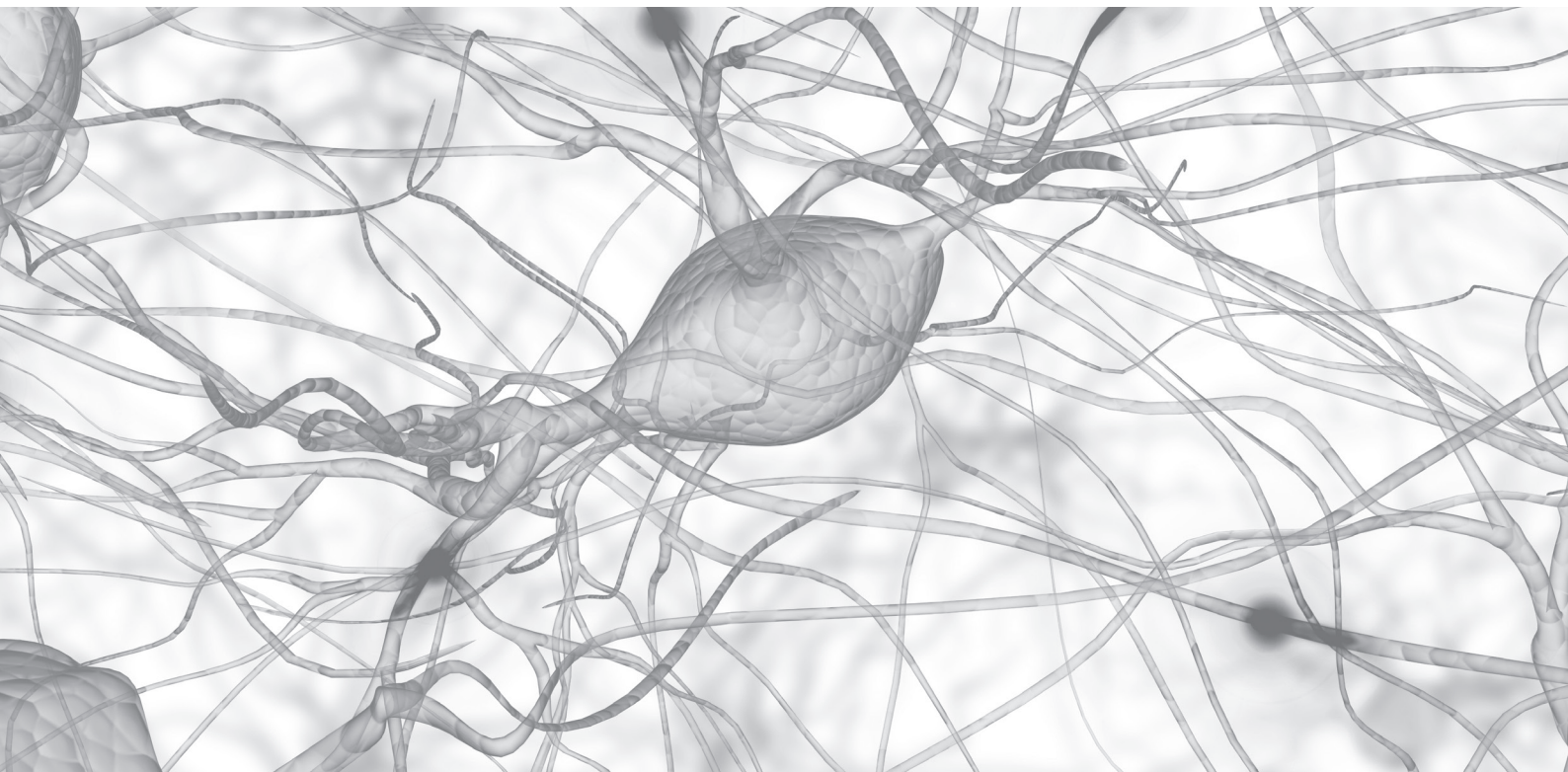


# Hyperekplexia



**Movement disorders**

GRONINGEN

*Healthy Ageing: moving  
to the next generation*

## WAT IS HYPEREKPLEXIA?

Hyperekplexia is een zeldzame neurologische aandoening. Een andere naam is *startle disease*. Patiënten met hyperekplexia hebben klachten van overmatige schrikreacties op onverwachte prikkels, zoals plotselinge geluiden. De schrikreactie wordt vaak direct gevolgd door een kortdurende verstijving van het hele lichaam. Als de verstijving optreedt bij het lopen of staan, kan de patiënt zo stijf als een plank omvallen, zonder de armen uit te steken. De stijfheid treedt ook op in de eerste één à twee jaar van het leven en is dan de hele tijd aanwezig, behalve in de slaap. Hyperekplexia is meestal een erfelijke aandoening.

