



49 yaş, K hasta

Ev hanımı

Allerjik rinit dışında bilinen ek hastalık
yok.

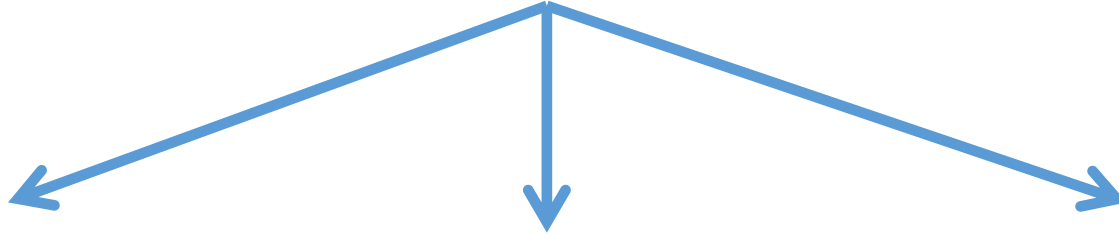
2009 C/S

YAKINMA



Alt ekstremitelerde kasılmalar, buna bağlı düşme, yürüyememe, yüksek ateş ($38,3^{\circ}\text{C}$)

Alt ekstremitelerde kasılmalar,
buna bağlı düşme, yürüyememe,
yüksek ateş ($38,3^{\circ}\text{C}$)

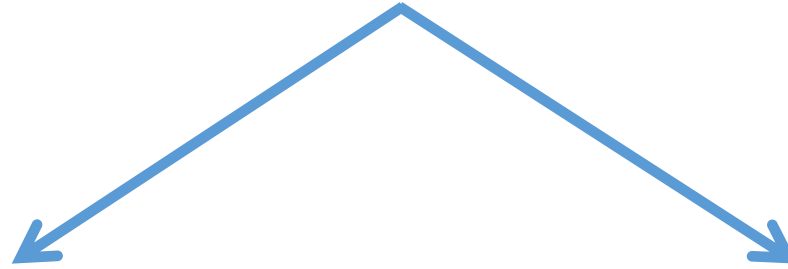


Yaklaşık 2
ay önce
ayaklarında
başlayan
kasılmalar

1 aydır
kasılmalar
nedeniyle
yürümede
zorluk

45 gün önce
ayaęında
kasılma
olması
sonrası
düşme;
bilinç kaybı
yok.

Alt ekstremitelerde kasılmalar,
buna bağlı düşme, yürüyememe,
yüksek ateş ($38,3^{\circ}\text{C}$)



Dış merkezde
dikiş atılıyor.
Tetanoz-
Difteri aşısı
uygulanıyor.

Ara ara tonik-
klonik nöbet
geçiriyor.
Son
zamanlarda
artmış

DIŞ MERKEZ ENMG



"Polinöropati ve miyopati bulgusu saptanmamış. Sağ tibialis anterior kasında spontan nonspesifik aktivite"

Dış merkezde Nöroloji ve Psikiyatri Görüşü >>>

Haloperidol, alprazolam, paroksetin ve sertralin gibi antipsikotik ve antidepresanlar başlanmış.

Ancak hastanın tonik-klonik nöbetleri ve alt ekstremitelerde kas rijiditesi devam etmekte.

Son 1 haftadır tonik-klonik nöbet ve 38°C'yi geçen ateş, aşırı terleme, çarpıntı.

FİZİK MUAYENE

Vital Bulgular;

VS 39°C, KTA 140 atım/dk ve filiform, TA 155/78 mmHg, SS 18/dk

Bilinç açık, koopere, oryante.

Cilt soluk, aşırı terli.

Ense sertliği yok, Kernig/Brudzinski -/-

Solunum sesleri doğal, raller yok, ronküs yok.

Batında hassasiyet mevcut, defans yok, rebound yok.

Suprapubik hassasiyet mevcut, KVAH -/-

Vücutta herhangi bir lezyon yok.

