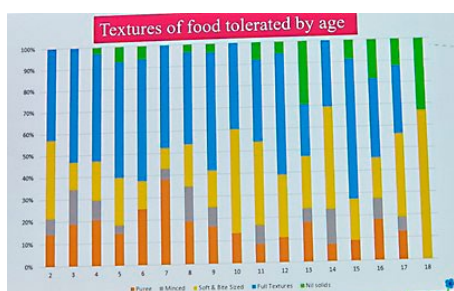
følge deres udvikling og problemstillinger. Der indsamles bla. data omkring vækst og ernæring.

Som klinisk diætist laver man vurderinger af højde- og vægtøgning, holdt op imod sundhed.

- Man ser på mad og væskeindtag, samt tilstrækkelighed af indtag.
- Man ser på hvad der er tilfredsstillende højde og vægt øgning, og hvilke fødevarer der kan hjælpe i den rigtige retning, både i forhold til energi og vitaminer og mineraler.
- Derudover bliver familierne vejledt i hvordan man kan bedre den enkelte patients spisefunktion. Nogle spiser normalt mad, nogle spiser blød mad og nogle spiser blendet og flydende mad.

Til sidst er der nogen der udelukkende er sondeernæret, og enter får hjemmelavet eller medicinsk fremstillet sondemad.

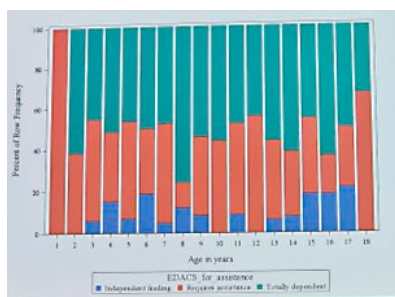
Herunder ses hvordan teksturer af mad tolereres, i hvilken alder.



Herunder ses hvor meget hjælp man skal have til at spise, i hvilken alder.

HVORFOR ER MAD OG ENERGIINDTAG ET PROBLEM?

Der er mange faktorer der påvirker spising hos Rett personer. Det kan for mange piger være et stort problem af spise, da mundmotorikken ofte er påvirket.



Mange har store problemer med at bruge hænderne formålstjenligt pga. hånd stereotypier, og har derfor helt eller delvist brug for hjælp til at spise.

Der kan være angst for at spise, hvis man har haft en ubehagelig oplevelse med fejlsynkning eller andet. Derudover kan vejrhold, hyperventilation, epilepsi, forstoppelse og skoliose have en negativ indvirkning på spising.

Hvordan kan man øge energi indtag hos Rett personer:

Man kan øge energi indtaget ved at vælge fødevarer med højt fedtindhold f.eks. ost, olie, smør, æg, mayonaise, avocado og nødder. Man kan tilbyde fedtholdige desserter.

Man kan også overveje at få lagt en mavesonde for at øge madindtaget.

Man taler ofte om at rett piger er små og tynde, og har svært ved at tage på specielt ved indtag af normalt sundt mad, men overvægt kan også blive et problem, hvis man ikke er opmærksom.

I Rett klinikken på Childrens Hospital i Westmead har 24% af pigerne mavesonde. Den gennemsnitlige alder for anlæggelse af sonde er 8 år og mavesonden bliver brugt på forskellige måder, som kan ændre sig over tid.

68% spiser stadig oralt eller får smagsprøver i munden. Nogle bruger kun sonden til medicin, væske eller til at fjerne luft fra mavesækken.

KONKLUSION

Alle pigerne er unikke individer med forskellige mad og ernæringsmæssige behov og præferencer.

Man har brug for sundheds professionelle til at hjælpe og vejlede i forhold til forskellige spiseproblemer, og til kontrol af vækst.

Man må ikke glemme hvor stor en rolle mad og spise situationer spiller i en familie.

”Gastrointestinal (GI) Tract: From top to bottom”

- AF KATHLEEN MOTIL, USA

KATHLEEN FORTÆLLER I DETTE OPLÆG OMKRING ALLE DE PROBLEMER DER KAN OPSTÅ I SPISE- RØR, MAVES- OG TARMKANALEN HOS RETT PERSONER. HUN BESKRIVER PROBLEMATIKKER, SYMPTOMER, OG BEHANDLINGSMULIGHEDER.

Herunder ses en oversigt over de problemer Rett personer har med maven:

Common GI Problems in RTT	
Feeding difficulty	81%
Chewing dysfunction	56%
Swallowing dysfunction	43%
Gastrointestinal dysmotility	92%
Gastroesophageal reflux	38%
Gastroparesis	14%
Biliary tract disease	3%
Gas bloating	50%
Constipation	80%
Acute abdominal crises	?
Drug-induced diarrhea	81%

SPISE PROBLEMER

Det tager lang tid at spise (30-60min pr. måltid) og måltidet kan kompliceres af hoste, fejlsynkninger af mad og væske, samt af savlen.