## WAT ZIJN DE SYMPTOMEN?

Vanaf de geboorte tot ongeveer het tweede levensjaar is er een continue, complete lichamelijke stijfheid die gepaard gaat met overmatige schrikreacties op onverwachte prikkels. Tijdens het slapen verdwijnt de stijfheid. Vanaf het tweede jaar blijven de overmatige schrikreacties bestaan, vooral door onverwachte geluidsprikkels als de telefoon of de deurbel. Direct aansluitend op de schrikreactie treedt een kortdurende verstijving op. Deze stijfheid duurt slechts heel kort, maar als deze optreedt tijdens staan of lopen kan de patiënt gedurende enige momenten niet bewegen en zelfs omvallen. Door de stijfheid wordt de val niet gebroken; de patiënt valt om als een plank zonder de armen uit te steken. Dit leidt vaak tot hoofdwonden. Tijdens het schrikken en de val behoudt de patiënt een helder bewustzijn.

De schrikreactie neemt toe bij nervositeit en vermoeidheid, en wanneer de patiënt is voorbereid op een te verwachte prikkel. De schrikreacties nemen af als patiënten iets in hun handen vasthouden en bij alcoholgebruik.

Niet alle patiënten met hyperekplexia hebben evenveel last. De klachten kunnen in de loop van het leven variëren en in periodes meer of minder

aanwezig zijn.

Kort samengevat zijn er drie hoofdsymptomen:

1. Een overmatige motorische schrikreactie op onverwachte prikkels, vooral geluiden.
2. Stijfheid direct na de geboorte. Deze verdwijnt in de loop van de eerste levensjaren.
3. Een kortdurende stijfheid direct na de schrik waardoor patiënten zo stijf als een plank omvallen.

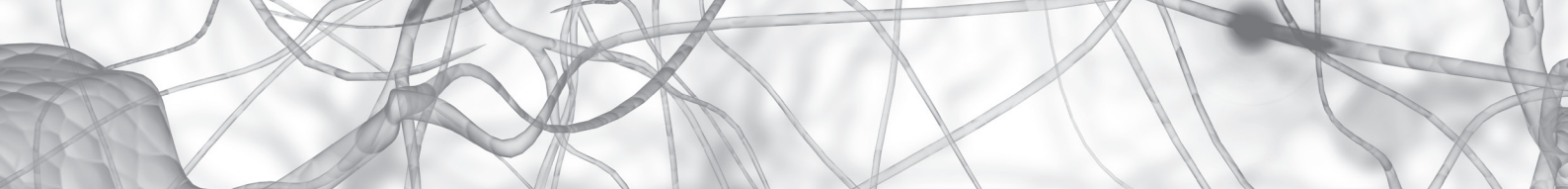
Naast bovengenoemde problemen met bewegen hebben patiënten met hyperekplexia ook een verhoogd risico op lies- en navelbreuken, heupluxaties en inslaapschokken. Verder zijn er bij zuigelingen soms voedings- en ademhalingsproblemen en is er een iets verhoogd risico op wiegendood.

## WAT IS DE OORZAAK?

Hyperekplexia is meestal een erfelijke aandoening. De ziekte wordt veroorzaakt door een afwijking in een bepaald gebied van het erfelijk materiaal, het DNA. Deze DNA-afwijking, ook wel mutatie genoemd, bevindt zich in een gen. Het gen waarin deze mutatie meestal zit, wordt het *GLRA1*-gen genoemd. Dit gen is betrokken bij het maken de zogeheten glycinereceptor. De glycinereceptor ontvangt signalen in het ruggenmerg die ervoor zorgen dat reflexen op prikkels worden geremd. Doordat bij patiënten met hyperekplexia de glycinereceptor niet goed werkt, worden de prikkels niet geremd en ontstaat er een overmatige schrikreflex.

Bij patiënten met hyperekplexia worden meestal afwijkingen gevonden in het *GLRA1*-gen. Er zijn echter ook nog andere genen waarin mutaties tot hyperekplexia kunnen leiden. Die genen (*SLC6A5* (GlyT2), *GLRB*, *GPHN*, en *ARHGEF9*) zijn betrokken bij een ander deel van de glycinereceptor.