Ekstremiteler doğal, PTÖ -/-

NÖROLOJİK MUAYENE

Pupiller normoizokorik; diplopi(-), nistagmus(-),
pitozis(-)

Sağda nazolabial oluk silik, sağ göz sıkma kuvveti
zayıf (Sağ periferik fasiyal paralizi)

Bilateral alt ekstremitelerde spastisite

Her iki diz ve ayak bileği tam ekstansiyonda

Kalçada fleksiyon kısıtlılığı

Kas gücü üst ekstremitelerde 5/5, alt ekstremitelerde
distalde 1/5 proksimalde 2/5

DTR canlı

	20/11/2017
BUN/KRE	24 / 0,9
TP/ALB	7 / 3,8
TB/DB	0,92 / 0,21
AST/ALT	80 / 167
ALP/GGT	109 / 19
LÖKOSİT	15,97 x10 ⁹ /L
NÖTROFİL	11,49 x10 ⁹ /L
LENFOSİT	3,17 x10 ⁹ /L
TROMBOSİT	430 x10 ⁹ /L
HEMOGLOBİN	9,1 gr/dL
ESR	33 mm/saat
CRP	22 mg/L
PCT	0,25 ng/mL
CPK	6109 U/L

ÖN TANI ???

- ✓ Tetanoz
- ✓ Konversiyon
- ✓ İlaç yan etkisi
- ✓ Striknin zehirlenmesi
- ✓ Stiff Person Sendromu
- ✓ Hepatit
- ✓ Bruselloz
- ✓ Spondilodiskit
- ✓ Spinal bası

HANGİ TETKİK VE TEDAVİLERİ ÖNERİRSİNİZ???

Kan kx ve idrar kx

PAAG

Viral işaretçiler

Brusella agg.

Romatolojik parametreler

Tümör işaretçileri

Kraniyal BT

Hepatobiliyer USG

Torakolomber MRG

	21/11/2017
ANTİ-HBS	P; 409
HBSAG	N
ANTİ-HCV	N
ANTİ-HIV	N
BRUSELLA AGG.	N

KRANİYAL BT >>>

Bu aşamada intra-ekstraaksiyel kanama bulgusu saptanmamıştır. Ventriküler sistem normal konumda ve açıktır. Orta hat yapılarında şift yoktur.

İnceleme dahili kalvaryal kemik yapılarında aşikar fraktür hattı saptanmamıştır.

Sağ parietalda ve verteks düzeyi frontalde cilt altında büyüğü 1cm uzun eksene sahip lezyon izlenmiştir(fibrom?).

HB USG >>>

Safra kesesi duvarı normal kalınlıktadır. Lümen içi büyüğü boyun kesiminde uzun eksen 1.5 cm ölçülen taşlar izlenmiştir. Akut kolesistit bulgusu yoktur. Perikolesistik serbest sıvı saptanmamıştır. İntra-ekstra hepatik safra yolları normal genişliktedir

TORAKOLOMBER MRG

>>>

L3-4 düzeyinde sağ foraminal disk taşması izlenmiştir. L4-5 düzeyinde annüler fissür, hafif periferik disk kabarıklığı izlenmiştir. Bilateral psoas kaslarında intensite artışı (ödem?) mevcuttur. Uterusta myom mevcuttur.

ENMG



"Sol paravertebral L1 ve sağ tibialis anterior kaslarından yapılan iğne EMG'de sürekli kas aktivitesi kaydedilmiş olup hastada istirahat süresi çok kısalmıştır. İstemsiz kasılmaları mevcuttur. **Stiff person ve tetanoz** için klinik ile korelasyon önerilir. "

İdrar kx'te 100 bin cfu/ml *E.coli* üremesi ateş etyolojisi olarak kabul edildi ve 14 günlük seftriakson tedavisi planlandı. Seftriakson tedavisine ateş ve akut faz reaktan yanıtı alındı. Hastanın mevcut kliniği tetanoz olarak kabul edildi ve anti-Tetanoz antikoru gönderildi.