Mange har dårlig mundmotorik, kæbe og tunge kontrol, og dermed begrænset eller forsinket synke refleks. Disse ting fører til lange måltider, og ingen vægtøgning, fejlsynkning og aspiration.

BEHANDLING

Der er desværre begrænset behandling/terapi som har effekt på spiseproblemer ved Rett syndrom. Man kan dog forsøge sig, ved hjælp af en ergoterapeut, med mundstimulering og træning af kæbestabilitet. Man kan desuden overveje om man skal ændre madens konsistens til mere blød/flydende eller blendet mad. Ved Rett syndrom er det vigtigste, at man vedligeholder den spisefunktion der nu engang er.

Erfaringer har vist at appetit stimulerende midler ikke virker.

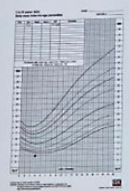
VitalStim (stimulering af vha. elektriske impulser) virker heller ikke.

ENERGIMÆSSIG UBALANCE I RETT SYNDROM

- Energiindtag i kosten er ca 30% lavere og det samlede daglige energiforbrug er ca. 15% mindre.
- Sovestofskiftet er lavere.
- Reduceret fysisk aktivitet.
- Intet energitab på grund af tarm malabsorption (manglende optagelse af næringsstoffer i tarmen)

VURDERING AF ERNÆRINGSSTATUS

Assessment of Nutritional Status



- Body Mass Index (BMI) standard method to assess nutritional status
- BMI = ratio of weight to height (length)
- "Normal" BMI for RTT
 - Pre-pubertal: 25-50th %ile
 - Post-pubertal: 5-25th %ile
- Consider alternative feeding methods if BMI <5th %ile

BEHANDLING

Man skal vælge en så vel balanceret kost som muligt.

Energibehovet er ca. 110% x RMR for alder.

Alder(år)	RMR(kcal/d)
3-8	1000
4-8	1150
14-30	1300

Man kan tilføje blendet mad eller vitamin og proteinberiget medicinsk fremstillet mad/tilskud for at sikre energi og ernæringsmæssige behov.

Man kan overveje mavesonde, hvis barnet er undervægtigt, eller har problemer med fejlsynkning eller barnet nægter at indtage maden oralt. Mavesonden kan også benyttes til at supplere mad og væske indtag.

Lav knoglemasse er almindeligt for Rett Syndrom og er til stede i en tidlig alder, det er derfor vigtigt at sørge for et godt indtag af calcium og D-vitamin. Her anbefales mælk beriget med D-vitamin

GASTROØSOFAGEAL REFLUKS

Gastroøsofageal reflux betyder at man har ufrivillig passage af mavesyre op igennem spiserør og ud igennem munden. Dette kan være forårsaget af dårlig bevægelse af musklerne i spiserøret. Det er forårsaget af genetik, hormonale faktorer og kost.

Symptomerne er irritabilitet, natte opvågninger, opkastning, bøvser, sure opstød og spisevægring, men kan også være tilstede uden symptomer.

Undersøgelse med røntgen ved samtidig indtagelse af kontraststof kan vise reflux.

BEHANDLING

Man er først og fremmest nødt til at overvåge og begrænse indtaget af mad der kan provokere reflux, såsom stærk mad, koffein, chokolade og citrus frugter.

Man skal have en opret eller eleveret stilling ved indtag af mad.

MEDICIN

- Protonpumpe hæmmere (Omeprazole, lansoprazole, Esomeprazole)
- H2-receptor syre blokkere (Famotidine)
- Antacidas (Magnesium)
- prokinetiske midler (bethanechol, metoclopramide, erythromycin)

GASTROPARESE

Gastroparese er en tilstand hvor mavesækken har forsinket tømning ud i tarmsystemet. Dette kan give reflux. Tilstanden er forårsaget af neurologiske problemstillinger eller infektion. Symptomerne er irritabilitet, opkastning, sure opstød, bøvser, intolerance over for modermælkserstatning og spisevægring.

Diagnosen kan be- eller afkræftes ved en scanning af maven med kontraststof, for at se om maven tømmer sig for langsomt.

Behandlingen kan bestå af mindre og hyppigere måltider, og /eller medicin. Her bruger man lige som ved reflux, protonpumpe hæmmere og prokinetiske midler.

I tilfælde af at patienten har ernæringssonde i mavesækken, kan man overveje gastrojejunostomi, som er en sonde som føres ned i tyndtarmen.

GALDEVEJSSYGDOMME

Galdevejene referer til leveren, galdeblæren og galdegangene, og hvordan de arbejder sammen for at fremstille, opbevare og udskille galde.

Sygdomme der kan opstå i galdevejene er galdesten, galde dyskinetik. Sygdommene kan være arvelig disponeret og findes oftest hos ældre kvinder.

Symptomerne er mavesmerter og opkastning.

Behandlingen består oftest af operation hvor man fjerner galdeblæren.

OPPUSTETHED

Ved oppustethed ophobes luften i maven eller tarmen. Det opstår ved at man sluger luft ved spisning, hyperventilation og vejrhold.

