

## Benigni mioklonus v spanju pri novorojenčkih

### Benign Neonatal Sleep Myoclonus

Darja Paro Panjan\*, David Neubauer\*\*

Ključne besede: novorojenček – mioklonus – spanje – izid

**Izvleček.** Mioklonus, ki se pojavlja zgolj v spanju pri sicer zdravem novorojenčku, je lahko benigni pojav. V članku avtorja razpravljata o patofiziologiji in o vrstah mioklonusa pri novorojenčkih in dojenčkih ter predstavljata primer novorojenke z benignim mioklonusom v spanju, ki so ji zaradi nepopolnih anamnestičnih podatkov opravili nepotrebne diagnostične postopke in uvedli protiepileptično zdravljenje. Avtorja poudarjata predvsem nujnost zgodnje prepoznavne tega benignega sindroma, ki izgine sponatno in z odličnim izidom.

Key Words: newborn – myoclonus – sleep – prognosis

**Abstract.** Myoclonic jerks may be a benign condition if occurring in otherwise healthy newborns as they fall asleep. The authors discuss the pathophysiology and clinical picture of myoclonus in newborns and infants. They report on a newborn with benign nocturnal myoclonus who was subjected to unnecessary diagnostic and therapeutic procedures because of inaccurate specification of myoclonic jerks. The authors stress the need for early recognition of this benign syndrome, which tends to clear spontaneously and has an excellent prognosis.

### Uvod

Mioklonus v spanju je benigni sindrom, za katerega je značilen pojav miokloničnih zgibkov v spanju pri sicer zdravem novorojenčku. Prva sta benigni mioklonus opisala Lombroso in Fejerman leta 1977 (1), in sicer pri dojenčkih med prvim in tretjim mesecem starosti, in že takrat opozorila na možnost usodne zamenjave tega benignega sindroma, ki sponatno izgine, z enim od »malignih« sindromov epilepsij v zgodnjem dojenčkovem obdobju. Mioklonizmi se pri sindromu *benignega mioklonusa v spanju pri novorojenčkih* (BMSN) lahko pojavijo že nekaj dni po rojstvu in praviloma spontano prenehajo v prvih nekaj mesecih dojenčkovega obdobja (2). Vzrok za mioklonične zhibke je včasih lahko nek sprožilni dejavnik, na primer močan hrup, močno zibanje posteljice, v kateri otrok spi, ali zgolj udarjanje po zibki (3). Mioklonizmov nikoli ne spremlja sočasen elektroencefalografski izbruh (4). Protiepileptična zdravila niso učinkovita in v nobenem primeru niso upravičena, kljub temu pa različni avtorji navajajo do 35 % otrok z diagnozo BMSN, ki so bili, preden je bila postavljena pravilna diagnoza, po nepotrebem zdravljeni s protiepileptičnimi zdravili (5). Večina avtorjev se strinja, da je eden od poglobitnih razlogov za tako napako nepopoln opis dogodka, kot ga v anamnezi navajajo starši,

\*Mag. Darja Paro Panjan, dr. med., SPS Pediatrična klinika, Služba za neonatologijo, Vrazov trg 1, 1525 Ljubljana.

\*\*Doc. dr. David Neubauer, dr. med., SPS Pediatrična klinika, Klinični oddelek za nevrologijo, Vrazov trg 1, 1525 Ljubljana.

in dejstvo, da zdravnik večinoma ne more biti priča dogodku (6). Vplivi morebitnih prehodnih motenj v ravnovesju serotonina ali vloga genetskih dejavnikov ostajajo še nepotrjeni, vendar veljajo za možne patogenetske vzroke (4). Prognoza je dobra, saj se otroci motorično in umsko normalno razvijajo.

## Predstavitev bolnika

Deklica K. A. je bila rojena zdravima staršema po materini prvi nosečnosti. V prvem trimesečju je mati krvavela, sicer pa je nosečnost potekala normalno. Porod je nastopil po 38 tednih nosečnosti in je bil normalen. Deklica se je rodila s porodno težo 2600 g (pod 5. percentilom za gestacijsko starost), porodno dolžino 48 cm, obsegom glave 33 cm, oceno po Apgarjevi 10/10/10. Drugi dan po rojstvu je postala ikterična in je potrebovala fototerapijo. Prve dni je bila zaspana, kasneje pa brez težav in osmi dan je bila odpuščena iz porodnišnice.