3000 IU anti-Tetanoz IgG IM uygulandı.

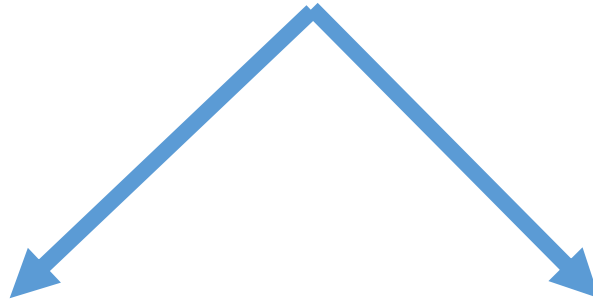
Diazepam 4x2,5 mg başlandı, kısmi yanıt alındı; rijidite azaldı, otonomik disfonksiyon düzeldi ve tedricen doz arttırıldı (120 mg/gün) ancak tam yanıt sağlanamadı.

SPS'e yönelik araştırmaya devam edildi:

Anti-Glutamik Asit Dekarboksilaz antikoru gönderildi; malignite ve otoimmün hastalıklar gibi SPS'e yatkınlık yaratan durumlar tetkik edildi.

	27/11/2017
CEA	2,97 ng/ml
CA 15-3	7,3 U/ml
CA 19-9	7,6 U/ml
CA 125	14,2 U/ml
AFP	2,93 ng/ml
sT3	4,36 pmol/L
sT4	11,58 pmol/L
TSH	2,56 mIU/ml
TG	1,04 ng/ml
ANTI-TG	29,6 IU/ml
ANTI-TPO	95,3 IU/ml
ANA	+
ANCA	-
ANTI-dsDNA	-

STIFF PERSON SENDROMU?/TETANOZ?



**Anti-
Tetanoz
IgG???**

**Anti-Glutamik
Asit
Dekarboksilaz
???**

YATIŞIN 1. HAFTASI



Tetanoz IgG >5 IU/mL

CA-125 >>>
118u/ml

Anti-
titin ab
>>> +

MEME USG >>>

Her iki memede dağınık yerleşimli büyükleri **sağda saat 10 hizasında 13x5 mm ve solda saat 9 hizasında 20x6 mm boyutlarında olmak üzere multikistik displazik odaklar** ve komplike vasıfta kistler izlenmiştir. 6 ay sonra kontrolü önerilir (BIRADS 3).

Sol memede saat 3 hizasında duktal trasede 12x5 mm boyutlarında fuziform hipoekoik lezyon izlenmiş olup **İİAB** önerilir (BIRADS 4).

FDG PET>>>

Ön mediastende orta hatta retrosternal alanda mevcut yumuşak doku yapılanmasında nonhomojen artmış aktivite tutulumu (SUVmax:4.3) gözlenmiştir.

Tiroid bezi sol lob üst kesimde fokal alanda metabolizma artışı (SUVmax:4.6) mevcuttur (nodül ?).

BT>>>

Ön mediastende heterojen görünümlü 48.5x28 mm boyutlarında yumuşak doku lezyonu vardır. Yumuşak doku lezyonunun içinde yer yer kistik dejenerasyona ait olabilecek hipodens görünüm söz konusudur.

Timik lezyonlar ayırıcı tanılarda düşünülebilir(timoma?)