Man kan mistænke laktose intolerance, cøliaki, infektion, lille mavesæk og dårlig fordøjelse, samt forkeert bakteriebalance. Symptomerne er udspilning af maven, smerter, bøvser, og prutter.

På et røntgenbillede af maven vil man kunne se at den er fyldt med luft

Behandlingen består af at reducere indtaget frugt som indeholder sorbitol, så som pærer, ferskner og svesker. Man kan desuden mindske indtag af mejeriprodukter og forsøge med en glutenfri kost med vejledning fra en diætist.

Medicin mod oppustethed (Simethicone), antibiotika (metronidazol, rifaxmin) og afføringsmidler (polystyrene glycol, magnesium, sennosides) kan anvendes.

Selvom effekten af naturmedicin og urter er kontroversiel, kan man også forsøge sig med følgende:

- Loppefrøskaller mod forstoppelse eller diarré
- Pebermynteolie mod smerter
- Aloe vera mod forstoppelse
- Artiskokblad ekstrakt mod forstoppelse, diarré og smerter
- Kamille mod diarré og smerter
- Gurkemeje mod smerter og oppustethed
- Glutamin som reducerer inflammation

FORSTOPPELSE

Mange Rett personer lider af forstoppelse. De har svært ved at komme af med afføring, og der går lang tid imellem at de kommer af med noget. Afføringen er hård og der kan være blod iblandet.

Forstoppelse kan være forårsaget af medicin, men er også resultatet af abnorm nerve/muskel funktion, samt abnorm funktion af skjoldbruskkirtlen.

Symptomerne på forstoppelse er hård afføring, mavesmerter, opkastning, spise væring, revner/ridser i endetarmen, urinvejsinfektion og forværrelse af epileptiske anfald.

Ved tvivl om forstoppelse vil man kunne tage et røntgenbillede af maven.

Ved forstoppelse kan man forsøge nogle tiltag i forhold til den mad man spiser. Man skal reducere madvarer der gør afføringen fastere, så som bananer, brød, kartofler, ris og pasta. Derimod kan man tilføje flere fødevarer som gør afføringen blødere, såsom stærk mad, fiberholdig mad (kiwi, bønner, grove kornprodukter), sorbitol-holdige frugter (pærer, svesker samt frugtjuice og kål).

Som regel er det dog ikke nok at ændre kosten. Man kan være nødt til at bruge prebiotika (loppefrøskaller, hvede dextrin, hørfrø) og probiotika (L.rhamnosus, bifidobakterium).

I forhold til urte- og naturmedicin, skal man i forhold til Rett Syndrom, være opmærksom på at nogle af disse kan indeholde f.eks lakrids, som kan øge risikoen for langt QT hjerterytmie.

Mange har også brug for medicin som movicol eller laktulose.

En sidste, men meget vigtig ting man kan gøre for at øge bevægelserne i tarmen og mindske forstoppelse er fysisk aktivitet.

AKUTTE MAVEPROBLEMER

Der kan i værste fald opstå tarmslyng pga. forstoppelse. Symptomerne på tarmslyng er at man bliver rigtig syg, maven bliver udspilet og man kaster op. Ved tarmslyng er man nødt til at operere.

OPSUMMERING

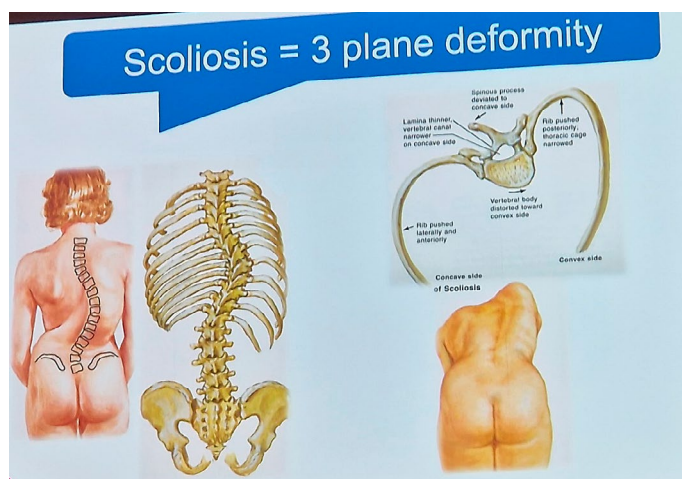
Kathleen afslutter med at opsummere. Mave-tarm problemer er meget hyppigt ved Rett Syndrom, og kan være med til at forringe livskvaliteten igennem hele livet. Det kan være mere invaliderende end den grundlæggende neurologiske sygdom. Til sidst kan det være en svær opgave for forældre og plejere at navigere i symptomer og medicin for at afhjælpe de forskellige problemstillinger.

”Curvature of the spine and bone issues”

- AF MARIELLE VAN DEN BERG, HOLLAND

MARIELLE LAYER EN HURTIG GENNEMGANG AF PROBLEMATIKKEN VED SKOLIOSE VED RETT SYNDROM.

