

Stiff person-syndrom er en sjælden autoimmun sygdom

Sengül Seven & Niels Fanø

KASUISTIK

Reumatologisk Afdeling,
Køge Sygehus

Ugeskr Læger
2015;177:V12140730

Når patienter har atypiske symptomer, opstår der ofte et klassisk diagnostisk dilemma: somatisk lidelse over for funktionel tilstand. Vekslede symptomer, herunder fravær af samme under afledning eller i hvile, peger i retning af sidstnævnte. Udfordringen er pga. beskeden kendskab større ved sjældne tilstande. *Stiff person-syndrom* (SPS) illustrerer denne problemstilling.

SYGEHISTORIE

I august 2013 blev en 46-årig mand indlagt på en reumatologisk afdeling med progredierende lændehofte-smerter og immobilitet. Han var ellers sund og rask, men havde i december 2012 været ude for et glatførettraume, hvor han gik i spagat. Siden da opstod der, især i tilslutning til fysisk aktivitet, periodevis, men tiltagende lændehofte-smerter, kramper og stivhed, hvilket resulterede i immobilitet. I måneder op til indlæggelsen var han ude af stand til at gå oprejst. Ved klinisk undersøgelse fandt man på trods af accentueret lumbal lordose (**Figur 1**) en foroverbøjet gangfunktion med næsten 90 graders hofte- og knæflexion og tågang. Der var normale neurologiske forhold. Forsøg på passiv udretning af benene udløste modstand over hofter og knæ med ledsagende stærke smerter. Om natten var knæ og hofter udrettede. Be-

handling med gængse analgetika og muskelrelaxantia var uden effekt. Ved neurologisk vurdering fandt man ingen tegn til neurologisk lidelse. Ved en MR-skanning af columna totalis påvist der primært degenerative forandringer. En CT af thorax og abdomen og MR-skanning af cerebrum var upåfaldende. Biokemisk fandt man normale forhold, fraset let forhøjede niveauer af basisk fosfatase og laktatdehydrogenase. Ved en neurologisk second opinion på højt specialiseret niveau konkluderede man, at tilstanden var traumatisk betinget og af muskulær genese. Dersøgelser i form af elektromyografi og elektroneurografi viste upåfaldende forhold. Patienten blev viderehenvist til tenotomi af psoas, rectus femoris og sartorius bilateralt på en kirurgisk afdeling og efterfølgende fysioterapi, hvorved han opnåede langsom bedring med udretning over hofter og knæ, men han havde fortsat trippende tågang.

Ved en ambulant opfølgning på den reumatologiske afdeling fik man mistanke om SPS, og diagnosen blev bekræftet ved måling af niveauet af glutaminsyre-decarboxylase-antistoffer (anti-GAD) til > 250 E/ml (referenceværdi < 5). Ved en elektrofysiologisk undersøgelse af de antagonistiske muskelgrupper påviste man kraftig spontan og kontinuerlig muskelenhedsaktivitet, hvilket understøttede diagnosen.

FIGUR 1

A. MR-skanning af columna lumbalis foretaget med patienten i sideleje pga. spastisk flekterede hofter og knæ. Der ses accentueret lændelordose. B. MR-skanning af columna lumbalis, foretaget med patienten i rygleje i universel anæstesi. Der ses uændret lændelordose.



DISKUSSION

SPS er en progressiv, autoimmun sygdom, som afficerer centralnervesystemet, og viser sig ved tonusøgning i den aksiale og proksimale ekstremitetsmuskulatur kombineret med smertefulde muskelspasmer, initialt sporadisk og ofte *trigger*-inducerede. Hos patienten i sygehistorien skete det første gang, da han gik i spagat, men efterhånden progredierede tilstanden og medførte gangforstyrrelser og funktionstab. I svære tilfælde udløses spasmer spontant eller blot ved berøring [1]. SPS blev første gang beskrevet i 1956 [2]. Der er en stærk association til *DQB1*- og *DRB1*-MHC-II-allelerne; *DQB1**0201-allelen findes hos omtrent 70% af patienterne med SPS [3]. Incidensen er angivet til 1:1.000.000, men SPS er muligvis underdiagnosticeret pga. beskedent kendskab til lidelsen [1]. I 60% af tilfældene er SPS associeret med forekomst af anti-GAD [1]. GAD er et limiterende enzym i konverteringen af glutaminsyre til den inhibitoriske neurotransmitter gamma-aminobutyrsyre (GABA) [1]. Ved SPS bevirker øget koncentration af anti-GAD-antistoffer inaktivering af GAD og reduceret produktion af GABA, hvilket resulterer i kontraktion af agonist- og antagonistmuskler og kontinuerlig muskelenhedsaktivitet [1, 3]. Dette kommer til udtryk i form af spasmer, da den sædvanlige antagonistrelaksation er inhiberet. SPS er ofte idiopatisk, men kan forekomme som led i et paraneoplastisk fænomen [2, 3]. SPS er associeret til flere autoimmune lidelser, og op til 35% af patienterne med SPS har koeksisterende type 1-diabetes [1, 3]. De væsentligste differentialdiagnoser er andre spastiske, men især funktionelle tilstande, særligt i den initiale fase, hvor tilstanden er præget af vekslende symptomer, som kan induceres af emotionelle og fysiske stimuli [4]. Ubehandlet er SPS langsomt progredierende med tiltagende funktionstab [1]. Længerevarende remission er beskrevet ved immunmodulerende/-supprimerende behandling, herunder med glukokortikoider, immunglobuliner og andre B-cellehæmmere, såsom rituximab [1, 3, 5]. Symptomatisk effekt kan opnås ved GABA-*enhancing drugs*, såsom benzodiazepiner og baclofen [1], mens kirurgi ved vedvarende spasmer og fysioterapi kan bedre funktionsniveauet [3].

SUMMARY

Sengül Seven & Niels Fanø:

Stiff person syndrome is a rare autoimmune disorder
Ugeskr Læger 2015;177:V12140730

with lower back and hip pain and stiffness of the musculature of the lower extremities resulting in stooped gait. Stiffness was absent while sleeping. Thorough clinical examination and tests were unable to explain the symptomology until suspicion of SPS was raised, supported by high levels of glutamic acid decarboxylase antibodies.

KORRESPONDANCE: Sengül Seven, Reumatologisk Afdeling, Køge Sygehus, Lykkebækvej 1, 4600 Køge. E-mail: sh_yildirim@hotmail.com

ANTAGET: 25. februar 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 15. juni 2015

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

LITTERATUR

1. Bastin AGV, Mediwake R, Gibbs J et al. Stiff man syndrome presenting with low back pain. *Ann Rheum Dis* 2002;61:939-40.
2. Moersch FP, Woltman HW. Progressive fluctuating muscular rigidity and spasm («stiff-man» syndrome); report of a case and some observations in 13 other cases. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1956;31:421-7.
3. Rakocevic G, Floeter MK. Autoimmune stiff person syndrome and related myelopathies: understanding of electrophysiological and immunological processes. *Muscle Nerve* 2012;45:623-34.
4. Ho CSH, Ho RCM, Wilder-Smith EP. Stiff person syndrome masquerading as panic attacks. *Lancet* 2014;383:668.
5. Lobo ME, Araujo ML, Tomaz CA et al. Stiff-person syndrome treated with rituximab. *BMJ Case Rep* 2010;2010:pil:bcr0520103021.

Atypical symptoms raise classical diagnostic dilemmas of somatic versus functional disease. The challenge is greater when the condition is less frequent. Illustrating this issue is a case of stiff person syndrome (SPS) where a 46-year-old man was admitted