

Stiff limb syndrom

MUDr. Aleš Kopal¹, MUDr. Jan Latta¹, MUDr. Milan Mrklavský², doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.¹

¹Neurologická klinika PKN, a. s. Pardubice a FZS Univerzita Pardubice

²Radiologické odd. PKN, a. s. Pardubice

Stiff limb syndrom se v klinickém nálezu projevuje svalovou ztuhlostí a epizodickými bolestivými spazmy s postižením jedné či dvou končetin. Patofyziologickým podkladem syndromu je porucha inhibice míšních motoneuronů. Pro stanovení diagnózy má zásadní význam elektromyografické vyšetření s průkazem kontinuální aktivity motorických jednotek. Průkaz protilátek proti dekarboxyláze kyseliny glutamové v séru i mozkomíšním moku má podpůrnou hodnotu. V léčbě se užívá jak posílení gabaergní inhibice (diazepam, baclofen), tak i imunosuprese (methylprednisolon i. v., imunoglobulin i. v.) či plazmaferéza. Uvedena kazuistika 65leté nemocné s těžší formou stiff limb syndromu s asymetrickým postižením obou DK, obtížnou chůzí, typickými nálezy a velmi dobrou odpovědí na terapii (methylprednisolonom).

Klíčová slova: stiff limb syndrom, stiff person syndrom, dekarboxyláza kyseliny glutamové, herpes zoster.

Stiff limb syndrome

Stiff limb syndrom is characterized by muscle stiffness and episodic painful spasms of one or two extremities. Pathophysiological basis of this syndrome is a disturbance of spinal motoneurone inhibition. For a correct diagnosis are of upmost importance – electromyographic investigation with continuous motor units activity. Finding of antibodies against glutamic acid decarboxylase in blood and cerebrospinal fluid is of supportive value. For therapy are used – drugs increasing gabaergic inhibition (diazepam, baclofene), immunosuppression (methylprednisolone i. v., immunoglobulin i. v.) or therapeutic plasma exchange. The authors present a case report of 65-year old woman with a severe form of stiff limb syndrome with asymmetric stiffness of both lower extremities, difficult ambulation, typical findings and a very good response to therapy (methylprednisolone i. v.)

Key words: stiff limb syndrome, stiff person syndrome, glutamic acid decarboxylase, herpes zoster.

Neurol. pro praxi 2010; 11(6): 418–421

Seznam zkratk

ALP – alkalická fosfatáza
ALT – alaninaminotransferáza
AST – aspartátaminotransferáza
CK – kreatinkináza
DK – dolní končetiny
EEG – elektroencefalografie
EMG – elektromyografie
GMT – glutamyltransferáza
LS – lumbosakrální
MRI – magnetická rezonance
MUP – potenciál motorické jednotky
PDK – pravá dolní končetina
PERM – progresivní encefalomyelitis s rigiditou a myoklonem
SLS – stiff limb syndrom
SPS – stiff person syndrom
TSH – tyreotropin

Úvod

Stiff limb syndrom (SLS) se vyznačuje svalovou hypertonií a bolestivými svalovými spazmy jedné nebo více končetin, které jsou provokovány akustickými či taktilními stimuly. Častěji se vyskytuje na dolních končetinách. Jedná se o jednu z variant stiff person syndromu (SPS) (Duddy a Baker, 2009). U SLS bývají více postiženy akrální svaly a jen u části nemocných se svalová hypertonie i spazmy šíří na axiální

svalstvo distálního trupu (Bartsch et al., 2003). Etiologie SLS je nejčastěji autoimunitní (protilátky) a v 5 % paraneoplastická, která však vzniká rovněž autoimunitním mechanismem. Zařazuje se do hyperexcitačních poruch (Oh, 1998) či do skupiny chorob se svalovou ztuhlostí – stiffness syndromes (Fahn a Jankovič, 2007), a to spolu se spasticitou, SPS a neuromyotonií.

Diagnóza SLS (a SPS) je onemocnění se vzácným výskytem, jehož diagnostika může způsobovat značné těžkosti. Jednak se tento syndrom vyskytuje vzácně, jeho klinický obraz není mezi lékaři různých odborností dostatečně známý, a jednak pro korektní diagnostiku je nutno přesně znát elektromyografické charakteristiky SLS a stanovit hladinu protilátek proti dekarboxyláze kyseliny glutamové (anti-GAD) v krvi a v mozkomíšním moku. Terapie je velmi účinná a dlouhodobě úspěšná.

