

Stífkrampi

– tilfelli og yfirlit

Bjarni Guðmundsson¹ læknir, Albert Páll Sigurðsson¹ læknir, Anna S. Þórisdóttir² læknir

ÁGRIP

79 ára bónda var vísað á Landspítala þar sem hann hafði ekki getað opnað munninn í þrjá daga. Við skoðun voru tyggingarvöðvar spenntir. Talið var að þetta væri stífkrampi eða los á kjálkaliði. Reynt var að setja hann í lið án árangurs. Síðar bar á öndunarörðugleikum sem ágerðust. Bóndinn fór á gjörgæslu í öndunarvél. Hann hafði stungið sig í fingur á gaddavír við landbúnaðarstörf nokkru áður. Hann hafði ekki fengið stíf-

krampabólusetningu í mörg ár og óljóst var um grunnbólusetningu. Gefið var stífkrampa-ónæmisglóbúlín og sýklalyf. Síðar fékk hann truflun á ósjálfráða taugakerfinu auk gjörgæslu-úttaugameins. Hann lá 45 daga á gjörgæslu og útskrifaðist heim eftir 8 mánaða legu. Ástandið hefur lagast og er hann nú að mestu leyti sjálfþjarga. Í greininni er farið yfir tilfellið og gefið yfirlit yfir stífkrampa.

Sjúkrasaga

¹Taugadeild,
²smitsjúkdómadeild
Landspítala.

79 ára bóndi leitaði á heilsugæslu þar sem hann hafði átt erfitt með að opna munn í þrjá daga. Einkennin byrjuðu skyndilega og var munnurinn nær lokaður frá byrjun. Vegna þessa átti hann erfitt með tal, var ófær um að neyta fastrar fæðu og drekka. Sjúklingi var vísað á Landspítala til frekara mats.

Heilsufarssaga var markverð fyrir háþrýsting, langvinna lungnateppu, endurteknar öndunarfærasykingar, vanstarf á skjaldkirtli og járnafhleðslu.

Lyf tekin að staðaldri voru: hýdróklórtíazíð, diltíazem, levótýroxín, salmeteról-loftúði og flútíkasónefúði.

Við komu voru lífsmörk eðlileg og sjúklingur var ekki veikindalegur að sjá. Hann gat einungis opnað munn um nokkra mm og var skoðun á munnholi því takmörkuð. Þrátt fyrir það var hann fær um að tjá sig nokkuð skilmerkilega. Engin eymsl voru yfir kjálkaliðum. Tyggingarvöðvar (*mm. masseter*) voru spenntir báðum megin. Engin merki voru um áverka. Almenn líkams- og taugaskoðun var að öðru leyti ómarkverð. Sjúklingnum var í tvígang gefið 5 mg díazepam í æð. Þetta gerði honum kleift að opna munn aðeins um nokkra mm til viðbótar.

Sneiðmynd af höfði og munnholi var eðlileg. Blóðrannsóknir sýndu eðlilegan blóðhag, blóðsölt, kreatínín, blóðsykur og CRP. Heildarkalk var 2,01 (eðlilegt 2,15-2,60). Albúmín var ekki mælt.

Á þessu stigi vaknaði meðal annars grunur um stífkrampa. Þetta þótti ólíklegt, meðal annars í ljósi þess hve litla verki hann virtist hafa. Fengið var álit háls-, nef- og eyrna- og kjálkaskurðlæknis. Los á kjálkalið var hugsanlega talið skýra einkennin. Sjúklingur lagðist því inn á HNE-deild. Daginn eftir var reynt að setja kjálka í lið í svæfingu. Sú aðgerð skilaði ekki tilætluðum árangri. Sjúklingur var áfram ófær um að opna munninn og fór ástandið versnandi. Tveimur dögum eftir innlögn fór að bera á öndunarörðugleikum. Þeir ágerðust hratt og endaði með því að sjúklingur fór í öndunar-

