STIFF PERSON SYNDROME (SPS) THE IMPORTANCE OF EXTENSIVE PHYSICAL EXAMINATION

Carlo Canepa-Raggio, Mohammad Choudhury

Department of Neurology, James Paget University Hospital,
Great Yarmouth, Norfolk, UK

Stiff Person Syndrome (SPS) is a rare condition with a prevalence of one to two cases per million and an incidence of one case per year. Characterized by progressive muscle stiffening, rigidity and spasm, mainly involve the axial muscles, resulting in severely impaired ambulation. The pathogenesis is not that clear.

Classic SPS presents with extreme and persistent rigidity and stiffness of truncal and proximal limb muscles, significant lumbar/cervical lordosis resulting from simultaneous actions of opposing paraspinal muscles are the hallmark. Wide and unsteady gait (Frankenstein's gait) resulting from stiff muscles increases the risk of fall and fracture. Patient's ADLs get severely restricted progressively. Startle reflex which is a superimposed episodic muscle spasm precipitated by sudden movement, noise, or emotional upset is a sensitive and specific feature of SPS and can be visible and palpable. Autonomic dysfunctions are common and are common cause of death in patients with SPS. In cases of partial SPS, we can find that truncal muscles are spared and limb muscles are affected, hence the term stiff-limb syndrome is used sometimes. Can involve a limb or focal part of a limb.

As for treatment, symptom control and improving mobility and overall functionality is the primary target. High dose benzodiazepine is the best initial treatment. Those who are refractory can benefit from Baclofen, IVIG, Plasma exchange, biological agent, e.g. Rituximab. Treatment of primary malignancies in paraneoplastic SPS can achieve remission.

Keywords: Stiff Person Syndrome, clinical features, diagnosis and treatment.

Резюме СИНДРОМ РИГІДНОЇ ЛЮДИНИ ВАЖЛИВІСТЬ РЕТЕЛЬНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТА

Carlo Canepa-Raggio, Mohammad Choudhury

Неврологічне відділення, університетська лікарня James Paget,
Грейт-Ярмут, Норфолк, Сполучене Королівство

Синдром ригідної людини - це рідкісне захворювання з поширеністю від одного до двох випадків на мільйон населення. Характеризується прогресуючою м'язовою скутістю, ригідністю і спазмами, які, в основному, зачіпають аксіальні м'язи, що призво-

дять до серйозних порушень здатності пересуватися. Патогенез захворювання до кінця не зрозумілий.

Класичний синдром ригідної людини проявляється вираженою і постійною ригідністю і скутістю м'язів тулуба та проксимальних м'язів кінцівок. Відмінною рисою є значний люмбальний / цервікальний лордоз, що виникає в результаті одночасного впливу протилежних паравертебральних м'язів. Нестійка хода з широко розставленими ногами (хода Франкенштейна), що виникає через скованість м'язів, збільшує ризик падінь і переломів. Повсякденна життєва активність пацієнта поступово обмежується. Старт-рефлекс (реакція здригання), що представляє собою епізодичні м'язові спазми, викликані раптовим рухом, шумом або емоційним розладом, є специфічною особливістю синдрому ригідної людини. Вегетативна дисфункція зустрічається часто і часто призводить до смерті. У разі неповного розвитку симптомів синдрому ригідної людини, м'язи тулуба не уражені, а уражені м'язи кінцівок, в цьому випадку іноді використовується термін «синдром ригідних кінцівок». Іноді симптоми захворювання можуть бути тільки на одній кінцівці або на частині кінцівки.

Контроль симптомів, поліпшення мобільності та загальної функціональності є основною метою терапевтичних стратегій. Найкращою первісною терапією є використання високих доз бензодіазепінів. У разі неефективності бензодіазепінів, терапевтичний ефект може бути досягнутий при застосуванні баклофена, внутрішньовенного імуноглобуліну, плазмаферезу, біологічних агентів, наприклад, ритуксимабу. Лікування первинних злоякісних новоутворень при паранеопластичному синдромі ригідної людини дозволяє домогтися ремісії.

Ключові слова: синдром ригідної людини, клінічні прояви, діагностика та лікування.

Резюме

СИНДРОМ РИГИДНОГО ЧЕЛОВЕКА ВАЖНОСТЬ ТЩАТЕЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТА

Carlo Canepa-Raggio, Mohammad Choudhury

Неврологическое отделение, университетская больница James Paget,
Грейт-Ярмут, Норфолк, Соединенное Королевство

Синдром ригидного человека – это редкое заболевание с распространенностью от одного до двух случаев на миллион населения. Характеризуется прогрессирующей мышечной скованностью, ригидностью и спазмами, в основном затрагивающими аксиальные мышцы, что приводит к серьезным нарушениям способности передвигаться. Патогенез заболевания до конца не понятен.

Классический синдром ригидного человека проявляется выраженной и постоянной ригидностью и скованностью мышц туловища и проксимальных мышц конечностей. Отличительной чертой является значительный люмбальный/цервикальный лордоз, возникающий в результате одновременного воздействия противоположных паравертебральных мышц. Неустойчивая походка с широко расставленными ногами (походка Франкенштейна), возникающая из-за скованных мышц, увеличивает риск падений и переломов. Повседневная жизненная активность пациента постепенно ограничивается. Старт-рефлекс (реакция вздрагивания), представляющий собой эпизодические мышечные спазмы, вызванные внезапным движением, шумом или эмоциональным расстройством, является специфической особенностью синдрома ригидного человека. Вегетативная дисфункция встречается часто и часто приводит к смерти. В случае неполного развития симптомов синдрома ригидного человека, мышцы туловища не поражены, а поражены мышцы конечностей, в этом случае иногда используется термин

«синдром ригидных конечностей». Иногда симптомы заболевания могут быть только на одной конечности или на части конечности.