Hyperekplexia kan autosomaal dominant of autosomaal recessief overerven. In zeldzame gevallen kan de aandoening ook ontstaan door een



nieuwe mutatie in het erfelijk materiaal. Meestal is er bij hyperekplexia sprake van autosomaal dominante overerving. Dat betekent dat als een patiënt met hyperekplexia een kind krijgt, het kind 50% kans heeft om ook de genetische afwijking te krijgen en dus klachten van hyperekplexia te ontwikkelen. De patiënt geeft namelijk óf het goede gen door óf de afwijkende variant. Bij deze dominante vorm van overerven is er meestal sprake van een mutatie in het *GLRA1*-gen.

Autosomaal recessief overerven betekent dat beide ouders drager zijn van een genetische afwijking die op zichzelf geen klachten geeft. Als een kind echter van beide ouders de recessieve genafwijking erft, krijgt het kind wel last van hyperekplexia. Als beide ouders drager zijn van de recessieve afwijking, is er een kans van 25% dat hun kind hyperekplexia krijgt. Van deze recessieve overerving is meestal sprake bij een afwijking in de genen *SLC6A5* (GlyT2), *GLRB*, *GPHN* of *ARHGFB9*.

Bij sommige patiënten die wel symptomen hebben van hyperekplexia kan toch geen genetische afwijking worden gevonden. Waarschijnlijk spelen er dan andere, nog onbekende genen een rol.

Het is mogelijk om prenatale diagnostiek uit te voeren als bij de ouders de genetische afwijking is vastgesteld.

### HOE WORDT DE DIAGNOSE GESTELD?

De diagnose hyperekplexia wordt gesteld op basis van de klachten van de patiënt. Bij volwassenen kan het looppatroon licht wijdbeens en houterig zijn. Voor dokters is het vaak moeilijk om in de spreekkamer een schrikreactie op te wekken. Tikken met de reflexhamer op de neusrug geeft een versterkte hoofd-retractiereflex. Dat betekent dat als de patiënt op de neus wordt getikt met een reflexhamer, het hoofd reflexmatig naar achteren trekt.

Bij zuigelingen met hyperekplexia is er sprake van complete stijfheid. Als de zuigeling horizontaal

wordt gehouden, blijft het kind zo recht en stijf als een plank. Tikken op de neus van de zuigeling wekt een hoofd-retractiereflex op en een gegeneraliseerde schrikreactie. Opvallend is dat de zuigeling ondanks de complete stijfheid geen ongemakkelijke of geprikkelde indruk maakt.

Bij patiënten met hyperekplexia toont aanvullend onderzoek, zoals een MRI-scan van de hersenen, geen afwijkingen. Met bloedonderzoek kan de afwijking in het erfelijk materiaal worden aangetoond.

Omdat hyperekplexia een zeldzame aandoening is en artsen daardoor weinig patiënten met hyperekplexia tegenkomen, duurt het soms lang voordat de juiste diagnose wordt gesteld.

### WAT ZIJN DE GEVOLGEN?

Per patiënt varieert de ernst van de schrikreacties en het omvallen. Over het algemeen kunnen patiënten met hyperekplexia een redelijk normaal leven leiden

### WIE KUNNEN HET KRIJGEN?

Zowel mannen als vrouwen kunnen de hyperekplexia krijgen. Omdat de ziekte meestal erfelijk is, kunnen meerdere familieleden zijn aangedaan. De eerste symptomen van hyperekplexia ontstaan op babyleeftijd

### HOE IS HYPEREKPLEXIA TE BEHANDELEN?

Er is geen behandeling waarmee hyperekplexia kan worden genezen. Wel is het mogelijk om de symptomen te verminderen. Clonazepam is een medicijn dat vaak helpt om het verstijven bij schrik en het omvallen te doen afnemen. Ook de verstijving bij zuigelingen kan door clonazepam verminderen. Er zijn ook andere medicijnen, maar die helpen vaak minder goed. Voorbeelden hiervan zijn carbamazepine, fenytoïne, diazepam, valproïnezuur en fenobarbital.

Behalve medicijnen kunnen patiënten met hyperekplexia ook baat hebben bij ondersteuning