stopp. Sjúklingur var þá almennt mjög stífur og með kjálkastjarfa (*trismus*) sem gerði það að verkum að nær ómögulegt var að tryggja öndunarveg. Gefið var 10 mg af díazepami í æð en við það slaknaði á kjálka og öndunarvegi þannig að hægt var að veita viðeigandi öndunaraðstoð. Sjúklingur lagðist inn á gjörgæsludeild og var settur á ytri öndunarvérameðferð. Á þessu stigi var talið líklegast að um stífkrampa væri að ræða. Orsök öndunarstopps var talin vera berkjukrampi (*laryngospasm*). Helstu mismunagreiningar stífkrampa eru trufluð vöðvaspenna (dystonía) vegna sefandi (*neuroleptic*) lyfja, en í vöðvaspennuviðbrögðum vegna þeirra snýr andlit sjúklings nánast alltaf til hliðar sem er mjög óvanalegt fyrir sjúkling með stífkrampa. Sjúklingurinn var ekki á slíkum lyfjum og sneri andlit hans beint fram í krömpunum. Tannsykingar geta valdið kjálkastjarfa (*trismus*) en ekki öðrum einkennum stífkrampa. Lágt kalk veldur ekki vöðvastífleika fyrr en gildi heildarkalks er komið niður fyrir 1,8-1,9 mmól/L og því þótti ekki líklegt að blóðkalsíumlækkun skýrði einkenni sjúklings. Striknínéitrun er í raun eina ástandið sem getur líkst stífkrampa. Striknínígildi var ekki mælt.

Fram kom að sjúklingur hafði stungið sig í fingur á gaddavír við búskapinn nokkrum vikum áður og verið um svipað leyti með ryðgaðan nagla í munninum við girðingavinnu. Hugsanlegt er að annaðhvort þessara atvika hafi valdið sýkingunni. Sjúklingur hafði ekki fengið stífkrapabólusetningu í mörg ár og óljóst var með grunnbólusetningu. Honum var gefið stífkrampa-ónæmisglóbúlín (*tetanus immunoglobulin*), penisillín og metronídazol.

Sólarhring eftir innlögn á gjörgæsludeild var hann kominn á innri öndunarvérameðferð. Fljótlega eftir það fór að bera á miklum sveiflum í blóðþrýstingi og púls sem talið var stafa af truflun á ósjálfráða taugakerfinu. Sjúklingur var lengst af stífur í kjálka- og hálsliðum. Þetta virtist versna við áreiti og náði stundum til útlima og bols. Sjúklingur lá í alls 45 daga á gjörgæslu-

Fyrirspurnir
Albert Páll Sigurðsson
alberts@landspitali.is

Greinin barst:
1. október 2011 –
samþykkt til birtingar:
29. febrúar 2012.

Höfundar tiltaka engin
hagsmunatengsl.

deild, lengst af í öndunarvél. Í kjölfarið lá hann nokkra mánuði á smitsjúkdómadeild þar sem einkenni lögðuðust smám saman. Ýmis önnur vandamál komu þó uppá eins og mikið þyngdartap, blóðsegarek til lungna, blæðing frá meltingarvegi, nýrnabilun, gjörgæslu-úttaugamein (*critical illness polyneuropathy*) auk tækifærissýkinga, og allt þetta hefur eflaust átt sinn þátt í að seinka bata. Sjúklingur útskrifaðist heim eftir 8 mánaða legu á lyflækninga- og endurhæfingardeildum. Við útskrift átti sjúklingur enn þó nokkuð langt í land með að ná fyrri vöðvastyrk. Göngugeta var afar takmörkuð og hann var að mestu bundinn við hjólastól. Næstu mánuði náði sjúklingur hins vegar smám saman auknum styrk og varð á ný fær um gang. Hann er í dag að mestu leyti sjálfbjarga og býr ásamt fjölskyldu sinni í eigin húsnæði.