Vzhledem k tomu, že máme v péči nemocnou se SLS, kde diagnóza byla stanovena brzy, a léčba je velmi úspěšná, rozhodli jsme se sdělit své zkušenosti, a tím také zvýšit informovanost i zlepšit záchyt těchto nemocných.

Vlastní kazuistika

U 65leté ženy se měsíc po operaci pupeční kýly objevil výsev pásového oparu v dermatomech Th10–11 vlevo, který byl provázen bolest-

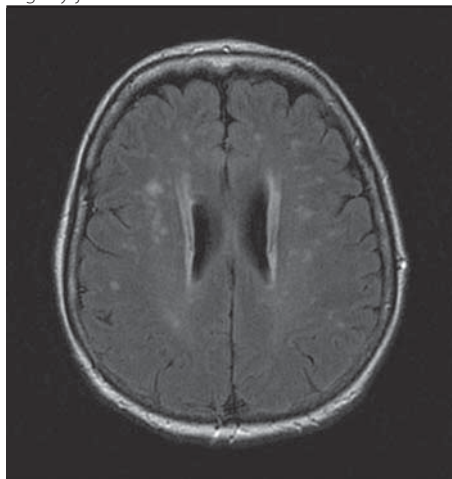
mi břišní stěny. V průběhu několika dnů se bolesti šířily po přední ploše levého stehna. Bolesti odezněly do 3 týdnů. Po 2 měsících si nemocná začala stěžovat na pocity nepříjemné ztuhlosti levého chodidla. Postupně se hypertonie svalů šířila proximálně, pak i na PDK a po 3 týdnech se rozvinula extenční hypertonie obou DK s epizodami bolestivých křečí, nohy byly tuhé a při chůzi velmi pomalé, dokonce se objevilo i občasné a krátké ztuhnutí svalů dolní poloviny břišní stěny. S těmito potížemi byla přijata na neurologickou kliniku.

Při přijetí udávala tuhost svalů a projíždivé bolesti DK, které se šířily až k bederní páteři. K ránu se budí pocitem křečí („cukání“) ve svaích. Chodí s pomocí dvou francouzských holí. Nejsou sfinkterové poruchy.

V rodině bez zátěže, má zdravou dceru. Asi 5 let je léčena pro hypertenzi (metoprolol) a hyperlipémii (atorvastatin, ezetimib) a 3 roky pro hypotyreózu (levothyroxin 50 ug denně).

V objektivním nálezu – TK 140/85, P 75/min. pravidelný, mozkové nervy a HK v normě, zbytky pigmentací na břiše vlevo (Th10–11), břišní svaly jsou měkké, břišní reflexy nevýbavné, jemná porucha citlivosti v Th10–11 vlevo, svaly DK jsou hypertonické, při pasivním pohybu kladou stejný odpor do všech směrů, jen krátce nadzvedne jednu DK nad podložku, pro hypertonii

Obrázek 1. MRI hlavy, axiální, FLAIR. Komory jsou mírně rozšířeny, frontálně, parietálně a nad oběma trigony jsou četná ischemická ložiska



svalů nesvede taxi na DK, plantární reflexy jsou symetrické a živé, nejsou výbavné pyramidové jevy, hybnost LS páteře je jen mírně omezena, Lasegue 75 oboustranně.

V laboratorních odběrech byla pouze mírně vyšší hladina ALT 1.02 ukat/l (0.10–0.78), AST 0.94 ukat/l (0.05–0.72), CK 8.74 ukat/l (0.35–3.58), přitom myoglobin v séru byl v normě – 31 ug/l (25–72), fT4 103 nml/l (60–160), TSH 8.67 mIU/l (0.17–4.05), celkový bilirubin 15 (0–17 umol/l), GMT 0.62 (0.08–0.92 ukat/l), ALP 0.98 (0.83–2.27 ukat/l), cholesterol 6.69 mmol/l (2.72–5.20).