Marielle starter med at bede os alle om at rejse os op, bukke os fremad, dreje overkroppen lidt til den ene side, og derefter at kigge op og se på skærmen bag hende. Det er svært at se ordentligt i denne stilling, fordi man ikke kan holde hovedet i opret stilling. Hun fortæller at sådan kan det være at have skoliose. Hun forklarer dermed også at skoliose er 3 dimensionel. Rygsøjle er derfor ikke kun s- eller c-formet, men som regel også roteret til den ene eller anden side.



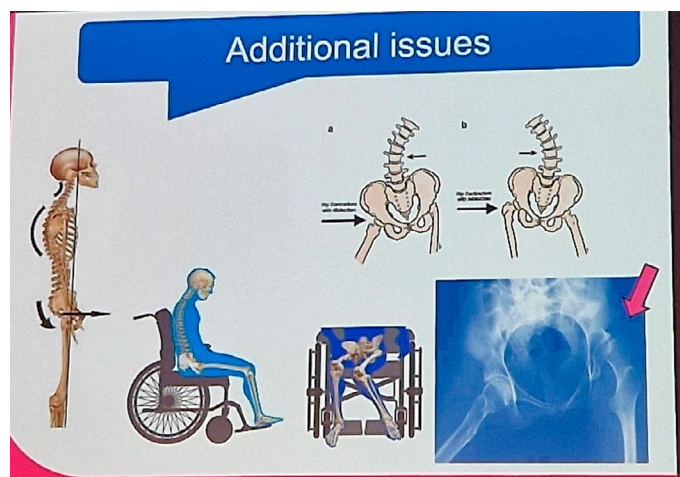
HVORFOR FÅR MAN SKOLIOSE

Skoliose opstår pga. svage muskler (hypotoni), manglende bevægelse og styrkelse af musklerne, samt dårlig forbindelse mellem hjerne og muskler.

Skoliose udviklingen tager som regel fart i vækstspurt i puberteten.

HVILKE PROBLEMER SKABER SKOLIOSE

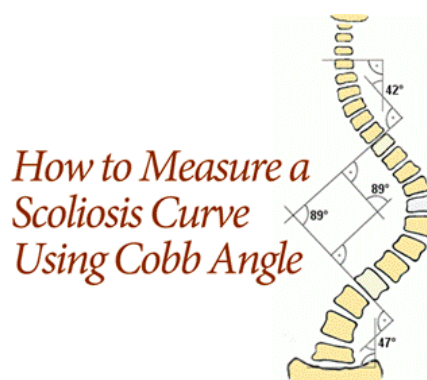
Skoliose kan give smerter, fordi de indre organer bliver presset og får mindre plads. Der kan opstå muskel og senespændinger. Ligeledes kan man få problemer med respiration, slim og lungebetændelser, da lungerne ikke længere har nok plads til at blive fuldt udvidet. Refluks kan også blive et problem fordi mavesækken bliver presset. Derudover kan der opstå liggesår/siddesår idet specielt hofteknoglen bliver ekstra udsat for tryk. Skoliose kan give fejlstilling i hofterne, da disse fæstnet til rygsøjlen. Hos gående og stående giver skoliose også problemer med balancen.



HVAD KAN MAN GØRE FOR AT UNDGÅ UDVIKLING AF SKOLIOSE

Man kan ikke forhindre skoliose i at udvikle sig, hvis man ligesom rett personer er disponeret for det. Man kan bremse udviklingen med korset, træning og styrkelse af musklerne i coren, samt sørge for at personen er symmetrisk placeret i kørestolen, ståstativet og i sengen.

Som sagt så tager udviklingen af skoliose til i vækstspurt i puberteten, og mange rett personer får brug for at få en operation for at rette rygsøjlen ud med metalstænger der fastgøres til rygsøjlen og evt. hofterne. Operationen kan komme på tale ved en Cobb's vinklen over 40 grader.



Man kan derfor konkludere at fysisk aktivitet er særdeles vigtigt i forhold til at bremse udviklingen af skoliose. Det handler om at have så stærke muskler omkring rygsøjlen, som muligt. Dette kan være svært for mange Rett personer, fordi hjernen ikke sender de rigtige signaler til musklerne, og musklerne derfor ikke bliver aktiveret på en hensigtsmæssig måde.

Hip Surveillance and care for Rett syndrome

- AF JENNY DOWNS

JENNY FORTÆLLER OM HVORDAN HOFTERNE KAN BLIVE PÅVIRKET AF HYPOTONI, SKOLIOSE, MANGLENDE VÆGTBÆRING OG BEVÆGELSE VED RETT SYNDROM.

Hun starter med at vise en figur af en normal hofte og hvordan hofteknoglen er placeret i hofteskålen. Den normale hofte glider ubesværet i hofteskålen og holdes på plads af sener, ledbånd, ledbrusk og muskler.