Yfirlit

Ofangreint sjúkratilfelli er fyrsta dæmi um stífkrampa á Íslandi síðastliðna þrjá áratugi, svo vitað sé. Stífkrampi var hins vegar alvarlegt vandamál hér á landi áður fyrr. Ginklofi (ungbarnastífkrampi - *tetanus neonatorum*) var faraldur í Vestmannaeyjum í margar aldir og var dánartíðni meðal ungbarna um 60-80%. Annars staðar á Íslandi dóu um 30% barna úr þessum sjúkdómi en í Danmörku 15-20%.^{1,2}

Eftir að bólusetningar hófust hefur stífkrampi orðið sjaldgæfur á Vesturlöndum. Sem dæmi má nefna að árleg tíðni sjúkdómsins í Bandaríkjunum lækkaði úr 3,9/10⁶ um miðja síðustu öld niður í 0,16/10⁶ undir lok síðustu aldar eftir að almennar bólusetningar hófust.³ Frá 1980 til 2009 hafa alls 47 tilfelli verið skráð í Danmörku, 41 í Svíþjóð og 38 í Noregi.⁴ Í vanþróaðri löndum, eins og löndum Mið-Afríku og Suðaustur-Asíu, er stífkrampi enn töluvert vandamál, einkum meðal ungbarna. Tíðnitölur eru þó nokkuð á reiki. Talið er að á heimsvísu fái árlega allt að 700.000-1.000.000 manns sjúkdóminn og að 180.000-300.000 deyi af völdum hans.⁵⁻⁶

Meinlífleðlifræði

Stífkrampi orsakast af stífkrampabakteríu (*Clostridium tetani*), en hún er gramjávæður, loftfælinn stafur. Stífkrampabakterían myndar harðgerða spora sem finnast víða í jarðvegi og í görnum dýra og manna. Við súrefnissnauðar aðstæður, eins og í sárum með drepi, myndar bakterían stjarfakrampaeytur (*tetanospasmín*) sem er eitt kröftugasta eitur sem fyrirfinnst.⁷ Bakterían berst inn í líkamann eftir áverka, eins og við stungu eða um sár mengað af jarðvegi, mykju eða ryði. Áverkinn getur verið lítilfjörlegur. Í allt að 50% tilvika verður hann innandyra eða það vægur að ekki er leitað læknis.⁸⁻⁹

Stjarfakrampaeytrið binst viðtökum nærliggjandi taugafrumna. Þær taka eitrið upp og flytja með flutningskerfi sínu (*intraaxonal*), á hraðanum 3-13 mm/klst., til miðtaugakerfisins.⁷ Ef magn eiturans er mikið getur það einnig borist út í blóðrásina og þaðan til annarra taugafrumna.¹⁰ Þegar stjarfakrampaeytrið er komið í frumuból taugafrumna hindrar það losun hamlandi taugaboðefnanna glýsíns og γ -amínósmjörvsýra (*γ -aminobutyric acid GABA*) frá millitaugafrumum (*interneurons*) miðtaugakerfis. Við það senda α -hreyfitaugafrumur hömlulaus boð til þverráköttra vöðva sem síðan valda vöðvastífleika og sársaukafullum vöðvasamdráttum. Stjarfakrampaeytrið berst auk þess til taugafrumna í drifkerfis-

hluta (*sympatic*) ósjálfráða taugakerfisins í hliðarhornum mænu. Þar veldur það hömlulausri losun katekolamína með tilheyrandi ójafnvægi í ósjálfráða taugakerfinu. Verulegar sveiflur geta orðið á blóðþrýstingi og pulsi þannig að banvænt ástand getur skapast. Þessi truflun kemur yfirleitt fram nokkrum dögum eftir að einkenni frá vöðvum koma fram.^{8,10-11}