Rentgenové vyšetření – plíce, páteř, pánev – bylo v normě. Na MRI hlavy byla prokázána jen drobná ischemická ložiska, jemné cavum septi pellucidi a hraniční malformace Arnold-Chiari (do 4 mm) (obrázek 1). MRI C, Th, LS páteře s nálezem degenerativních změn skeletu, bez postižení míchy či kořenů (obrázky 2, 3). Ultrazvukové vyšetření břicha – stav po cholecystektomii. EEG s přiměřeným nálezem.

Zásadní význam mělo elektromyografické vyšetření, při kterém byla motorická i senzitivní neurografie v normě, F-vlny měly 100% perzistenci, některé i vyšší amplitudu (až 8.5 % amplitudy motorické odpovědi) a při jehlové EMG jsme prokázali pouze kontinuální aktivitu motorických jednotek, a to nezávisle na poloze či pasivních pohybech vyšetřované končetinou (obrázky 4, 5). Nebyly přítomny fibrilace ani jiné projevy spontánní patologické aktivity. EMG nález podporoval klinickou diagnózu stiff-limb syndromu. Proto jsme poslali krev na imunologická vyšetření (včetně anti-GAD65) a odebrali mozkomíšní mok (čirý, bez buněk, proteinorachie 0.38 g/l, dle referenční laboratoře normální nález).

V mozkomíšní moku byla nalezena hladina anti-GAD65 12,085 j/l (norma do 1 j/l; Zdravotnický ústav Ostrava, dr. V. Novák). V séru

Obrázek 2. MRI hrudní páteře, sagitální, T2. Sekundární lehká stenóza Th7/8 při mírné mediální protruzi chondrotického disku. Bez kompresivní myelopatie



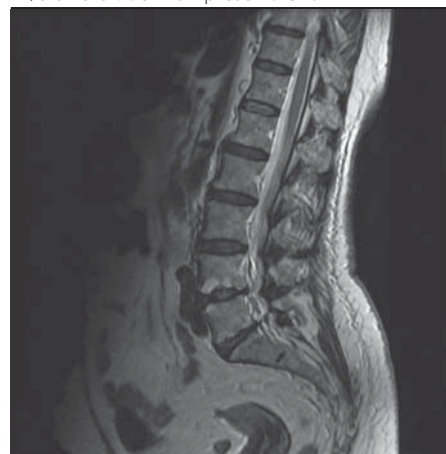
prokázána vysoká hladina anti-GAD65 10 800 j. (norma do 10 j.) a zvýšená hladina protilátek proti tyreoglobulinu na 787 (norma do 115 IU/l) a proti tyroxin peroxidáze na 465 (norma do 34 IU/l) (Interimun Pardubice).

Diagnóza SPS autoimunitního původu byla produkcí protilátek potvrzena. Zahájili jsme léčbu zvyšující se dávkou baclofenu (až 3 × 25 mg) a tetrazepamem (10 mg). Hypertonie DK se jen mírně snížila, a proto jsme v průběhu 8 dnů podali 5 g metylprednisonu intravenózně s výrazným zlepšováním a chůzí již bez francouzských holí. Po 3 měsíce jsme podávali snižující se dávku prednisonu a po ukončení infuzního podání steroidů jsme nasadili azathioprin v dávce 100 mg denně. Při kontrolních laboratorních odběrech (po 6 týdnech) došlo k normalizaci hladiny CK (1.53), ALT (0.57), AST (0.84) a hladina TSH významně poklesla (4.21). Nyní po 10 měsících od začátku SLS je již téměř bez obtíží. Stará se o dva malé vnoučky. Chodí sama, stabilně a rychle, je schopna se krátce rozběhnout, pouze někdy v noci mívá ztuhlost akra levé nohy. Nedošlo k recidivě potíží. Při kontrolním EMG vyšetření zcela vymizela kontinuální aktivita motorických jednotek.

