

Manuelle Medizin bei Patienten mit Angelman-Syndrom*

Zusammenfassung

Ebenso wie bei Patienten mit anderen zerebralen Bewegungsstörungen entwickeln sich beim Angelman-Syndrom (AS) im Laufe der Zeit über die eigentliche Ursache des genetischen Defektes hinaus erhebliche Sekundärstörungen an Muskeln, Bändern und Gelenken. Unter Berücksichtigung der biomechanischen und entwicklungsneurologischen Grenzen, die durch das genetische Defektsyndrom vorgegeben werden, können mit geeigneten Mitteln der Manuellen Medizin sekundäre Funktionsstörungen auch bei diesen Patienten gemindert werden.

Methoden: Retrospektiv wurden bei 12 Kindern (6 weibl., 6 männl., Durchschnittsalter 4,5 Jahre) mit gesichertem Angelman-Syndrom die Behandlungsfolgen einer 2wöchigen ambulanten Komplextherapie unter Einschluss der Manuellen Medizin überprüft.

Ergebnisse: Alle Kinder haben sich in den vorgegebenen Therapiezielen verbessert. Die Eltern sind sich sicher, dass ein erneuter Behandlungsblock eine weitere Besserung bringen werde. Die vorgestellten Ergebnisse zeigen, dass mit der Manuellen Medizin bei Kindern mit Angelman-Syndrom eine Besserung der Lebensqualität erwartet werden darf.

Schlüsselwörter

Angelman-Syndrom · Atlastherapie nach Arlen · Manuelle Medizin

Die Erstbeschreibung des Krankheitsbildes geht auf den englischen Arzt Dr. Harry Angelman zurück. Er beschrieb im Jahre 1965 drei Kinder mit auffällig ähnlichem klinischen Bild. Wegen der Ähnlichkeit seiner Patienten mit einer Figur auf einem Ölgemälde mit dem Titel "Der Junge mit der Puppe", welches Dr. Angelman im Castelvecchio-Museum in Verona entdeckte, schuf er den Begriff "Happy Puppet-Syndrome". Nachdem lange Zeit Angelmans Publikationen ungehört blieben und eine gemeinsame nosologische Entität der Patienten angezweifelt wurde, erschienen erst Anfang der 80er Jahre weitere Veröffentlichungen vor allem aus Nordamerika.

Das Angelman-Syndrom (AS) wird hierzulande immer häufiger diagnostiziert. Ging man vor 5 Jahren noch von ca. 100 Fällen in Deutschland aus, korrigiert man heute diese Schätzung auf ca. 250, möglicherweise 400 Kinder.

Genetik

Beim AS handelt es sich in den meisten Fällen (80–90%) um eine genetische Schädigung des kurzen Armes eines der beiden 15. Chromosome (Region: 15q11-q13) (Tabelle 1).

Deletion

Stückverlust des Chromosoms. Bei der "Angelman-Deletion" geht ca. 1/1000 der Erbinformationen des mütterlichen 15er Chromosomes verloren. Eine Deletion am väterlichen Chromosom an exakt dieser Stelle führt zum Prader-Willi-Syndrom. Da es sich bei einer Deletion

um ein "zufälliges" Ereignis handelt, ist die Gefahr einer Wiederholung dieses Strukturdefektes (wichtig bei nochmaligem Kinderwunsch bzw. bei Kinderwunsch älterer Geschwister) nicht höher als in der Normalbevölkerung.

Mutation

Eine Mutation im mütterlichen AS-Gen (dessen exakte Lage und Größe noch nicht bekannt ist) führt zu einer Informationsänderung eines bestimmten Enzymkomplexes (UBE3A) auf dem kurzen Arm des 15er Chromosoms. Es handelt sich hierbei also nicht um eine Strukturänderung des 15er Chromosoms, sondern um eine Änderung der von der Mutter weitergegebenen Information. Da die Mutter in der Hälfte der Fälle das erkrankte (mutierte) 15er Chromosom weitergibt und in der anderen Hälfte ein nicht verändertes gesundes Chromosom, beträgt die Gefahr eines erneuten AS bei einem zweiten Kind ca. 50%. Bisher gibt es weltweit 64 dokumentierte Mutationsfälle.

*Zusammenfassung der 1. Weltkonferenz der International Angelman Syndrome Organisation (IASO), Juli 2000, Tampere, Finnland und Darstellung eigener Ergebnisse.