Einkenni

Stífkrampa fylgja yfirleitt þrjú einkenni: vöðvastífleiki, vöðvakrampar og truflun á ósjálfráða taugakerfinu. Vegna nálægðar við heila er talið að einkenni komi fyrst fram í vöðvum höfuðs og háls. Krampar í tyggingarvöðvum valda kjálkastjarfa en þetta er oft fyrsta einkenni sjúkdómsins.^{8,12} Samdrættir í vöðvum andlits geta valdið einkennandi grettu (*risus sardonius*). Vöðvar búks og útlíma fylgja í kjölfarið. Samdrættirnir geta verið það kröftugir að bein brotni og sinar rofni. Þá geta krampar í berkjum valdið lokun á öndunarvegi og truflað hreyfingu öndunarvöðva. Þetta getur leitt til köfnunar. Öndunarbilun er algengasta orsök dauða í stífkrampa.¹²

Til eru mismunandi form stífkrampa. Algengasta formið hefur áhrif á allan líkamann - útbreiddur stífkrampi (*generalized tetanus*) og veldur meðal annars fyrrgreindum einkennum. Berist sýkillinn um sár á höfuðsvæði geta fyrstu einkenni sjúkdómsins verið heilataugalömun - höfuðlægur stífkrampi (*cephalic tetanus*). Síðar koma yfirleitt fram útbreiddari einkenni. Þegar magn eiturans er lítið, til dæmis þegar stífkrampabakterían berst inn um sár á útlímum eða búk, geta komið fram staðbundin einkenni aðlægt áverkastað - staðbundinn stífkrampi (*localized tetanus*). Slíkt form sjúkdómsins er alla jafna mun vægara. Stífkrampi hjá ungbörnum (ginklofi) kemur yfirleitt fram á fyrstu viku eftir fæðingu. Hann lýsir sér með vanþrifum, uppköstum og krampa. Dánartíðni meðal ungbarna er há. Algengasta orsök ginklofa er ófullnægjandi hreinlæti við umsjá naflastrengs.

Tíminn frá því að fólk sýkist af stífkrampabakteríunni þar til einkenni stífkrampa koma fram eru að meðaltali um 3-21 dagar. Í einstaka tilvikum getur þessi tími farið upp í 60 daga. Þessi töf er talin endurspeglar þann tíma sem það tekur stjarfakrampaeytrið að ferðast með flutningskerfi taugafrumna frá áverkastað til miðtaugakerfis. Því er ekki óalgengt að upptök sýkingarinnar séu óljós þegar einkenni koma loks fram.¹⁰

Stjarfakrampaeytrið binst viðtökum taugafrumna óafturkræft. Þetta gerir það að verkum að einkennin geta varað vikum saman. Bati verður þegar nýir taugaendar myndast. Einnig er talið að stífkrampaeytrið hafi bein áhrif á taugavöðvamótin. Þetta gæti skýrt langvarandi vöðvamáttleysi sem getur komið fram í kjölfar sýkingarinnar.⁸⁻⁹

Greining

Yfirleitt er lítið gagn að rannsóknum við greiningu stífkrampa. Bakterían ræktast úr sárum einungis í um 30% tilfella.¹³ Greining byggist því fyrst og fremst á klínísku mati. Þetta er tiltölulega auðvelt á svæðum þar sem stífkrampi er algengur. Undir lok 20. aldar var stífkrampi til dæmis önnur algengasta ástæða innlagnar vegna taugasjúkdóma (á eftir slagi) á sjúkrahús (14%) í Nígíeríu.¹⁴ Á

Vesturlöndum er hins vegar líklegt að greining dragist á langinn, enda er sjúkdómurinn víðast hvar nánast óþekktur.¹⁵

Helstu mismunagreiningar stífkrampa eru: sýkingar í munnholi með kjálkastjarfa, trufluð vöðvaspenna (*dystonia*) vegna lyfja (sefandi lyf eða önnur dópamín-hamlandi lyf), blóðkalsíumlækkun (*hypocalcemia*), striknéitrun og geðrænar truflanir.^{8,10}