YATIŞIN 5. HAFTASI



Anti GAD >>> 88 U/mL

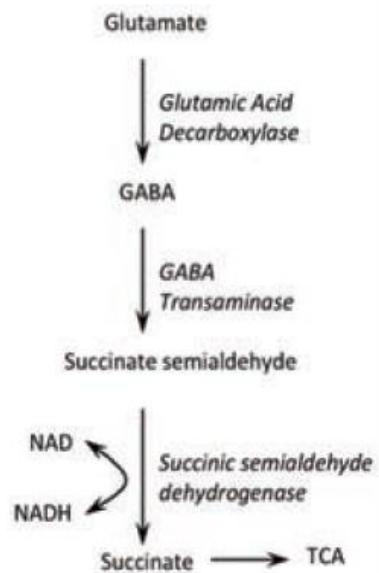
TEDAVİ

- ✓ 5 plasmaferez+1 IVIG
- ✓ Mega doz prednol+prednizolon po
- ✓ Bilateral medial-lateral gastroknemius ve tibialis posterior kaslarına 25'er ünite botulinum toksini
- ✓ Diazepam+Baklofen

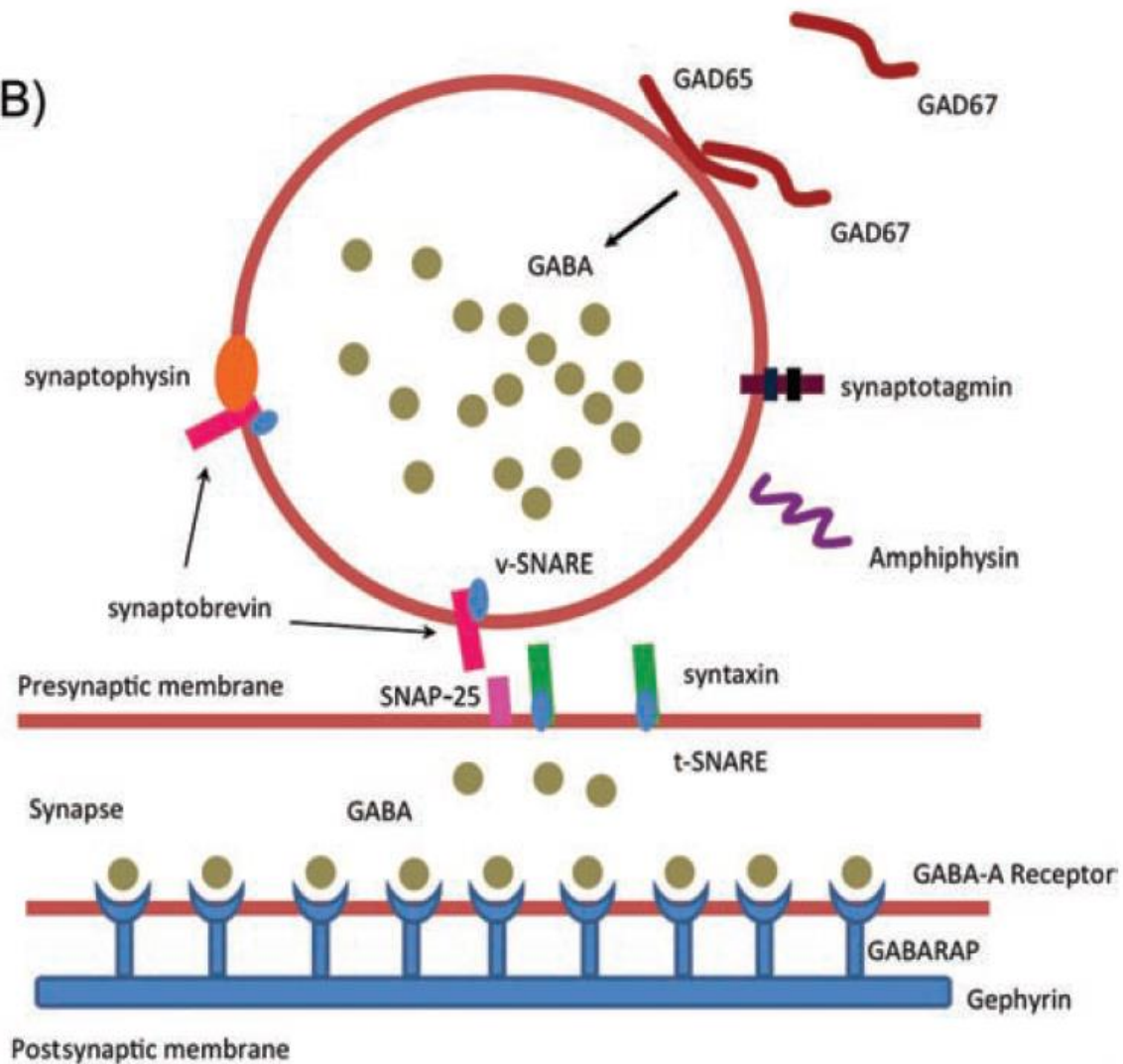
STIFF PERSON SENDROMU

- Agonist ve antagonist kasların eş zamanlı kasılması
- Ağrılı spazmlar
- Aksiyal kaslarda daha belirgin olan katılık ve rijidite
- Genellikle kriptojenik; daha düşük oranda paraneoplastik

(A)



(B)



- Kriptojenik >>> gaba ve gad65
- Paraneoplastik >>> amphyphysin ve gephyrin

Practical Neurology 2011;11:272–282. doi:10.1136/practneurol-2011-000071

- Prevelans >>> milyonda bir
- 20-50 yaş; %70 kadın
- Belirtilerin başlangıcı ile tanı arasındaki süre 1-18 yıl ; ortalama 6,2 yıl.

Baizabal-Carvallo JF, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:840–848. doi:10.1136/jnnp-2014-309201

DALAKAS STIFF PERSON TANI KRİTERLERİ

- Aksiyel kaslarda katılık; belirgin olarak abdominal ve paraspinal kaslarda sabit deformiteye bağlı hiperlordoz
- Ses, emosyonel stres ve taktil uyarılarla ağrılı
- Elektromyogramda agonist ve antagonist kas motor ünitelerinin devamlı aktivasyonu
- Katılığı açıklayabilecek diğer nörokognitif yetersizliklerin olmaması
- GAD65 veya amphiphysin serolojisi pozitifliği