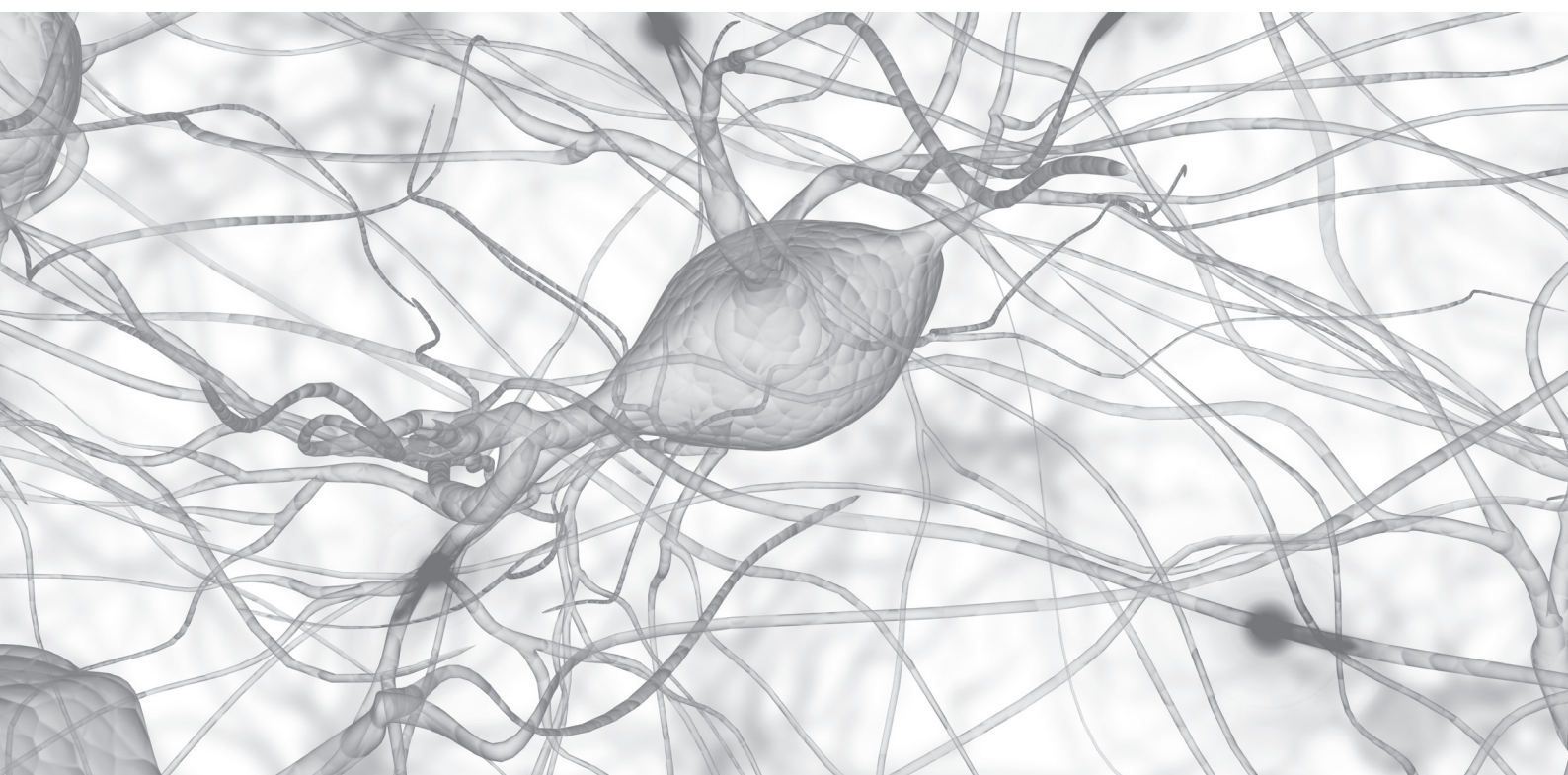
door een fysiotherapeut of ergotherapeut. Deze zorgverleners kunnen patiënten handige trucjes aanleren of specifieke hulpmiddelen aanreiken. Zo kan er worden gezocht naar manieren om in het dagelijks leven zo min mogelijk last te hebben van de hyperekplexia. Een voorbeeld hiervan is het vasthouden van een voorwerp tijdens het lopen; dit kan helpen om het vallen te voorkomen. Voorkomen van schrikken is natuurlijk lastiger, want mensen schrikken van het onverwachte. Bij sommige patiënten helpt cognitieve gedragstherapie om de angst voor het vallen te verminderen en daarbij het lopen te verbeteren.

## SAMENVATTING

- Hyperekplexia is een zeldzame neurologische aandoening.
- Hyperekplexia wordt gekenmerkt door een combinatie van heftig schrikken, verstijving bij het schrikken met daarbij omvallen. Verder is er sprake van stijfheid op de babyleeftijd.
- Hyperekplexia is een erfelijke aandoening die begint op babyleeftijd
- Clonazepam is een medicijn dat vaak vermindering geeft van het verstijven en het omvallen.

[www.movementdisordersgroningen.com](http://www.movementdisorders groningen.com)





[www.movementdisordersgroningen.com](http://www.movementdisordersgroningen.com)