Meðferð

Bólusetning er hættulítil og öflugasta vörnin gegn stífkrampa. Sýnt hefur verið fram á um 100% vörn í kjölfar endurtekinnna bólusetninga með stífkrapabóluefni (*tetanus toxoid*).¹⁶⁻¹⁷ Bólusetning gegn stífkrampa hófst samkvæmt heilbrigðisskýrslum í Vestmannaeyjum árið 1952. Árið eftir hófst hún einnig í Reykjavík en var orðin almenn á Íslandi frá 1955. Á Íslandi er nú bólusetting gegn stífkrampa við þriggja, fimm og 12 mánaða aldur og svo aftur við fjögurra og 14 ára aldur. Ef liðin eru meira en 10 ár frá síðustu bólusetningu ber að endurtaka hana ef óhreinindi komast í sár samkvæmt leiðbeiningum landlæknisembættisins.¹⁸

Sé rökstuddur grunur um stífkrampa, til dæmis ef hætta er talin á að sár hafi sýkst af stífkrapabakteríu eða óvissa er með stífkrapabólusetningu, er mælt með að gefa stífkrapa-ónæmisglóbúlín sem gerir stífkrapaeitrið óvirkt og bóluefni. Einnig er mælt með að gefa sýklalyf (fyrsta val er metronidazol), en ávinningur þess er óljós. Mikilvægasti þáttur meðferðar er þó stuðningur. Í alvarlegri tilfellum þurfa sjúklingar að leggjast inn á gjörgæslu. Gefa þarf þeim vöðvaslakandi lyf og öndunaraðstoð. Gagnlegt getur verið að gefa bensódíasepín til að auka losun GABA. Fullnægjandi næring skiptir miklu máli. Orkuþörf sjúklinga með

stífkrampa og langvarandi samdrætti getur farið upp í 3500-4000 Kkal á sólarhring.^{8,12}

Stífkrampi og aldur

Á Vesturlöndum er algengi og dánartíðni stífkrampa hæst meðal einstaklinga yfir 65 ára.^{3,19} Magn mótefna gegn stífkrampa minnkar með hækkandi aldri.¹⁹⁻²³ Bandarísk rannsókn frá síðastliðnum áratug sýndi að hlutfall þeirra sem voru með verndandi magn mótefna var um 90% á aldrinum 6-11 ára, en 27,8% meðal einstaklinga 70 ára og eldri.^{19,20} Svipað kom fram í danskri rannsókn, en einungis 23-32% einstaklinga á aldrinum 60-69 ára voru með verndandi magn mótefna.²¹ Þetta er talið skýrast meðal annars af því að magn mótefna minnkar smám saman því lengra sem líður frá bólusetningu, auk þess sem hluti þessa hóps hefur ef til vill ekki fengið fullnægjandi bólusetningu. Vert er að hafa í huga að upplýsingar um bólusetningar geta verið á reiki, auk þess sem minni fólks um bólusetningar er óáreiðanlegt.²³

Lokaorð

Stífkrampi er nánast óþekktur héraendis enda veitir bólusetning gegn honum öfluga vörn. Mikilvægt er þó að hafa í huga að stífkrapabakterían er enn til staðar og vera á varðbergi gagnvart þessum vágesti, sér í lagi þegar eldri borgarar eiga í hlut, þar sem stífkrampi getur enn skotið upp kollinum.

Sérstakar þakkir fær Haraldur Briem fyrir upplýsingar um bólusetningar á Íslandi.

