Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: zespół sztywności uogólnionej

Synonimy: zespół Moerscha-Woltmanna, zespół sztywnego człowieka (ang. Stiff person syndrome, SPS; stiff man syndrome, SMS)

OMIM: 184850

ORPHA kod: 3198

ICD-10: G25.82

Definicja choroby

Zespół sztywności uogólnionej (SPS) jest rzadkim schorzeniem charakteryzującym się zmienną sztywnością mięśni osiowych i proksymalnych mięśni kończyn z nakładającymi się bolesnymi skurczami mięśni oraz ciągłą aktywnością jednostek ruchowych w badaniu elektromiograficznym. Ogniskową odmianę SPS nazywamy zespołem sztywnej kończyny. W mięśniach osiowych i proksymalnych mięśniach kończyn dominuje bolesny dyskomfort i sztywność prowadząca do nadmiernej lordozy lędźwiowej ze współistniejącymi zaburzeniami chodu i spowolnieniem ruchów. Rzadko bywają zajęte mięśnie oddechowe. Sztywność zmniejsza się we śnie i w znieczuleniu ogólnym. Bolesne odruchowe kurcze i upadki pojawiają się w reakcji na ruch, pobudzenie czuciowe lub nagłą emocję. Z obawy przed napadami wyzwalanymi przez opisane bodźce chorzy unikają miejsc publicznych. W SPS dominujące mogą być lęk i fobie zadaniowe. Nieleczone objawy SPS mogą postępować powodując znaczną niesprawność i znacząco obniżając jakość życia.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

U większości (ponad 70%) chorych stwierdza się przeciwciała przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (anty-GAD65), co sugeruje tło autoimmunologiczne schorzenia. Przeciwciała anty-GAD mogą blokować syntezę hamującego neuroprzekaźnika (GABA) prowadząc tym samym do nadmiernego pobudzenia neuronów ruchowych. Możliwe, że inne autoprzeciwciała również odgrywają patogenną rolę w SPS, w tym przeciwciała przeciwko

podjednostce alfa1 glicyny (występują u 12% chorych z SPS), które mogą być czynnikiem rokowiczym dobrej odpowiedzi na leczenie immunologiczne. Istnieje podgrupa SPS w przebiegu nowotworów (paranowotworowych SPS); u tych chorych w części zidentyfikowano inne rodzaje autoprzeciwciał.

Epidemiologia

1:1 000 000, częściej u kobiet (70%), średni wiek zachorowania to 35 lat

Opis kliniczny

Klasycznie w SPS występuje postępująca sztywność mięśni osiowych z nawracającymi przerywanymi kurczami; mogą być zajęte również dystalne mięśnie kończyn. Nie występuje szczękościsk, co odróżnia SPS od tężca. Kurcze mięśni mogą prowadzić do zniekształceń w stawach; bywają na tyle silne, że mogą skutkować zerwaniem przyczepów mięśni, rozerwaniem szwów chirurgicznych czy złamaniami kości. Bierne rozciąganie mięśnia prowadzi do nasilonego odruchowego skurczu, który trwa kilka sekund. W przebiegu choroby dochodzi do zniekształceń kręgosłupa z nadmierną lordozą lędźwiową i utrwalonym uniesieniem barków. Chód jest dziwaczny. Towarzyszy lęk i fobie zadaniowe. Afekt i intelekt są prawidłowe. Choroba ma powolny postęp. Mogą współistnieć inne choroby autoimmunologiczne, w tym cukrzyca typu 1 (co najmniej 35% chorych z SPS), zapalenie tarczycy Hashimoto, choroba Gravesa, niedokrwistość złośliwa, bielactwo, choroba trzewna. Postać paranowotworowa dotyczy około 5% przypadków i najczęściej występuje w przebiegu raka sutka.

Diagnostyka

Diagnoza stawiana jest głównie na podstawie objawów klinicznych, niemniej istnieją testy laboratoryjne wspierające rozpoznanie, do których należy wykrycie wysokich mian przeciwciał anty-GAD65 w surowicy lub płynie mózgowo-rdzeniowym. Należy jednak pamiętać, że nie są one swoiste dla tego schorzenia i mogą występować w innych chorobach neurologicznych, a niskie miana tych przeciwciał stwierdza się w innych chorobach autoimmunologicznych (do 22% pacjentów z cukrzycą typu 1). W elektromiografii obserwuje się ciągłe wyładowania potencjałów czynnościowych jednostek ruchowych. Charakterystyczne dla SPS są jednoczesne skurcze mięśni agonistycznych i antagonistycznych. Nadmierne wyładowania można zahamować dożylnym podaniem

benzodiazepin. Badania obrazowe mają głównie znaczenie w wykluczaniu innych schorzeń, niemniej w spektroskopii rezonansu magnetycznego stwierdza się znaczne zmniejeszenie stężenia hamującego neuroprzekaźnika (GABA).

W rozpoznaniu użyteczne są kryteria Dalakasa. Pacjenci nie spełniający tych kryteriów zaliczani są do grupy atypowych SPS.

Leczenie

W leczeniu objawowym wykorzystuje się leki zwiększające ilość hamującego neuroprzekaźnika (GABA). Podstawową opcją terapeutyczną są benzodiazepiny w stopniowo zwiększanych dawkach, w terapii dodanej można wykorzystać baklofen. Pozytywne efekty leczenia mogą dać również: gabapentyna, lewetiracetam, dantrolen. U niektórych osiągnięto poprawę podając baklofen dokanałowo. Drugą linię leczenia u pacjentów z ciężkim lub opornym na leczenie SPS stanowią immunoglobuliny dożylne, których skuteczność udowodniono u pacjentów z SPS z dodatnimi przeciwciałami anty-GAD65. Rola leczenia plazmaferez w SPS nie jest do końca ustalona. Rituksymab prowadził do poprawy objawów klinicznych jak również spadku poziomu przeciwciał u pacjentów z SPS opornym na leczenie. Kortykosteroidy są często stosowane u pacjentów z SPS w monoterapii lub w kombinacji z innymi lekami. Inne leki immunomodulujące (mykofenolan mofetilu, azatiopryna, takrolimus, cyklosporyna, sirolimus) stosowano z różnym powodzeniem.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne

Pacjenci powinni być badani pod kątem współwystępowania innych chorób z autoagresji,w tym cukrzycy i autoimmunologicznych chorób tarczycy. Schorzenia psychiatryczne są częste w SPS, duża część pacjentów wymaga stałej opieki w Poradni Zdrowia Psychicznego.

Rokowanie

Choroba ma powolny przebieg. Długość życia od rozpoznania SPS jest różna i zależy między innymi od tego, czy współistnieje choroba nowotworowa. Pacjenci z klasycznym SPS zwykle dobrze odpowiadają na leczenie i z czasem dochodzi do stabilizacji objawów.

Organizacje pacjenckie

https://stiffperson.org

Ważne strony internetowe

https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=849&MISSING%20CONTENT=Stiff-person-syndrome&title=Stiff-person-syndrome&search=Disease_Search_Simple

www.ncbi.nlm.nih.gov/books

https://www.omim.org/clinicalSynopsis/184850

Autor/autorzy opisu:

Ewa Sobieszczuk

Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Europejska Sieć Referencyjna Chorób Rzadkich Nerwowo-Mięśniowych (ERN EURO- NMD)

Data opisu:

22.05.2023

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.