Dr. M. Riedel
Ambulanz für Manuelle Medizin, Rheintalklinik, Im Rheintal 5, D-79189 Bad Krozingen
mannekemedizin@aol.com

M. Riedel · H. Lohse-Busch

Manual Medicine for patients with Angelman's Syndrome

Abstract

In children with Angelman's Syndrome (AS) we observe secondary imbalances of muscles, dysfunction of joints and ligaments as we do in patients with cerebral palsy. As in other patients with neurological movement disorders this therapy fosters the achievement of better motor patterns within the individual limits of the genetic defect-syndrome.

Methods: In 12 children (6 female, 6 male, average age 4,5 years) with Angelman's syndrome the results of the treatment with manual medicine and physiotherapy has been assessed.

Results: All children improved in the previous determined treatment goals (communication, movement, attention span etc.). The results demonstrate that in children with Angelman's syndrome an improvement of life quality can be expected. Because of the good results the parents desire a continuation of these treatments.

Keywords

Angelman's Syndrome · Arlen's Atlas therapy · Musculoskeletal medicine

Manuelle Medizin bei Kindern

Tabelle 1

Genetische Mechanismen beim Angelman-Syndrom

	Häufigkeit	Gefahr des Wiederauftretens bei einem weiteren Kind
Deletion	70 %	<1%
UBE3A-Mutation	5–10%	Bis 50%
"Imprinting" Defekt	3–5%	Bis 50%
UPD	2–3%	<1%
Andere	12–20	?

Imprinting-Defekt

Das Imprinting beschreibt das Zusammenwirken primär gesunder mütterlicher und väterlicher Erbinformation in einem ausgewogenen Gleichgewicht. Das mangelhafte Zusammenwirken dieser Erbinformationen (im sog. Imprinting-Center) führt zu einer falschen Genfunktion. Beim AS kann durch kleine Mutationen im Imprinting-Center (liegt ebenfalls auf dem 15er Chromosom) des UBE3A-Gens die Funktion dieses Gens beeinflusst sein.

UPD

Eine väterliche uniparentale Disomie (UPD) bedeutet das Vorhandensein

zweier väterlicher 15er Chromosomen. Dies bedeutet, dass die mütterliche Information dieses Chromosoms gar nicht vorhanden ist, was im Ergebnis einer Deletion am mütterlichen Chromosom gleichkommt).

Bei ca. 20% der klinisch eindeutigen Fälle mit AS bleibt der genetische Mechanismus unerkannt.

Die Ausprägung der klinischen Symptomatik ist offensichtlich vom genetischen Entstehungsmechanismus abhängig. So kommen z.B. beim Imprinting-Defekt alle klinischen Variationen der Erkrankung (von der maximalen Behinderung bis zu leichten, kaum erkennbaren Defiziten) vor. Allein deshalb drängt sich der Verdacht auf, dass die Dunkelziffer hoch ist. Man geht aber weiterhin von einer Erkrankungshäu-



Abb. 1 ◀

7-jähriger Patient mit Angelman-Syndrom. Typisch ist der ständig fröhliche Gesichtsausdruck, die Mikrozephalie, das blonde Haar und die helle Haut, die breite Standfläche bei Ataxie und der beidseitige dynamische Spitzfuß zur Beckenstabilisierung

figkeit von 1:30.000 bis 1:15.000 Neugeborenen aus (Quelle: Angelman Syndrome Foundation und Raymond C. Philips Unit, Division of Genetics, Department of Pediatrics, University Florida, 1999).

Diagnostik und klinisches Bild

- ▶ Die mentale Retardierung scheint durch das mikrozephele Wachstum mit Rarefizierung der Neuronen und deren Synapsen im ZNS bedingt zu sein.
- ▶ Die Ataxie und die ruckartigen Extremitätenbewegungen sind offensichtlich durch angeborene Strukturänderungen am Kleinhirn zu erklären.
- ▶ Typische Strukturveränderungen im Frontal- und Schläfenhirn führen zur Sprachbehinderung
- ▶ Veränderung der Neurotransmitterrezeptoren im Gehirn (z.B. Verminderung der GABA-A-Rezeptoren und Vermehrung der Glutamat-Rezeptoren) führen zur erhöhten Anfallsbereitschaft.
- ▶ Die Schlafstörungen rühren von einer Störung der Epiphyse her, die auch für die Melatoninproduktion verantwortlich ist. Die Folge dieser Veränderung ist die Hypopigmentierung der Kinder, die zu der charakteristischen hellen Haut und zu weißblonden Haaren führt. Die Substitution des Melatonins verbessert in vielen Fällen den Schlaf (Abb. 1, Tabellen 2, 3) [3].

Wie kann Manuelle Medizin diesen Kindern helfen?