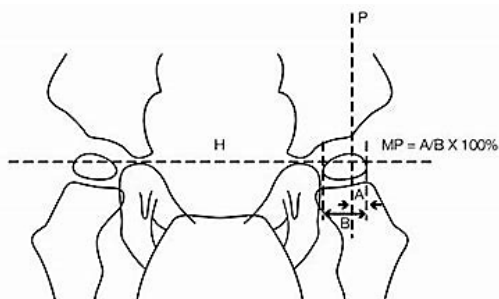
Der findes forskellige problemstillinger der kan opstå i forbindelse med hofterne. Dysplasi, sublaksation og dislokation. Graden af disse måles i MP (Migrations procent)

MP = Migration percentage - procentdel af hofteknuglen der ikke er dækket af hofteskålen.

Ved dysplasi glider hoften delvist ud af hofteskålen og hoften ændrer form, MP > 15%

Ved sublaksation er hofteleddet delvist forskudt, MP 10-99%

Ved dislokation er hoften gledet helt ud af hofteskålen MP 100%



Hofteproblemer ses dog oftest hos kørestolsbrugere, og det anbefales derfor at overvåge udviklingen af hofterne løbende fra 4 års alderen, mindst en gang om året. Man kan mindske problemer med fejlstilling af hofterne med vægtbæring i ståstativ eller ganghjælpemiddel, samt ved at være meget opmærksom på, at barnet placeres symmetrisk i kørestolen. Operation kan blive nødvendigt.

Der er lavet kliniske studier på Rett personer som viser en øget risiko for fejlstilling i hofter, både for gående og ikke gående.

Der er endnu ikke lavet nogen detaljeret guideline for overvågning og behandling af hofter ved Rett Syndrom. Man har dog erfaringer fra andre neuromuskulære sygdomme så som Cerebral Parese.

RISIKOFAKTORER

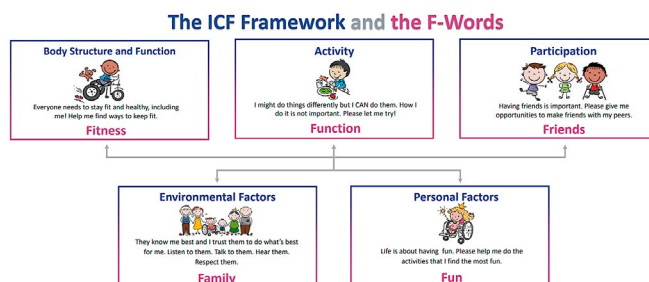
Wolff's lov:

- Knogler vil tilpasse sin form og størrelse for at opretholde den belastning, den oplever.
- Knoglerne bliver påvirket af muskeltonus, bevægelse og vægtbæring.
- Dvs. hvis du ikke har vægtbæring på hofter, ben, og fødder, vil knoglerne ikke udvikle sig tilstrækkeligt til at kunne bære denne vægt og vil blive svage.

Erfaringer fra Cerebral Parese patienter:

- Man skal sørge for at holde hofterne mobile, ved udstrækning, aktiviteter i stående eller gående stilling.

Jenny henviser dernæst til International Classification of Functioning (ICF), Disability and Health, WHO.



HVAD KAN VI SÅ GØRE FOR AT BESKYTTE HOFTERNE VED RETT SYNDROM?

Ligesom ved Cerebral Parese, skal man sørge for udstrækning, korrekt positionering samt fysisk aktivitet. Den fysiske aktivitet kan med fordel kombineres med noget der er sjovt og rart at lave, så som svømning, ridning, stå op eller gå rundt ved leg og sociale arrangementer. Derudover kan man inkorporere aktiviteter i den daglige pleje, eller de daglige rutiner.

JENNY AFSLUTTER HENDES OPLÆG MED DENNE KONKLUSION

- Sunde hofter er smertefri og støtter optimal funktion og deltagelse i aktiviteter.
- Vi har brug for forskning for at fastlægge befolkningsprævalens og retningslinjer for overvågning af hofterne ved Rett Syndrom.
- Indtil det sker:
 - Integrere strategier for overvågning af hofterne.
 - Designe positionerings programmer og
 - Fremme fysisk aktivitet

”North American puberty trends and menstrual management strategies for Rett Syndrome Females”

- AF JANE LANE PERCY USA

JANE TALER IND I, AT DER GENERELT ER STOR BEKYMRING - VERDEN OVER – OVER AT DERES BARN MED RETT SYNDROM GÅR I PUBERTET.

BEKYMRINGER KAN HANDLE OM

- Det nye og ukendte
- Smerter og ubehag
- Misforståelser omkring tidslinjerne i pubertet
- Øgning af epileptiske anfald
- Hygiejne
- Sikkerhed
- Sociale tabuer angående pleje – udført af pigens far
- Flere specialister
- Usikkerhed omkring de behov der kommer med pubertet

Jane lægger vægt på at pubertet er helt normalt for alle – så vi skal tage det helt roligt.