Heimildir

1. Johnsen B. Ginklofínn í Vestmannaeyjum. Læknablaðið 1982; fylgirit 14.
2. Læknar á Íslandi. Þjóðsaga ehf, Reykjavík 2000.
3. Pascual FB, McGinley EL, Zanardi LR, Cortese MM, Murphy TV. Tetanus surveillance - United States, 1998-2000. MMWR Surveill Summ. 2003; 52: 1-8.
4. http://apps.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/timeseries/tsincidence.htm / World Health Organization / - nóvember 2010.
5. Thwaites CL, Farrar JJ. Preventing and treating tetanus. BMJ 2003; 326: 117-8.
6. Roper MH, Vandelaer JH, Gasse FL. Maternal and neonatal tetanus. Lancet 2007; 370: 1947.
7. Roper MH, Vandelaer JH, Gasse FL. Maternal and neonatal tetanus. Lancet. 2007; 370: 1947-59.
8. Cook TM, Protheroe RT, Handel JM. Tetanus: a review of the literature. Br J Anaesth. 2001; 87: 477-87.
9. Rhee P, Nunley MK, Demetriades D, Velmahos G, Doucet JJ. Tetanus and trauma: a review and recommendations. J Trauma. 2005; 58: 1082-8.
10. Farrar JJ, Yen LM, Cook T, Fairweather N, Binh N, Parry J, et al. Tetanus. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000; 69: 292-301.
11. Trujillo MH, Castillo A, España J, Manzo A, Zerpa R. Impact of intensive care management on the prognosis of tetanus. Analysis of 641 cases. Chest. 1987; 92: 63-5.
12. Bunch TJ, Thalji MK, Pellikka PA, Aksamit TR. Respiratory failure in tetanus: case report and review of a 25-year experience. Chest. 2002; 122: 1488-92.
13. Kefer MP. Tetanus. Am J Emerg Med. 1992;10: 445-8.
14. Talabi OA. A 3-year review of neurologic admissions in University College Hospital Ibadan, Nigeria. West Afr J Med 2003; 22: 150.
15. Schon F, O'Dowd L, White J, Begg N. Tetanus: delay in diagnosis in England and Wales. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1994; 57: 1006-7.
16. Ruben FL, Smith EA, Foster SO, Casey HL, Pifer JM, Wallace RB, et al. Simultaneous administration of smallpox, measles, yellow fever, and diphtheria-pertussis-tetanus antigens to Nigerian children. Bull World Health Organ 1973; 48: 175-81.
17. Myers MG, Beckman CW, Vosdingh RA, Hankins WA. Primary immunization with tetanus and diphtheria toxoids: reaction rates and immunogenicity in older children and adults. JAMA. 1988; 248: 24778-80.
18. www.landlaeknir.is - desember 2011.
19. Gergen PJ, McQuillan GM, Kiely M, Ezzati-Rice TM, Virella G. A population-based serologic survey of immunity to tetanus in the United States. N Engl J Med. 1995; 332: 761-6.
20. McQuillan GM, Kruszon-Moran D, Deforest A, Chu SY, Wharton M. Serologic immunity to diphtheria and tetanus in the United States. Ann Intern Med. 2007; 136: 660-6.
21. Kjeldsen K, Simonsen O, Heron I. Immunity against diphtheria and tetanus in the age group 30-70 years. Scand J Infect Dis. 1988; 20: 177-85.
22. Alagappan K, Rennie W, Kwiatkowski T, Falck J, Silverstone F, Silverman R. Seroprevalence of tetanus antibodies among adults older than 65 years. Ann Emerg Med. 1996; 28: 18-21.
23. Reid PM, Brown D, Coni N, Sama A, Waters M. Tetanus immunisation in the elderly population. J Accid Emerg Med. 1996; 13: 184-5.

ENGLISH SUMMARY

Tetanus – A case report and literature review

Gudmundsson B, Sigurdsson AP, Thorisdottir AS

A 79 year old farmer was referred to the University Hospital with a three days history of difficulty in opening his mouth. On examination, both masseters were seen to be stiff, suggesting tetanus or jaw-subluxation. An attempt to reduce the joint was made, but failed. He subsequently developed progressive respiratory difficulties requiring intubation. The farmer had recently cut his finger on barbed wire. He had not received tetanus immunization for years and it was not clear whether primary imm-

unization had been completed. Tetanus immunoglobulin and antibiotics were administered. He proceeded to develop autonomic instability and critical illness polyneuropathy requiring 45 days of ICU care. He was finally discharged eight months later. The farmer has gradually improved and is now living unaided at home. In this article we will review this case and the literature on tetanus.

Correspondence: Albert Páll Sigurðsson, alberts@landspitali.is

Key words: Tetanus, case report.

¹Department of Neurology, Landspítali University Hospital Iceland, ²Department of Infectious Diseases, Landspítali University Hospital Iceland.