Theoretische Grundlagen

Eine korrekt und gezielt ausgeführte Bewegung erfordert eine gut funktionierende Sensibilität, die entscheidend zur Propriozeption beiträgt [1]. Das Sammeln von korrekten Sinneseindrücken setzt eine logische und harmonische Bewegung der beteiligten Strukturen – Muskulatur, Gelenke und Bänder – voraus. Ein Muskel, der nicht korrekt bewegt wird, kann nicht die Quelle einer sauberen Eigenwahrnehmung sein.

Ziel unserer Behandlung ist die verbesserte Beweglichkeit dieser Strukturen. Daraus ergibt sich eine Förderung der Propriozeption, die verbesserte Bewegungen ermöglicht. Um diese Verbesserung der Bewegungsmöglichkeiten zu errei-

Tabelle 2

Konsensus-Kriterien bei Angelman Syndrom [4]

Symptome, die bei 100% der AS-Patienten auftreten

- Schwere Entwicklungsverzögerung
- Sprachbehinderung
- Bewegungs- und Gleichgewichtsstörung
- Verhaltensauffälligkeiten (z.B. übererregbar, fast immer fröhlich)

Symptome, die bei mehr als 80% auftreten

- Verzögertes oder nicht proportioniertes Schädelwachstum (Mikrozephalie)
- Anfallsleiden
- Auffälliges EEG (langsame und breite/spitze Wellen)

Begleitsymptome (20–80%)

- Strabismus, Speichelfluss
- Interdentale Zungenlage
- Flacher Hinterkopf
- Liebe zum Wasser

chen, haben sich in einer individuell abzustimmenden Kombination drei komplementär auf das System einwirkende manualmedizinische Techniken bewährt.

- ▶ Die Atlasterapie nach Arlen wirkt primär auf das Nackenrezeptorenfeld mit seinen motorischen und vegetativen Funktionen und hat einen regulierenden Effekt auf die globale Tonizität der Muskulatur und bestimmte vegetative Steuerungsprozesse [1].
- ▶ Chirotherapeutische Manipulationen lösen gezielt örtliche, motorische Bewegungsstörungen der Wirbelsäulen- und Extremitätengelenke.
- ▶ Das myofasziale Lösen wendet sich gegen die verkürzenden Verformungen der vegetativ reich innervierten und kontraktile [2] Faszien und der Muskulatur. An der zarten Halswirbelsäule, besonders der kleinen Kinder, ersetzt diese Technik zusammen mit der Atlasterapie die klassischen Manipulationen.

Pilotstudie

Wir haben seit 1998 24 Kinder mit der Symptomatik eines Angelman-Syndroms in unserer Ambulanz untersucht und behandelt. Bei 12 Kinder war die Diagnose noch nicht gesichert. Von allen 12 Kindern mit gesicherter Diagnose konnten wir retrospektiv verwertbare Daten erhalten. Die Kinder waren im Durchschnitt 4,5 Jahre (jüngstes: 1,5 J.,

ältestes 7,0 J.) alt. Es fanden sich 6 Mädchen und 6 Jungen.

Während zweier Wochen wurden die Kinder werktäglich mit den beschriebenen drei Techniken der Manuellen Medizin in Verbindung mit propriozeptionsfördernder Massage und jeweils abgestimmten Elementen der Physiotherapieformen nach Vojta, Bobath, sensomotorischer Integration, Castillo Morales behandelt [1]. Vor den jeweiligen Behandlungsserien wurde ein individuelles Therapieziel formuliert und mit den Eltern besprochen. Durchschnittlich 4,5 Monate nach der Behandlungsreihe wurden die Eltern befragt, welche etwaigen Veränderungen sie an ihren Kindern der Komplexbehandlung zuschreiben. Sie wurden auch befragt, wie weit das Therapieziel erreicht wurde.

Tabelle 3

Typische Bewegungsstörungen bei Angelman Syndrom

- Ataxie
- Ruckartige Bewegungen der Arme und Beine
- Koordinationsstörungen
- Gleichgewichtsstörungen
- Typische Hypertonie der Extremitäten bei gleichzeitiger Hypotonie der Rumpfmuskulatur
- Hyperaktivität
- Beckeninstabilität
- Motorische Entwicklungsverzögerung

Ergebnisse

Alle befragten Eltern beschreiben eine verbesserte Beweglichkeit ihrer Kinder (Tabelle 4), einige beschrieben dadurch eine bessere Pflegefähigkeit, auch gemessen am Ankleide-Auskleideverhalten, an der erleichterten Nahrungsaufnahme oder dem Toilettenverhalten der Kinder. Wieder andere beschrieben vor allem eine bessere Selbständigkeit oder eine erleichterte aktive Mobilität der Kinder. Alle Kinder haben das individuelle Therapieziel erreicht. Im Durchschnitt ergeben sich subjektive Verbesserungen von 63% bis 76% der Ausgangsleistungen vor der Komplexbehandlung (Tabelle 5).