Diskuze

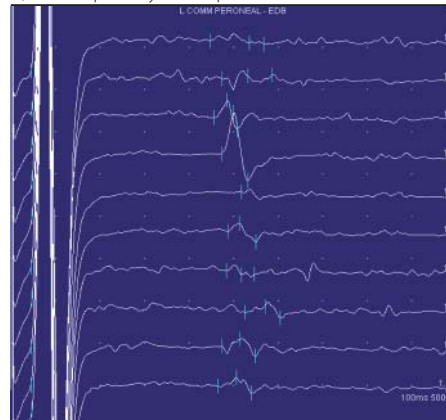
Stiff person syndrom (SPS) je klinicky charakterizován mimovolní rigiditou svalů s bolestivými spazmy axiálního svalstva (tabulka 1) (Kariakos a Franco, 2002). SLS býval částí autorů posuzován jako fokální forma SPS, avšak s přítomností několika odlišných parametrů (Brown a Marsden, 1999). V současné době se SLS považuje za jednu z variant SPS, mezi které se řadí myoklonický SPS („jerking SPS“), a progresivní encefalomyelitis s rigiditou a myoklonem (PERM) (Duddy a Baker, 2009). SLS je chronická porucha hybnosti, která

Obrázek 3. MRI bederního a sakrálního úseku, sagitální, T2. Osteochondrotické změny L4/5 a L5/S1, chondrózy L1/2–L3/4. Mírné bilaterální stenózy L4/5 a L5–S1. Bez komprese kořenů



je omezená na jednu a někdy dvě končetiny, charakterizovaná svalovou ztuhlostí a bolestivými spazmy, které jsou provokovány akustickou či taktilní stimulací a emočními podněty. Obvykle bývají postiženy dolní končetiny, ale někdy může být postižena pouze horní končetina (Bartsch, et al., 2001). Na končetinách častěji začíná tuhost svalů akrálně a pak se teprve šíří proximálně. Méně často je šíření proximo-distální (Brown

Obrázek 4. N. peroneus sin. – F vlny. 100% perzistence F vln, amplituda F-vln dosahuje až 8,5 % amplitudy M-odpovědi



Obrázek 5. M. tibialis anterior sin. – klidový záznam. Kontinuální aktivita motorických jednotek. Opakují se potenciály motorických jednotek, které mají normální tvar. Nejsou přítomny fibrilace, fascikulace ani jiná patologická klidová aktivita



a Marsden, 1999). Někdy se svalová hypertonie může šířit z končetin až na distální trup a u části nemocných se po delším trvání SLS mohou vyvinout sfinkterové poruchy (Hajjioui et al., 2010; Coles a Barker, 2001). Svalová ztuhlost a spazmy naší nemocné začaly nejprve na levé noze akrálně, postupně se šířily proximálně a na pravou DK. Chůze se stávala stále obtížnější až nakonec byla schopna jen několika pomalých a neobratných krůčků s pomocí dvou francouzských holí. Svalová ztuhlost i spazmy se objevovaly i v distální třetině břišních svalů a v paravertebrálních svalech v dolním bederním úseku. Sfinkterové poruchy se však nevyskytly. Spazmy se provokovaly náhlými pasivními pohyby, taktilními i termickými stimuly. Neudávala však provokaci nepříjemnými zvuky ani zrakovými podněty.

Autoprotilátky proti dekarboxyláze kyseliny glutamové o specifické váze 65 kilodaltonů (anti-GAD 65) v séru i likvoru se nacházejí u více než 60 % nemocných se SPS (Kiriakos a Franco, 2002) a u podstatně nižšího počtu nemocných se SLS (15 %) (Brown a Marsden, 1999). Až u 2/3 nemocných se SPS má nález anti-GAD 65 v likvoru, a to včetně oligoklonální produkce. Naše nemocná měla vysokou hladinu anti-GAD 65 v séru (tisícnásobek) i v likvoru (dvanáctinásobek normy).

Nejčastější etiologie SPS/SLS je autoimunitní. V 5 % je etiologie paraneoplastická, jejíž rozvoj je podmíněn rovněž autoimunitním mechanismem. Jedná se zejména o karcinom prsu (také poměr žen a mužů se SLS/SPS je 2:1), pak bronchogenní karcinom, tymom, lymfomy a zřídka další nádory. I přes pozitivní nález anti-GAD 65 protilátek jsme u naší nemocné provedli rozsáhlé pátrání po nádorovém procesu. Všechna vyšetření však byla s negativním nálezem.

