

# Disociativní porucha hybnosti, nebo Stiff limb syndrom?

MUDr. Eva Pešlová<sup>1,2</sup>, MUDr. Irena Doležalová, Ph.D.<sup>1</sup>, MUDr. Daniela Sochůrková, Ph.D.<sup>3</sup>,  
prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I. neurologická klinika Fakultní nemocnice u sv. Anny a LF MU, Brno

<sup>2</sup>Stipendistka programu Brno Ph.D. Talent – financuje statutární město Brno

<sup>3</sup>Neurochirurgická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

Stiff person syndrom (SPS) je vzácné autoimunitní onemocnění charakterizované progresivně fluktuujícím svalovým hypertoniem a nasedajícími bolestivými svalovými spazmy, které vedou k poruše chůze. Jeho varianta – stiff limb syndrom (SLS) – postihuje především končetinové svaly s výrazně menším postižením axiálního svalstva. Onemocnění může příznivě reagovat na imunosupresivní terapii. V této videokazuistice prezentujeme pacientku opakovaně vyšetřovanou pro přechodnou ztuhlost dolních končetin. U pacientky bylo opakovaně vyjádřeno podezření na funkční poruchu hybnosti. Onemocnění postupně progredovalo, vedlo ke ztrátě soběstačnosti a upoutání na lůžko. U pacientky byla následně zjištěna pozitivita protilátek proti dekarboxyláze kyseliny glutamové (anti-GAD-Ab), která je charakteristická pro SPS/SLS. Zavedená imunosupresivní terapie vedla k výraznému zlepšení klinického obrazu a kvality života pacientky. V této videokazuistice pacientky se SLS chceme především poukázat na důležitost komplexního vyšetření pacienta a nutnost znalosti vzácných neurologických jednotek.

**Klíčová slova:** stiff person syndrom, stiff limb syndrom, disociativní porucha chůze, anti-GAD protilátky.

## Dissociative movement disorder or stiff limb syndrome?

Stiff person syndrome (SPS) is a rare autoimmune disease characterized by progressive fluctuating muscle hypertonia and superimposed painful muscle spasms, resulting in a gait disorder. Its variant – stiff limb syndrome (SLS) – particularly affects limb muscles, with axial muscles being affected substantially less. The disease may respond favourably to immunosuppressive therapy. The video case report presents a female patient examined repeatedly for transient lower limb stiffness. The patient has been suspected to have a functional movement disorder. The disease had progressed gradually and led to loss of self-sufficiency and becoming bedridden. The patient was subsequently found to be positive for anti-glutamic acid decarboxylase antibodies (anti-GAD-Ab), which is characteristic for SPS/SLS. The introduction of immunosuppressive therapy resulted in a significant improvement in the clinical presentation and quality of life of the patient. The video case report of this patient with SLS primarily aims at highlighting the importance of comprehensive patient evaluation and the need to be aware of rare neurological entities.

**Key words:** stiff person syndrome, stiff limb syndrome, dissociative gait disorder, anti-GAD antibodies.



videozáznam ke kazuistice na [www.neurologiepropraxi.cz](http://www.neurologiepropraxi.cz)

## Úvod

**Stiff person syndrom nebo také stiff man syndrom** (SPS) byl poprvé popsán Moerschem a Woltmannem v roce 1956 (Moersch et Woltman, 1956). Od té doby bylo toto onemocnění rozčleněno na **klasický SPS** a jeho varianty (**stiff limb syndrom**, stiff person plus) (McKeon et al., 2012). Jedná se o velmi vzácné onemocnění s prevalencí 1–2 případy na milion obyvatel a incidencí jednoho případu na milion obyvatel ročně (Dalakas, 2009).

