

Stiff baby syndrome er en sjælden årsag til neonatal hypertonicitet

Maria Sode Rønne¹, Preben Berg Nielsen² & Christian Backer Mogensen³

KASUISTIK

1) Børne- og ungeklinikken, Sygehus Sønderjylland, Sønderborg

2) Neonatal- og barselsklinikken, Sygehus Sønderjylland, Sønderborg

3) Akutcenter, Sygehus Sønderjylland, Aabenraa

Ugeskr Læger
2014;176:V10130627

Den generaliserede udprægede hypertonicitet hos lillesøsteren i sygehistorie II, et døgn gammel.

Stiff baby syndrome er en sjælden arvelig sygdom, der i de fleste tilfælde skyldes en mutation på kromosom nr. 5 i *GLRA1*-genet. Den er vigtig at have for øje som differentialdiagnose ved hypertonicitet hos nyfødte pga. risiko for apnø, aspirationspneumoni og pludselig spædbarnsdød [1, 2]. I det følgende beskrives et søskendepar, som begge fik konstateret sygdommen.

SYGEHISTORIER

I. Ældste søster blev født ukompliceret vaginalt til termin. Der udvikledes tegn til cerebral irritabilitet i det første døgn, og hun blev indlagt på neonatalafdelingen. Hun havde da overfladisk hurtig respiration, og ved gråd blev hun cyanotisk med saturationsfald til 70%. Man fandt hende hypertont i hele kroppen og grædende. Dette blev tolket som sepsis/meningitis.

Kort efter indlæggelsen blev der observeret sitren, som blev tolket som kramper pga. de meget hypertone ekstremiteter. Hun slappede af ved behandling med phenobarbital, men hypertoniciteten recidiverede dog hurtigt. Alle dyrkninger af prøver, der blev taget ved indlæggelsen viste negative resultater, og C-reaktivt proteinniveau var maksimalt 5 mg/l.

Da pigen var 11 døgn gammel, blev hun genindlagt i en ny krampeligende tilstand. Hun virkede ir-

ritabel og lå med konstant knyttede hænder og hypertone flekterede ekstremiteter. Mororeflexen var umulig at udløse pga. den generelt øgede tonus, men hun var cirkulatorisk og respiratorisk stabil.

Efter to ugers indlæggelse blev mistanken om *stiff baby syndrome* rejst, og der blev givet clonazepam, der havde god effekt. Efter tre døgn lå hun afslappet og sov med åbne hænder og kunne trøstes. Der var fortsat en kraftig reaktion ved hurtige bevægelser eller lyde. I de følgende måneder blev hun vurderet og havde ved 12-månedersalderen normal psykomotorik og tonus i alle muskler.

Hun blev herefter udtrappet af clonazepambehandling uden recidiv af hypertoniciteten.

II. En lillesøster til patienten i sygehistorie I blev født to år senere efter en normal graviditet. Hun virkede let hypertont, men blev dog først indlagt et døgn gammel med udpræget hypertonicitet. Mistanken om *stiff baby syndrome* resulterede i umiddelbar påbegyndelse af clonazepambehandling, som havde god effekt, og pigen blev i løbet af få dage mere afslappet.

Der blev gennemført en genetisk analyse af begge søstre, og man verificerede mistanken om *stiff baby syndrome*. Det viste sig efterfølgende, at moderen, moderens bror og dennes søn havde haft lignende, mildere tilfælde med øget stivhed i muskler og fortsat havde tendens til abnorm kraftig reaktion ved pludselige lyde samt faldeperioder.

DISKUSSION

Ovenstående er de først publicerede beretninger om danske tilfælde af *stiff baby syndrome*, som er en sjælden, men vigtig sygdom at være opmærksom på som differentialdiagnose ved hypertonicitet hos spædbørn.

Diagnosen er vigtig at stille pga. øget risiko for apnø og aspirationspneumoni, som kan medføre pludselig spædbarnsdød. Alle nyfødte, hvor man har mistanke om *stiff baby syndrome*, bør derfor udstyres med apnøalarm. Ved svære apnøer kan forceret fleksion af hofter og hoved mod brystkassen være livreddende [3].

Startle-reflexen kan udløses ved forskrækkelse og udgøres af bilaterale synkrone bevægelser i form af øjenblink samt fleksion af nakke og ekstremiteter.



Stiff baby syndrome kendetegnes ved stivhed ved fødslen, udtalt startle-respons ved mindre stimuli (især lyde) gennem hele livet samt hos mange få sekunders stivhed efter et tilfælde af startle-respons, hvilket giver tendens til pludselige uventede fald med fuld bevidsthed også i voksenalderen [4].

En nem screening for sygdommen udføres ved at banke på næseroden, hvorved der udløses generaliserede fleksions spasmer (startle-respons), som ikke udtrættes [3]. Denne undersøgelse kan derfor bruges ved mistanke om anden årsag til hypertonicitet hos spædbørn end cerebral irritabilitet [1].

Elektroencefalografi kan vise hurtige spikes, der kan mistolkes som epilepsi, men som har muskulær oprindelse [3]. Det er vigtigt at undgå epilepsidiagnosen, da almindelige antikonvulsiva ikke har effekt [1]. Prognosen er god. De fleste er spontant normotone i 2-3-årsalderen [2, 3]. Dog er det beskrevet, at flere får nonepileptiske muskeltkræmper i ekstremiteter omkring femårsalderen [1].

Der kan ses en let forsinkelse i den motoriske udvikling pga. hypertoniciteten [1, 4]. Det ses i de to sygehistorier, at den motoriske forsinkelse hurtigt indhentes ved korrekt medicinering med clonazepam.

Der anbefales forsigtighed ved behov for anæstesi. Især ved brug af maske til inhalationsanæstesi, da man let kan udløse en startle-respons ved berøring af næseroden [5].

Sygdommen er nem at screene for ved at banke på næseroden og ligeledes let at behandle og bør derfor være alment kendt.

SUMMARY

Maria Sode Rønne, Preben Berg Nielsen & Christian Backer Mogensen: Stiff baby syndrome is a rare cause of neonatal hypertonicity *Ugeskr Læger* 2014;176:V10130627

Stiff baby syndrome (hyperekplexia) is a rare genetic disorder. The condition can easily be misdiagnosed as epilepsy or severe sepsis because of hypertonicity and seizure-like episodes and has an increased risk of severe apnoea and sudden infant death. Tapping of the nasal bridge inducing a startle response is the clinical hallmark. We report cases of two sisters born with stiff baby syndrome with hypertonicity, exaggerated startle reaction and cyanosis. The syndrome has a good prognosis if treated with clonazepam and both cases were developmental normal after one year.

KORRESPONDANCE: Maria Sode Rønne, Fruevej 115, 6200 Aabenraa. E-mail: ms.roenne@gmail.com

ANTAGET: 28. november 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 24. februar 2014

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Zhou L, Chillag KL, Nigro MA. Hyperekplexia: a treatable neurogenetic disease. *Brain Dev* 2002;24:669-74.

2. Tohier C, Roze JC, David A et al. Hyperekplexia or stiff baby syndrome. *Arch Dis Child* 1991;66:460-1.
3. Praveen V, Patole SK, Whitehall JS. Hyperekplexia in neonates. *Postgrad Med J* 2001;77:570-2.
4. Bakker MJ, van Dijk JG, van den Maagdenberg AM et al. Startle syndromes. *Lancet Neurol* 2006;5:513-24.
5. Garg R, Ramachandran R, Sharma P. Anaesthetic implications of hyperekplexia – "startle disease". *Anaesth Intensive Care* 2008;36:254-6.