Undersøgelser viser, at hvis man ser på piger uden Rett og piger med Rett, så er der ikke stor forskel, i forhold til begyndelsen på pubertet.

SE ALDER

Uden Rett: Begyndelse på udvikling af bryster: 9.8
Kønsbehåring: 10.2
Menstruation: 12.8

Med Rett: Begyndelse på udvikling af bryster: 9.3
Kønsbehåring: 9.0
Menstruation: 13

Hvis man ser på tiden fra kønsbehåring, kommer og indtil menstruationen begynder, går der ca. 4,5 år og fra begyndelsen på udvikling af bryster og indtil menstruationen begynder, går der ca. 3,9 år.

Jane taler ind i, hvorfor nogle vælger at bruge forskellige metoder, for at menstruationen udebliver. Noget af det, der bliver lagt vægt på i de valg er.

- Hygiejne
- Smerter
- Sikkerhed
- Bekvæmmelighed
- Epilepsi

DER ER FORSKELLIGE METODER TIL DETTE BÅDE HORMONELT OG KIRURGISK

P-piller, mini piller, plastre, indsprøjtninger, p-stav, hormonspiral, fjernelse af livmoder, fjernelse af slimhinden i livmoderen.

- P-piller skal tages dagligt og kan tages oralt eller i sonden- her er flere muligheder. Ved at tage dem dagligt, ved man hvornår menstruationen kommer. Man kan vælge at fortsætte indtaget uden den almindelige pause og derved ikke få menstruation. Ved p-piller er der dog risiko for blodpropper.
- Mini piller skal tages på nøjagtig samme tidspunkt dagligt. Her er der ikke risiko for blodpropper. Der kan være risiko for vægtøgning, humørsvingninger og de er ikke på samme måde brugbare i forhold til udeblivelse af menstruation.
- Et plaster skal sidde i 21 dage og skal herefter udskiftes – her er der også risiko for blodpropper.
- P-stav skal indsættes af en læge og når den er sat ind i armen, kan den sidde i op til 3 år. Ved nogle stopper den helt menstruation. Her er dog risiko for vægtøgning, depression, hovedpine, cyster og urenhud.
- En hormonspiral skal placeres, mens man er bedøvet og den kan sidde imellem 3-8 år. Den formindsker smerter ved menstruation og i nogle tilfælde stopper menstruationen helt. Den er dog ikke altid let at indsætte og dette skal gøres ved lægen/på sygehuset.

I forhold til risiko for blodpropper, ved brug af nogle af de ovenstående, så fortæller Jane at man skal tænke sig godt om, i forhold til at mange er kørestolsbrugere og dermed meget stillesiddende.

HORMONER OG EPILEPSI

Epileptiske anfald, der hænger sammen med ægløsning og / eller menstruation bliver kaldt catamenial epilepsy – disse anfald bliver udløst af de hormonelle udsving.

Hvis man oplever dette er der forskellige muligheder for at behandle.

- Man kan justere epilepsimedicinen under cyklus.
- Gøre brug af Lorazepam, Clonazepam eller Clobazam
- Hormonbehandlinger
- Diuretics

Det er vigtigt, at man er opmærksom på interaktionen mellem den medicin der bliver givet for epilepsi og den medicin (fx p-piler) man indtager - her kan nogle præparater give yderligere epileptiske anfald. Tal med lægen omkring det i forbindelse med valget bliver taget.

”Communication, connection and community”

- AF ELIZABETH LEA AUSTRALIEN

LEA TOG I OPLÆGGET UDGANGSPUNKT I 3 PIGER MED RETT SYNDROM.
LOUISE, 29 – INDYANNA, 20 – ELIZA, 25

HVORFOR ER KOMMUNIKATION VIGTIGT

Kommunikation er noget vi deler sammen, det er sådan vi forbinder os med andre.

KOMMUNIKATION OG DET GODE LIV

Kommunikation er essentiel for at opnå det gode liv.

- Livet der giver mening
- Livet hvor du har det sjovt og er deltagende i de ting du kan lide
- Livet hvor du har relationer til andre
- Livet hvor du tager valg, om hvordan dit liv skal være
- Livet hvor du fortæller hvad du gerne vil og måske mest vigtigt, hvad du ikke vil
- Livet hvor du er uafhængig
- Livet hvor du har en plads i samfundet

Julie (forældre til Louise)

At Lou har fået en eye gaze, har givet hende kontrol over hendes omgivelser. Folk ser hende nu og de lytter til hende. Den har givet hende den respekt hun fortjener.

Det langsigtede mål i forhold til kommunikation, er at hvert menneske formår at kommunikere så selvstændigt som muligt – sådan at de kan vælge:

- Hvad
- Hvornår
- Med hvem
- Og hvordan de vil kommunikere

For at man kan kommunikere så selvstændigt som muligt, er det nødvendigt at man finder ud af, hvordan den enkelte kan kommunikere og giver personen forskellige muligheder for kommunikation. Det er vigtigt at man har flere muligheder for at kommunikere – elektroniske og ikke elektroniske.