Neurologická onemocnění autoimunitního původu bývají vyvolána různými imunitními podněty, a to včetně infekčních nemocí (roztroušená skleróza, akutní či chronická zánětlivá polyneuropatie, neuromyotonie). Byla popsána kazuistika 41letého muže, u kterého byl SPS provokován Západonilskou horečkou (Hassin-Baer, et al., 2004). V tomto případě se mohlo jednat o molekulární mimikry. Dále byla publikována kazuistika 33letého muže, u kterého došlo k rozvoji parciálního SPS spolu s izolovanou myelitidou lumbosakrálních segmentů po infektu *Borrelia burgdorferi* (Martin et al., 2004). Také náš 62letý nemocný s těžkým SPS autoimunitního původu prodělal klíšťovou meningoencefalitidu před poměrně akutním rozvojem svalové tuhosti a bolestivých spasmů trupového svalstva (kazuistika odeslána k publikaci). Více než měsíc před prvními projevy svalové tuhosti na akru le-

Tabulka 1. Diagnostická kritéria SPS (volně dle Duddy a Baker, 2009)

Hlavní diagnostická kritéria	
A. Pozitivní	ztuhlost a rigidita axiálních svalů abnormní postura (lumbální hyperlordóza) spazmy vyvolávané stimulací (volní pohyby, emoční, taktilní či sluchová stimuly) EMG průkaz kontinuální aktivity motorických jednotek (axiální svaly)
B. Negativní	nepřítomnost příznaků kmenových, pyramidových, extrapyramidových, dolního motoneuronu nejsou sfinkterové poruchy nejsou poruchy čítí nejedná se o chronický bolestivý syndrom nejsou kognitivní poruchy
Pomocná diagnostická kritéria	ztuhlost a rigidita proximálních svalů končetin zmírnění ztuhlosti a rigidity po podání benzodiazepinů EMG průkaz abnormálních exterocepčních reflexů protilátky proti GAD65 v séru protilátky proti GAD v mozkomíšním moku není habituace startle response není habituace head retraction reflexu
Sdružené příznaky	paroxysmální dysautonomie (hyperpyrexie, diaphoresa, tachypnoe, tachykardie, pupilomotorika, hypertenze) paroxysmální anxióza

vé nohy prodělala naše nemocná herpes zoster Th10–11 vlevo. Protože likvorové i MRI nálezy byly v normě a nemocná neměla žádné další míšní příznaky (pyramidové jevy, disociovanou poruchu čítí či sfinkterové poruchy), považovali jsme myelitidu za vyloučenou. Vzhledem k pozitivnímu nálezu anti-GAD 65, charakteristickému klinickému a EMG nálezu jsme diagnostikovali SLS. Infekce herpes zoster, která 2 měsíce předcházela klinickému rozvoji SPS, byla tedy nejspíše imunitním podnětem, který provokoval tvorbu anti-GAD65 protilátek.

Patofyziologickým podkladem SPS/SLS je zvýšená excitabilita míšních motoneuronů, a to na podkladě poruchy funkce inhibičních interneuronů na úrovni míšního segmentu. Mediátorem těchto interneuronů je glycin, avšak jejich aktivita je řízena inhibičními drahami z kůry, mozkového kmene i mozečku, jejichž mediátorem je GABA. Když je porušena funkce GAD, je sníženo množství GABA, a tímto mechanismem dochází k nedostatečné inhibici míšních motoneuronů, zvýšenému pálení motoneuronů a kontinuální svalové aktivitě. U nemocných s SPS/SLS s negativním nálezem anti-GAD65 se na rozvoji hyperexcitability a kontinuálního pálení motoneuronů podílejí postsynaptické mechanismy s průkazem dalších faktorů (synaptophysin, amphiphysin, gephyrin, GABA-transamináza) (Hajjioui et al., 2010; Fahn a Jankovic, 2007). Při vyšetření excitability motorického kortexu pomocí transkraniální magnetické stimulace byla prokázána kratší korová perioda útlumu se sníženou inhibicí a zvýšenou facilitací (Sandbrink et al., 2000). Při jehlové EMG se nalézala kontinuální aktivita motorických jed-

notek (MUP), a to nezávisle na poloze končetiny či pasivních pohybech končetinou. Je zvýšená perzistence F-vln a amplituda F-vln může být zvýšena (norma do 5 % M-odpovědi) (Fleoter et al., 1998; Oh, 1998). Naše nemocná měla jak zhoršující se hypertonii svalů, tuhost, nezávisle na poloze či pasivními pohyby končetiny, tak i ataky bolestivých spasmů dolních končetin (zejména na akru). V EMG jsme prokázali jak kontinuální aktivitu normálních MUP bez další patologické klidové aktivity, a taky jsou prokázali 100% perzistenci F- vln se zvýšením amplitudy až na 8,5 % amplitudy M-odpovědi.