- Diazepamla cevap alınması

- Hastalık ilerledikçe kasılmalar proksimal kaslara yayılır. Bazen tüm bacağın ekstansiyonuna bağlı yürüme engellenebilir.
- Distal ekstremitte kasları ve fasyal kaslar tutulmadığı kabul edilse de %25 tutulum olabilir.
- Anti-gad pozitifliği bulunan hastaların yaklaşık %10' unda epilepsi, GABA'ergic nöron kaybı ve %10 ataksi bulunduğu görülmüştür.
- Rijidite yanında, ani kısa süreli ve şiddetli kas spazmları meydana gelir.

- %35 olguda tip 1 DM
- %5-10 otoimmün tiroid hastalığı, Grave's hastalığı, pernisiyoz anemi, vitiligo

%5-10 malignite ilişkili;

- KHAC
- Meme ca
- RCC
- Timoma
- Timik karsinom
- MM
- HL
- Kolon ca

İleri yaş
Klinik daha hızlı
Boyun kaslarının
tutulumu daha fazla
Asimetrik, distal
tutulum

SPS-VARYANT

Stiff-Limb

Genellikle alt ekstremiteden başlar, zamanla diğer kasları da tutarak generalize olur ancak başlangıç bölgesinde ki belirtiler baskındır. Baklofen ve diazepamı diğer varyantlara göre daha az duyalıdır.

Çoğu anti-gad (-)

Jerky Stiff Person

Klinik bulgulara myoklonus eşlik eder.

Serebellar Varyant

Epilepsi, distoni , nörooftalmolojik bulgular, ataksi , dismetri.

Anti-gad (+)

PERM

(Progressive Encephalomyelitis with Rigidity and Myoclonus)

Gri cevheri etkileyen ensefalomyelit, yaygın rijidite ve miyoklonus, hızlı kognitif bozukluk; terleme ve hipertermi sıklıkla eşlik eder.