Ko je bila stara 8 dni, so starši prvič opazili mioklonizme v rokah in nogah, sprva samo na eni strani, nato obojestransko in sočasno. Mioklonizmi so trajali nekaj sekund in so se večkrat ponovili, zato je bila dekllica sprejeta v področno bolnišnico. Ker mioklonični zgbiki po dajanju intravenskih zdravil proti krčem (fenobarbiton, diazepam) niso prenehali, je bilo deklličino stanje obravnavano kot konvulzivni status. S helikopterskim prevozom so jo premestili v enoto za intenzivno zdravljenje, kjer so jo intubirali, umetno venilirali in sedirali. Zaradi suma na splošno okužbo so jo zdravili z antibiotiki, ob sumu na herpetični encefalitis pa je prejela tudi aciklovir. Ker so bili parametri vnetja negativni in so kužnine ostale sterilne, so antibiotično zdravljenje ukinili. Morebitne okužbe z virusom herpes simpleks niso potrdili.

Devetnajsti dan po rojstvu je bila dekllica zaradi opredelitve vzroka konvulzij premeščena na Neonatalni oddelek Pediatrične klinike. Ob sprejemu je bil somatski status v normalnih mejah, v nevrološkem statusu pa je bila opazna blaga hiperiritabilnost. Kljub zdravljenju s fenitoinom smo pri deklici opažali pogoste mioklonizme rok – enostranske ali obojestranske sinhrono in simetrične – ki so se vedno pojavljali zgolj v spanju, predvsem takoj po uspanju, v prvem delu spanja ali ob prebujanju, nikoli pa v budnosti<sup>1</sup>. Mioklonizmi so trajali nekaj sekund in se večkrat zapored ponavljali. Podrobna retrogradna anamneza staršev je potrdila, da so se enaki krči pojavljali že poprej, vedno pa so bili vezani le na določeno obdobje spanja. Na žalost dotlej nihče ni staršev vprašal, kdaj natančno so se krči pojavljali. Posnetek EEG v induciranjem spanju je bil povsem normalen, na žalost pa se med samim snemanjem mioklonizmi niso pojavili. Prav tako so bile povsem normalne osnovne laboratorijske preiskave, namenjene izključitvi morebitne prehodne presnovne motnje ali prirojene napake presnove.

Ker smo na osnovi opazovanja, anamneze staršev in normalnega posnetka EEG v spanju domnevali, da ima dekllica sindrom BMSN, smo zdravljenje z zdravili proti krčem postopo-

---

<sup>1</sup> Pri dojenčkih do 3. meseca starosti se takoj po uspanju in na začetku spanja najprej pojavlja faza REM (angl. *Rapid Eye Movements*) spanja, to je faza s hitrimi očesnimi gibi, nerednim dihanjem in nerednim bitjem srca ali t. i. paradokсно spanje. Po tem starostnem obdobju se v začetku spanja najprej pojavi ne-REM faza spanja, to je faza brez hitrih očesnih gibov, z enakomernim dihanjem in z rednim bitjem srca ali globoko spanje.

ma ukinili. Nevrološki status se je v nekaj dneh povsem normaliziral in deklico smo odpustili v domačo nego. Doma so starši pri deklici do tretjega meseca starosti še opazili mioklonizme v spanju, od tedaj jih nima več. Deklica se motorično in umsko normalno razvija.

## Razpravljanje

Mioklonus je zapleten in ne dovolj raziskan in razumljen pojav, ki lahko spremlja različna stanja, tako fiziološka kot patološka. Patofiziološki mehanizmi mioklonusa so brez dvoma številni in lahko delujejo na različnih ravneh živčevja (v hrbtenjači, možganskem deblu, na talamokortikalnih povezavah, v možganski skorji). Mioklonus, ki se pojavlja ob uspavanju, se ponavadi imenuje *mioklonus ob uspavanju* (angl. *sleep-onset myoclonus*) in je dokaj pogost pojav tako pri otrocih kot pri odraslih (9). Verjetno je del odgovora na zdrznenje ob zburanju (angl. *arousal*), kar lahko zasledimo v posnetku EEG kot sklop K, pri nastanku pa so domnevno udeležene mezencefalne retikularne strukture (10). Poznamo tudi drugo vrsto mioklonusa, ki se pojavlja vedno le v fazah 3 in 4 globokega (ne-REM) spanja in ga imenujemo *nočni mioklonus*. Pri tej obliki mioklonusa je včasih uspešno zdravljenje z nizkimi odmerki klonazepama (Rivotril®) (7). Mioklonus ob uspavanju in nočni mioklonus lahko opredelimo z elektroencefalografskim snemanjem v spanju med samim pojavom mioklonizmov.