I když je možné rozvinutý SLS s velkou pravděpodobností správně diagnostikovat, je diferenciální diagnostika obtížná. A to nejen u počátečních či atypických forem, ale také vzhledem k nízké incidenci SLS a malé praktické znalosti této poruchy. Důležité je rozlišení vůči spasticitě (typ hypertonie – spasticita je závislá na poloze i pasivním pohybu končetinou, včetně rychlosti protažení svalu) a vůči spinálním syndromům (poruchy čítí, sfinkterů, typ hypertonie, likvor, MRI míchy) (Barker et al., 1998). Z těchto důvodů jsme provedli MRI míchy (hrudní i bederní) i mozku. Nálezy nesvědčily pro příčinu spinální (např. myelitis) ani cerebrální (např. encefalitis). V následné diferenciální diagnostické rozvaze jsme u naší nemocné uvažovali o myogenní poruše s průvodními křečemi a lehkým vzestupem svalových enzymů, která bývá jedním z projevů hypotyreózy, a to zejména při současné terapii hypolipidemiky. Ve spolupráci s endokrinologem jsme konzultovali stav funkční kompenzace nemocné léčené pro autoimunitní chronickou tyreoiditidu i její vztah

k hypercholesterolémii. S přihlédnutím k dlouhodobému profilu funkčních parametrů (hladina T4 celkem stabilní 103–155 nmol/l při průměrných hladinách TSH kolem 4.05 mIU/l – pouze jednou vzestup na 8.67) považuje endokrinolog funkci tyreoidy za stabilní, kompenzovanou, a hypercholesterolémie je nezávislým parametrem a nikoliv příznakem hypotyreózy (hladiny TSH v posledních 2 letech: 3,80 – 3,95 – 8,67 – 4,21 – 3,75). Nález mírné hyperCK-émie s lehkým vzestupem transamináz jsme přes normální hladinu myoglobinu hodnotili jako lehký myogenní nález. Tento nález byl však přechodný a jsme přesvědčeni, že na tomto laboratorním nálezu se více podílela hypertonie svalů s výskytem epizod bolestivých křečí, než možný podíl hypotyreózy (event. v kombinaci s hypolipidemikou). Elektromyografický nález s průkazem kontinuální aktivity normálních motorických jednotek, bez přítomnosti fibrilací či jiné patologické klidové aktivity, byl spolu s charakteristickým klinickým obrazem tím rozhodujícím argumentem pro stanovení diagnózy SLS.

Léčbu SPS/SLS je možno rozdělit na léčbu symptomatickou (tlumení ztuhlosti a spazmů) a léčbu patogenetickou – imunoterapii s potlačováním tvorby protilátek. V léčbě lehkých forem SLS se doporučují léky posilující GABA-ergní inhibici, a to benzodiazepiny a baclofen. Nemocní tolerují i vyšší dávky (Hajjioui et al., 2010). S úspěchem byl vyzkoušen i gabapentin, a to u 39leté ženy. V jejích 30 letech se rychle rozvinuly tuhost a bolestivé spazmy DK, takže v průběhu dvou měsíců nebyla schopna chůze a dalších 9 let byla odkázána na sedačku. Po nasazení gabapentinu a postupné titraci až na 2400 mg denně byla v průběhu týdne schopna vstát, chodit, později svedla i kratší túry a jízdu na běžkách. Po dalších 7 let byla na této dávce gabapentinu stabilní (Holmoy, 2007). U nemocných s výraz-