Tobii, kommunikationsbor, ja/nej kort – på den måde kan du altid have kommunikationen med.

F.eks kan man spørge dj'en om han gerne vil spille den nye Taylor Swift sang, når man er med til diskotek og man kan tale om de nye briller, med personer man møder væk fra hjemmet.

Studier viser at venskaber og forhold til andre er essentielle for ”the well-being” og for livskvaliteten for personer med handicaps. Når man er sammen med mennesker man godt kan lide og laver ting, som man nyder, bliver det lettere at kommunikere – man er i det og kommunikere der hvor livet sker.

Ved at se på de 3 unge kvinder, som Lea præsenterede foredraget med, har det vist sig, at deres kommunikation og deres forhold til andre mennesker er blevet væsentlig forbedret ved en eyegaze computer, en kommunikationsbog og forskellige andre muligheder for kommunikation – kort. At deres systemer er mulige at flytte rundt, så de passer ind i de arenaer som kvinderne bevæger sig i.

At deres kommunikation tager udgangspunkt i, hvad de godt kan lide – f.eks Taylor Swift, dyr, dem de elsker, tage på tur.

Find ud af hvad de godt kan lide og brug energi på at lave kommunikation der giver mening for den enkelte.

Nogle gange tager kommunikation lang tid – men det er ikke ens betydende med at man ikke kan! – Her kan man eventuelt sige – ”Jeg ved godt det kan tage lidt tid – se på mig, når du er klar”

Det kan også være svært at bruge eyegaze, hvis der sker meget omkring – her kan det være en god ide at tage kort i brug – evt. ja/nej kort.

Husk altid på at der er gode og dårlige dage – også når det gælder kommunikation – det er der også læring i!

”Fear of movement in Rett Syndrome”

- AF MEIR LOTAN ISRAL

”DO WHAT IS BEST FOR HER, NOT WHAT IS COMFORTABLE”

MEIR LOTAN TALER OM FRYGT FOR BEVÆGELSE FOR PERSONER MED RETT SYNDROM.

Resultater viser, at frygt for bevægelser for personer med Rett Syndrom, stammer fra fejlfortolkning af meddelelser fra det proprioceptive system.

Proprioception er evnen til at opfatte og være bevidst om sin kroppsposition, bevægelse og muskelspænding. Det er en sans, der giver os mulighed for at navigere og udføre præcise bevægelser uden at skulle stole på synet. Proprioception er afgørende for vores motoriske færdigheder og kroppsbevidsthed.

Når dette er tilfældet, så lader man være med at bevæge sig og dette skaber mindre mobilitet og her kan der stå opstår sekundære problematikker.

Dette kan arbejdes med, ved at blive vant til at bevæge sig – dette kan f.eks. gøres ved at man som omsorgs bevæger sig med hende.

Du skal motivere hende – for hun vil gerne gøre det sammen med dig. Find det musik hun gerne vil høre – dans foran spejlet med hende. Hun skal se, at det er noget hun faktisk nyder. Fortæl hende, hvor god hun er – både med ord og mimik. Ved at gøre dette ofte, kan du begynde at gøre det svære og med andre aktiviteter.

Dette fører til en større og mere sikker forståelse af kroppens beskeder og ved dette opnår barnet en større selvhjulpethed, mere aktivitet og større deltagelse i eget liv.

”Seizures and seizure – like episodes in Rett Syndrome”

- AF ALEXANDRA JOHNSON AUSTRALIEN

NÅR MAN TALER OM EPILEPSI OG RETT SYNDROM, FINDES DER MANGE FORSKELLIGE SLAGS ANFALD.

Fokale anfald, Generaliserede anfald, Myoclonier, Atoniske anfald, infantile spasmer, status anfald.

Studier viser at 11.9 procent kan komme af medicinsk behandling og fortsætte med at være anfalds fri.

EEG

Et EEG er nyttigt til at klassificere hvilke typer anfald personen har.

Det er selvfølgelig rigtig godt, hvis et anfald opstår under EEG bliver lavet eller at der lige inden EEG, har været et anfald.

Det vil være godt, hvis personen kan overbevises om at lukke øjnene imens og gerne falde i søvn. Det er nødvendigt at der er ro på kroppen.

Man må ikke bedøve personen inden, det vil ikke give det bedste EEG.

Et video EEG vil også være rigtig godt, da det viser hvordan kroppen reagerer, samtidig med hjernen. Her bliver det lettere at klassificere hvilket type anfald der er tale om. Her skal man som oftest være indlagt på et sygehus, for at dette kan lade sig gøre.

MEN ER DET ET ANFALD?

Masser af andre hændelser kan ligne anfald – disse er også almindelige hos børn uden Rett Syndrom.

Hyperventilation og vejrhold. At personen pludseligt fryser under aktivitet. Upassende skrig eller latter. Rystelser eller pludselig mistet funktion af kroppen.