A1-glisin reseptör ab (+)

%40 mortalite

TANI

- Esas olarak klinik tanı.
- EMG >>> agonist ve antagonist kaslarda sürekli motor aktivite
- MRG >>> N
- %70-90 >>> anti-Gad65
- %65 >>> anti-Gaba
- %5-10 >>> anti-Ampyphysin
- Anti GAD >>> tip 1 DM ve tiroid hastalıklarında (+).
- BOS'ta antikor pozitifliği önemli

TEDAVI

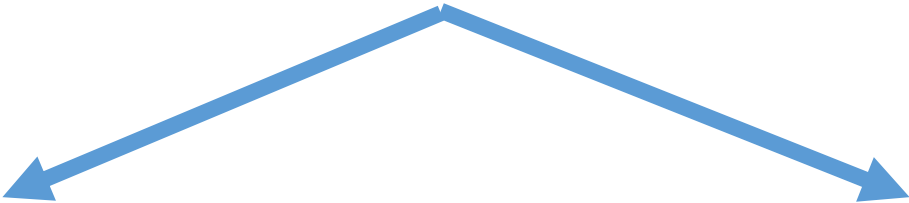
Table 3 Main treatment options in stiff person syndrome

Agent	Action	Daily doses	Side effects
Drugs treating symptoms			
Benzodiazepines, eg, diazepam, clonazepam	GABA-A agonist	Diazepam 5–100 mg (divided doses) Clonazepam 1–6 mg (divided doses) (though often doses are far higher)	Drowsiness, vertigo, dysarthria, respiratory depression
Baclofen	GABA-B agonist	Oral 5–60 mg (divided doses) Intrathecal 50–800 µg/day	Drowsiness, vertigo
Antiepileptics, eg, levetiracetam, gabapentin	GABA-ergic and other actions	Levetiracetam 2000 mg Gabapentin 3600 mg	Variable
Other options: tizanidine, dantrolene, botulinum toxin			
Drugs that modulate the immune process			
IVIG	Incompletely understood	2 g/kg	Infusion reactions including anaphylaxis, thrombotic events, headaches, aseptic meningitis
Plasma exchange	Incompletely understood	5–6 Exchanges	Hypotension, bleeding, allergic reaction, severe immune suppression
Rituximab	B cell depletion	2 g (Divided doses)	Breathing problems, arrhythmia and rarely skin reactions (Stevens–Johnson syndrome) and progressive multifocal leucoencephalopathy

Other options: corticosteroids, mycophenolate mofetil, cyclophosphamide, cyclosporine, tacrolimus, sirolimus.

Other treatments: analgesics, physiotherapy, occupational therapy.

GABA, γ -aminobutyric acid; IVIG, intravenous immunoglobulin.



STIFF PERSON SENDROMU

Agonist ve antogonist kaslar
Uyaranlarla artan kasılmalar
Ağrılı spazmlar
Sinsi başlangıç, yavaş ilerleyici
Aksiyal kaslar
Proksimal kaslar
Kriptojenik >>> gaba ve gad65
Paraneoplastik >>> ampyphysin ve
gephyrin
Uykuda hafifler, bilinç açık
Tanı >>> klinik , emg, antikor
Tedavi >>> semptomatik , GABA
aganisti, immunmodulator

TETANOZ

Agonist ve antogonist kaslar
Uyaranlarla artan kasılmalar
Sürekli ve şiddetli ağrılı kas spazmları
Akut başlangıç, nonspesifik semptom
Yüz(toksine en duyarlı kaslar)
C. tetani toksin (glisin ve gaba salınımını
inhibe eder)
Kirli ve tetanojen yaralanma
Simetrik
Bilinç açık
Tanı >>> klinik, C. tetani'nin
gösterilmesi
Tedavi >>> GABA aganisti, TIG, Td aşısı
Ortalama inkubasyon 2-50 gün
Kısa inkubasyon = kötü prognoz

TEŞEKKÜRLER