*Benigni mioklonus pri dojenčkih* sta prva opisala Lombroso in Fejerman (1) in predvsem opozorila na možnost usodne zamenjave s hudimi miokloničnimi epilepsijami zgodnjega otroškega obdobja. Temu članku so sledila poročila avtorjev, ki so podobno benigno simptomatiko pri dojenčkih opisali vedno le v spanju. Ker je bila simptomatika le prehodna, ni bilo potrebno nikakršno zdravljenje in je spontano izginila v zgodnjem doječkovem obdobju, so sindrom poimenovali *benigni mioklonus v spanju pri dojenčkih – BMSD* (5–7). Pojavljati so se začeli tudi opisi podobnih stanj že v novorojenčkovem obdobju in za razliko od dojenčkovega sindroma so ga poimenovali sindrom *benignega mioklonusa v spanju pri novorojenčkih – BMSN* (2–4, 11). V okviru obeh sindromov se mioklonus pojavlja v vseh stadijih spanja, čeprav nekateri avtorji navajajo večjo frekvenco mioklonizmov v fazah spanja ne-REM (4). Mioklonus se lahko pojavlja ob različnih sprožilnih dejavnikih, na primer ob zibanju posteljice ali ob različnih dotikih zibke (3, 8). V našem primeru podatka o morebitnem stresanju zibke ali tolčenju posteljice kot sprožilnem dejavniku ni bilo, pač pa sta skrbno opazovanje zdravstvenega osebja na oddelku in anamneza staršev potrdili, da se mioklonus najpogosteje pojavlja v fazah spanja REM. EEG v spanju je bil posnet pod vplivom sedacije in morda prav zato med samim snemanjem mioklonizmov ni bilo opaziti. V prihodnosti načrtujemo, da bomo lahko s pomočjo nove digitalne EEG-tehnologije, videoposnetkov in aktimetrije, ki na neinvaziven način omogoča spremljanje nehotnih zgibkov v različnih stadijih spanja in budnosti, hitro prepoznali novorojenčke in dojenčke, ki imajo sindrom benignega mioklonusa v spanju.

Doslej še ni povsem razrešena dilema o tem, ali gre pri sindromu *benignega mioklonusa v spanju pri dojenčkih* in pri sindromu *benignega mioklonusa v spanju pri novorojenčkih* za eno in isto obliko, ki se v nekaterih primerih pokaže že pri novorojenčkih, v drugih

pa nekoliko kasneje – v zgodnjem dojenčkovem obdobju. Ne glede na morebitno povezavo je v obeh primerih klinična slika podobna, elektroencefalogram in izvidi preiskav za izključitev presnovnih motenj so normalni. Zdravljenje ni potrebno, čeprav nekateri avtorji domnevajo, da bi lahko piridoksin ali vitamini kompleksa B pospešili izginotje mioklonizmov. Končni izid je pri obeh sindromih odličen, kar potrjuje tudi izid pri opisani deklici.

## Zaključek

V sklopu obravnave novorojenčka z mioklonizmi je ob upoštevanju vseh drugih vzročnih mehanizmov za nastanek neonatalnih konvulzij potrebno upoštevati tudi sindrom benignega mioklonusa v spanju. S pravilno prepoznavo tega sindroma se lahko izognemo nepotrebni preiskavam in zdravljenju. Vodila pri postavitvi diagnoze so: upoštevanje anamnestičnih podatkov iz nosečnosti, med porodom in po rojstvu, ocena otrokovega splošnega in nevrološkega stanja ter predvsem natančno klinično opazovanje. Upamo, da se bomo v prihodnosti s pomočjo novih diagnostičnih metod izognili nepotrebni preiskavam in zdravljenju pri novorojenčkih z BMSN, kakršne so opisane v našem primeru.

---

## Literatura

1. Lombroso CT, Fejerman N. Benign myoclonus of early infancy. *Ann Neurol* 1977; 1: 138–43.
2. Coulter DL, Allen RJ. Benign neonatal sleep myoclonus. *Arch Neurol* 1982; 39: 191–2.
3. Smith LJ, Thomas NH. Benign neonatal sleep myoclonus (letter). *Amer J Dis Child* 1993; 147: 817.
4. Resnick TJ, Moshé LS, Perotta L, Chambers HJ. Benign neonatal sleep myoclonus. *Arch Neurol* 1986; 43: 266–8.
5. Dooley JM. Myoclonus in children. *Arch Neurol* 1984; 41: 138–9.
6. Blennow G. Benign infantile nocturnal myoclonus. *Acta Paediatr Scand* 1985; 74: 505–7.
7. Symonds CP. Nocturnal myoclonus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1953; 16: 166–71.
8. Alfonso I, Papazian O, Aicardi J, Jeffries HE. A simple maneuver to provoke benign neonatal sleep myoclonus. *Pediatrics* 1995; 5: 1161–3.
9. Oswald I. Sudden body jerks on falling asleep. *Brain* 1959; 82: 92–103.
10. Hallet M, Chadwick D, Adam J et al. Reticular reflex myoclonus: A physiologic type of human posthypoxic myoclonus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1977; 40: 253–64.
11. Daoust Roy J, Seshia SS. Benign neonatal sleep myoclonus. *Amer J Dis Child* 1992; 146: 1236–41.

Prispelo 19. 2. 1999