nějším omezením chůze, kteří se nedostatečně zlepšili po GABA-ergní medikaci se doporučuje imunoterapie, a to intravenózní podání 4–5 gramů metylprednisolonu v průběhu 8–10 dnů s okamžitým následným podáváním perorálních kortikoidů (Bartsch et al., 2003). V léčbě cílené na autoimunitní patogenezi se kromě kortikoidů užívají i další imunosupresiva – azathioprin, cyklofosfamid, mykofenolát mofetil. Pokud se nedosáhne podstatného zlepšení svalové tuhosti a bolestivých spazmů končetin, pak je dalším krokem intravenózní aplikace plné dávky imunoglobulinů (2 g/kg v průběhu 5 dnů) či plazmaferéza (Kariakos a Franco, 2002; Coles a Barker, 2001). Naše nemocná se po baclofenu (75 mg) a tetrazepamu (10 mg) zlepšila jen částečně. Proto jsme v průběhu 8 dnů podali 5 g metylprednisolonu intravenózně. Po této léčbě se dostavil výrazný efekt. V současnosti nemocné podáváme trvalou imunosupresi (100 mg azathioprinu per os) a jen výjimečně si vezme na noc 10 mg baclofen při nevelké ale nepříjemné hypertonii levé nohy.

Závěr

Stiff limb syndrom je jednou z variant stiff person syndromu a má autoimunitní patogenezi. SLS se vyskytuje zřídka a projevuje se svalovou ztuhlostí a bolestivými spazmy na jedné či dvou končetinách. Z patofyziologického pohledu se jedná o poruchu inhibičních interneuronů s následnou hyperaktivitou míšních motoneuronů. Je charakteristický klinický nález, kontinuální aktivita motorických jednotek v EMG a bývají prokázány anti-GAD65 protilátky. V symptomatické terapii se používají gabaergní léky (benzodiazepiny a baclofen) a v patogenetické terapii intravenózní podání kortikoidů, imunoglobulinů či terapeutická plazmaferéza.

Literatura

1. Barker RA, Revesz T, Thom M, Marsden CD, Brown P. Review of 23 patients affected by the stiff man syndrome: clinical subdivision into stiff trunk (man) syndrome, stiff limb syndrome, and progressive encephalomyelitis with rigidity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 633–640.
2. Bartsch T, Herzog J, Baron R, Deuschl G. The stiff limb syndrome – a new case and a literature review. *J Neurol* 2003; 250: 488–490.
3. Bown P, Marsden CD. The stiff man and stiff man plus syndromes. *J Neurol* 1999; 246: 648–652.
4. Coles A, Barker R. A case of stiff limb syndrome responsive to plasma exchange. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 407–408.
5. Duddy ME, Baker MR. Stiff person syndrome. In: Pourmand R (ed). *Immune-mediated neuromuscular diseases*. Front Neurol Neurosci. Basel, Karger, 2009; 29: 147–165.
6. Fahn S, Jankovic J (eds). *Principles and practice of movement disorders*. Philadelphia: Churchill Livingstone 2007: 652.
7. Floeter MK, Valls-Solé J, Toro C, Jacobowitz D, Hallett M. Physiological studies of spinal inhibitory circuits in patients with stiff-person syndrome. *Neurology* 1998; 51: 85–93.
8. Hajjioui A, Benbouazza K, Faris MEA, Missaoui A, Hassouin NH. Stiff limb syndrome: a case report. *Cases Journal* 2010; 3: 60–63.
9. Hassin-Baer S, Kirson ED, Shulman LS, Buchman AS, Bin H, Hindiyeh M, Markevich L, Mendelson E. Stiff-person syndrome following West Nile fever. *Arch Neurol* 2004; 61: 938–941.
10. Holmoy T. Long-term effect of gabapentin in stiff limb syndrome: a case report. *Eur Neurol* 2007; 58: 251–252.
11. Kariakos CR, Franco KN. Stiff-man syndrome: a case report and review of the literature. *Psychosomatics* 2002; 43: 243–244.
12. Martin R, Meinck HM, Schulte-Mattler W, Ricker K, Mertens HG. *Borrelia burgdorferi* myelitis presenting as a partial stiff man syndrome. *J Neurol* 1990; 237: 51–54.
13. Oh SJ. (Ed.) *Principles of clinical electromyography. Case studies*. Baltimore: Williams Wilkins 1998: 604.
14. Sandbrink F, Syed NA, Fujii MD, Dalakas MC, Floeter MK. Motor cortex excitability in stiff-person syndrome. *Brain* 2000; 123: 2231–2239.

MUDr. Aleš Kopal

Neurologická klinika
Pardubické krajské nemocnice, a.s.
Kýjevská 44, 532 03 Pardubice
ales.kopal@seznam.cz