Behandling med medicin mod anfald hjælper højst sandsynligt ikke i disse situationer. Det kan dog gøre symptomerne værre.

Hvis det er muligt at filme anfaldet hjemme, vil det være rigtig godt – her er det vigtigt at få både start og slut af anfaldet med,

at der er lys, så man kan se hvad der sker og at man kan se hele personens krop. Hvis anfaldet ikke er epileptisk, vil man kunne "få personen ud af det", ved f.eks at røre ved / kalde på personen. Tænde / slukke lys. Kilde personen.

Hvis man ved, at der ofte kommer anfald ved specielle lejligheder, er det godt at være forberedt til at kunne filme.

Men det kan være svært at lave de rigtige vurderinger, det tager tid og nogle gange for man ikke ramt rigtig første gang.

HVAD GØR MAN VED ET EPILEPTISK ANFALD

- Lad være med at gå i panik
- Råb efter hjælp
- De fleste anfald vil stoppe af sig selv uden brug for yderligere hjælp
- Når man har haft sit første epileptiske anfald, skal der laves en plan for fremadrettet

HVAD KAN TRIGGE ANFALD

Infektion, hvis man har glemt at tage medicin, mangel på søvn, opstart på ny medicin

Nogle gange – som oftest ikke:

Varme, forstoppelse, stress

SIKKERHED I FORHOLD TIL EPILEPSI, SOM MAN KAN VÆRE OPMÆRKSOM PÅ

- Vær obs omkring vand – til svømning eller i bad. Det kan være nødvendigt med en form for overvågning – lyd / video, når personen er alene /nat.
- Introduktion til førstehjælp og evt. brug af anfalds brydende medicin.
- Sikkerhed i transport.
- Del jeres individuelle planer med skole, børnehave osv.

Husk at anfald som oftest ikke skader personen eller ender med dødsfald. SUDEP er sjældent, men kan opstå. (Sudden Unexpected Death In Epilepsy Patient)

MEDICIN MOD EPILEPSI

I en perfekt verden vil alle præparater hjælpe. Der ville ingen bivirkninger være, man vil ikke skulle tage det ofte, det ville være let for alle at indtage, det ville være billigt... osv.

Sådan er det desværre ikke – det er svært. Epilepsi er ikke ens for nogen og der findes ikke medicin eller en kombination af denne, som vil virke for alle.

Nogle mennesker har svært ved at finde medicin der kan skabe ro over epilepsien og andre kæmper ikke med det længe. Nogle opnår aldrig anfalds frihed. Der er bivirkninger ved alt medicin og dette skal den enkelte også vurdere, om man kan leve med.

Der findes forskellige slags medicin, som der kan afprøves og forskellige kombinationer. Derudover er der CBD, Vagus Nerve Stimulator, Ketogen Diæt, operation.

Fremtiden er spændende og forskningen viser vej til ny medicin og kirurgiske metoder, der måske kan hjælpe på epilepsi.

Paediatric Epilepsy Network
NEW SOUTH WALES
The Sydney Children's Hospitals Network

FIRST AID FOR SEIZURES

GENERALISED TONIC CLONIC SEIZURES

Convulsive seizures involving whole body stiffening, followed by muscle jerking.

DO:

- ✓ Stay with person and protect from injury (especially the head)
- ✓ Time seizure
- ✓ Roll person on to their side
- ✓ Monitor breathing
- ✓ Reassure person until recovered

DON'T:

- ✗ Put anything in person's mouth
- ✗ Restrain the person
- ✗ Move person unless in danger

FOCAL SEIZURES WITHOUT AWARENESS

Non-convulsive seizures with signs of confusion, inappropriate behaviour or responses.

DO:

- ✓ Stay with the person
- ✓ Gently guide them away from harm
- ✓ Monitor airway and breathing
- ✓ Provide reassurance until recovered
- ✓ Time seizure

DON'T:

- ✗ Restrain the person unless in danger

CALL 000 FOR AN AMBULANCE IF:

- Person has breathing difficulty
- Injury has occurred
- There is food, vomit or fluid in mouth
- Seizure occurs in water
- Another seizure quickly follows
- Seizure lasts longer than 5 minutes
- The person is non-responsive for more than 5 minutes after the seizure stops
- You are unsure what to do

”The Rett Syndrome World Of Music”

– AF MARITH BERGSTRØM-ISACSSON (SVERIGE)

Dette oplæg er svært at gengive i et referat, da meget er oplevet ud fra forskellige videoklip.

Klip der viser, at musik er meget mere end underholdning – det er et sprog. En måde at kommunikere og åbne op til personer

med Rett Syndrom. Vi blev vist så mange særlige øjeblikke, hvor der opstår aktivitet og samhørighed mellem mennesker, når musikken bliver brugt som terapiredskab.

Det var fantastisk at opleve og svært at gengive.



RETT
Syndrome
Association
of Australia