Am Ende der Befragung stellten wir die für unsere Arbeit wichtigste Frage an alle Eltern: "Würden Sie sich trotz des großen Aufwandes für Ihre Familie und der vielen Mühen und auch trotz der Kosten dieser 2 Wochen andauernden Behandlung diese Behandlung wiederholen?" Alle Eltern wünschten wegen der erreichten Fortschritte eine Wiederholung der Behandlung nach einem halben

Tabelle 4
Häufigkeit von Verbesserung nach 2-wöchiger Komplexbehandlung bei 12 AS-Kindern

Therapieziel	Verbesserung bei
Beweglichkeit	100%
Schlaf	78%
Fortbewegung	78%
Selbständigkeit	67%
Nahrungsaufnahme	67%
An-/Auskleiden	67%
Motorische Beruhigung	56%
Gehorsam	56%
Waschen/Hygiene	44%
Fröhlichkeit	33% der Kinder

Tabelle 5
Durchschnittlicher Grad der Besserung in definierten, vorgegebenen Therapiezielen bei 12 AS-Kindern

	Verbesserung um
Konzentrationsfähigkeit	76%
Kommunikation	75%
Beweglichkeit	70%
Motorische Beruhigung	63% der Ausgangsleistung

Jahr. Diese Haltung der Eltern wird dadurch bestätigt, dass die Kinder zum Befragungszeitpunkt durchschnittlich 3,5 Mal zu einer 2-wöchigen Behandlung bei uns waren.

Fazit für die Praxis

Das genetisch bedingte Angelman-Syndrom zeigt neben der unbeeinflussbaren Grundstörung eine Teilsymptomatik, die grundsätzlich durch manualmedizinische Techniken behandelbar ist. Wesentlich zum Gelingen der Behandlung trägt die sorgsame Fixierung der Therapieziele bei. Dazu bedarf es großer Erfahrung des behandelnden Arztes.

Die Kinder erfahren durch eine verbesserte Beweglichkeit sensomotorischen Gewinne, eine motorische Beruhigung und können sich besser konzentrieren. Die Kommunikation ist erleichtert.

Das Syndrom ist eher selten. Wegen der kleinen Anzahl der von uns behandelten Fälle kann eine statistisch fundierte Aussage nicht gemacht werden. Eine solche Aussage wird auch in Zukunft nicht gemacht werden können, weil wegen der hohen Variabilität und Streubreite der Daten eine Fallzahl notwendig wäre, die das Vorkommen der Erkrankung übersteigt. Aus den gleichen aber auch aus ethischen Gründen kann eine Kontrollgruppe unbehandelter Kinder nicht gebildet werden. Die Ergebnisse sind deswegen in den Bereich gesicherter Empirie einzuordnen.

Es zeigt sich aber dennoch, dass eine manualmedizinische Konzeption bei der Behandlung dieser Kinder einen großen Beitrag zur Verbesserung der Lebensqualität der Kinder und ihrer Eltern leisten kann. Den Wert der Behandlung kann man nur ermessen, wenn in Betracht gezogen wird, dass Angelman-Kinder sich so unruhig gebärden, dass sie "kaum zu halten" sind.

Literatur

1. Riedel M (2001) Manuelle Medizin. In: Lohse-Busch H, Riedel M, Graf-Baumann T (Hrsg) Das therapeutische Angebot für bewegungs-gestörte Kinder. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 237–256
2. Staubesand J, Li Y (1996) Zum Feinbau der Fascia cruris mit besonderer Berücksichtigung epi- und intrafaszialer Nerven. Manuelle Med 34:196–200
3. Swaab DF (2000) Human Brain Development and its Relevance for the Symptoms of Angelman's Syndrome. Vor-trag auf der 1st World Conference of the International Angelman Syndrome Organisation (IASO) July 4–8, 2000, Tampere, Finland
4. Williams CA, Angelman H, Clayton-Smith J, Driscoll DJ, Hendrickson JE, Knoll JHM, Magenis RE, Schinzel A, Wagstaff J, Whidden EM, Zori RT (1995) Angelman Syndrome: Consensus for diagnostic criteria. Am J Med Genet 56:237-238