Контроль симптомов, улучшение мобильности и общей функциональности является основной целью терапевтических стратегий. Наилучшей первоначальной терапией является использование высоких дозировок бензодиазепинов. В случае неэффективности бензодиазепинов, терапевтический эффект может быть достигнут при применении баклофена, внутривенного иммуноглобулина, плазмафереза, биологических агентов, например, ритуксимаба. Лечение первичных злокачественных новообразований при паранеопластическом синдроме ригидного человека позволяет добиться ремиссии.

Ключевые слова: синдром ригидного человека, клинические проявления, диагностика и лечение.

Case presentation

37-year-old male patient with a history of diabetes type I and mild hypertension was assessed in clinic due to progressive tightness in all four limbs, which initially was more pronounced in lower limbs. This has started approximately three years before and had continued without periods of remission. Approximately six months before he attended our clinic, he started complaining of generalized aches and pains, mostly in proximal portions of all four limbs. He did not present dysphagia, dysphonia, cognitive impairment or sensory loss.

On examination, he was found to have increased tone through all four limbs, mainly in the form of rigidity and predominantly in

lower limbs. There was also evidence of muscle hypotrophy (figure 1). There was marked resistance for passive and active movements. Strength was preserved. His reflexes were preserved as well. Sensory examination was overall normal for all modalities and there was no evidence of cerebellar or cranial nerve dysfunction.

As part of his investigations, he underwent a nerve conduction study that showed continuous muscle activity. Anti-GAD levels were four times the normal value. All other blood investigations were within normal range. MRI scan of his brain and spinal cord were entirely normal. At this stage, based on his presentation, NCS and anti-GAD levels, he was diagnosed with stiff person syndrome.

Figure 1. Moderate distal quadriceps muscle hypotrophy

He was treated with baclofen 30 mg TDS with marginal improvement. He then under-

went a 5-day course of IVIG which proved to be more beneficial. After approximately 6

months, most of his symptoms returned, requiring a second course of IVIG. He will continue to be follow-up in our clinic

Discussion

Stiff Person Syndrome is a rare condition with a prevalence of one to two cases per million and an incidence of one case per year. Characterized by progressive muscle stiffening, rigidity and spasm, mainly involve the axial muscles, resulting in severely impaired ambulation. Blockade of GAD (Glutamic Acid Decarboxylase) and subsequent decline in GABA results increased muscle activities. Often associated with other autoimmune disorders, in particular T1DM. Can be of different types; e.g. classic, partial and paraneoplastic.

The pathogenesis is not that clear. Presence of autoantibodies targeting antigen associated with GABA-related pathways and association of other autoimmune diseases suggest an autoimmune pathogenesis. Associated autoimmune conditions: by far T1DM is a common association, however thyroiditis, vitiligo and pernicious anaemia are also reported to be associated. Antibodies that can be associated are: Anti-GAD; anti-14kDa (post-synaptic GABA receptor associated protein); anti-128kDa protein amphiphysin; oligoclonal bands targeting different GAD epitopes. These antibodies are of low sensitivity and low specificity. Anti-128kDa is more common in paraneoplastic SPS (particular breast cancer).

Classic SPS presents with extreme and persistent rigidity and stiffness of truncal and proximal limb muscles, significant lumbar/cervical lordosis resulting from simultaneous actions of opposing paraspinal muscles are the hallmark. Wide and unsteady gait (Frankenstein's gait) resulting from stiff muscles increases the risk of fall and fracture. Patient's ADLs get severely restricted pro-

gressively. Startle reflex which is a superimposed episodic muscle spasm precipitated by sudden movement, noise, or emotional upset is a sensitive and specific feature of SPS and can be visible and palpable. Autonomic dysfunctions are common and are common cause of death in patients with SPS. In cases of partial SPS, we can find that truncal muscles are spared and limb muscles are affected, hence the term stiff-limb syndrome is used sometimes. Can involve a limb or focal part of a limb. Weak association with Anti-GAD and uncommon to be paraneoplastic. 2% of patients will have paraneoplastic associations, which usually presents as classic SPS but commonly with features of primary malignancies. Common malignancies include lung cancer, breast cancer, Hodgkin lymphoma. Tend to be Anti-GAD antibody negative. Paraneoplastic SPS results of functional rather than structural changes in nervous system given the remission of paraneoplastic SPS after successful excision of tumour.

Antibodies: Anti-GAD is the commonest positive antibody. Others include oligoclonal bands, antithyroid, thyroid peroxidase, thyroglobulin and gastric parietal cell antibodies.

EMG: Superimposed episodic muscle spasm precipitated by sudden movement, noise, or emotional upset is a sensitive and specific feature of SPS. Continuous muscle activity that varied with waking and sleep states, passive and active movements, and medications.

As for treatment, symptom control and improving mobility and overall functionality is the primary target. High dose benzodiazepine is the best initial treatment. Those who are refractory can benefit from Baclofen, IVIG, Plasma exchange, biological agent, e.g. Rituximab. Treatment of primary malignancies in paraneoplastic SPS can achieve remission.