SPS je charakterizován progresivně fluktuujícím svalovým hypertonem, na který nasedají bolestivé svalové spazmy. Tyto klinické projevy jsou způsobeny současnou aktivací antagonistických svalových skupin, jako provokační faktory nejčastěji působí emocionálně laděné stimuly (nejčastěji stres) či neočekávané taktilní či zvukové podněty (zrakové podněty reakci obvykle nevyvolávají) (Duddy et Baker, 2009). V průběhu onemocnění se rozvíjí omezení rozsahu pohybu u postižených svalových skupin, zpomalení volního pohybu, hypertrofie svalů a abnormální držení těla (pro pacienty je charakteristická lumbální hyperlordóza). Tyto změny vedou k častým pádům pacientů (Baizabal-Carvallo et Jankovic, 2015). Obvykle chybí známky postižení mozkového kmene, pyramidové či extrapyramidové příznaky. Nenacházíme rovněž ani známky postižení druhého motoneuronu, poruchu sfinkterů, čítí či postižení kognitivních funkcí (Duddy et Baker, 2009). Na druhou stranu byly popsány varianty stiff person plus syndromu asociovaného s ataxií, epilepsií či okohybnou poruchou (McKeon et al., 2012).

Patofyziologický mechanismus SPS nebyl dosud plně objasněn. Předpokládána je autoimunitní produkce protilátek proti dekarboxyláze kyseliny glutamové (Anti-GAD-Ab), tyto protilátky blokují přeměnu excitačního glutamátu na inhibiční gama-aminomáselnou kyselinu (GABA), kterou pak nacházíme v mozku a likvoru ve sníženém množství (Levy et al., 2005). Tyto protilátky pravděpodobně souvisejí s dysfunkcí inhibičních mechanismů podmiňující kontinuální svalovou aktivitu v antagonistických svalech. Anti-GAD-Ab nalézáme v likvoru či séru u 60–80 % pacientů, přičemž tíže onemocnění ve většině případů koreluje s titrem těchto protilátek a jejich následný pokles se zdá být asociován s efektem imunomodulační terapie (Espay et Chen, 2006; McKeon et al., 2012).

Kromě Anti-GAD-Ab byly v souvislosti s SPS popsány i protilátky proti dalším proteinům GABAergní synapse například Anti-Amphiphysin či Anti-GABARAP (GABA receptor-associated protein), případně glycinovým receptorům (anti-GlyR) (Baizabal-Carvallo et Jankovic, 2015).

Popsány byly nicméně i případy pacientů se SPS, u kterých nebyla prokázána pozitivita žádné z protilátek dosud asociovaných se SPS, tyto pacienty označujeme jako seronegativní (McKeon et al., 2012).

SPS může být **paraneoplastického původu**, podíl paraneoplastického SPS je uváděn mezi 5–30 % případů, přičemž nejčastěji je asociován s tumorem prsu, méně často pak s thymomem, nádory tlustého střeva a plic (Sarva et al., 2016).

U pacientů často nacházíme i jiná autoimunitní onemocnění: diabetes mellitus ve 30–60 % případů, autoimunitní onemocnění štítné žlázy v 10 % případů a perniciózní anémii v 5 % případů (Meinck et Thompson, 2002; Moersch et Woltman, 1956).

Z paraklinických vyšetřovacích metod je nejprínosnější elektromyografie (EMG). Jehlová EMG vykazuje typický nález kontinuální aktivity motorických jednotek běžné morfologie, tato aktivita je současně přítomná ve svalech agonistických a antagonistických a mizí po intravenózní aplikaci benzodiazepinů. Dále nacházíme abnormalitu exteroceptivních reflexů (Duddy et Baker, 2009). Nižší specifitu má nález zvýšené perzistence F-vln, případně jejich zvýšená amplituda (norma do 5 % M-odpovědi). Kondukční studie neprokazují známky neuropatie (Floeter et al., 1998). Neurozobrazovací metody, stejně jako EEG ne-

přinášejí specifický nález, jejich provedení je nicméně nutné v rámci diferenciálně diagnostické rozvahy. Přehled diagnostických kritérií je uveden v tabulce 1.

## Specifika stiff limb syndromu (SLS)

SLS (synonymum stiff leg syndrom nebo fokální SPS) je variantou SPS, kde jsou svalové spazmy a hypertonus limitovány nejčastěji na dolní končetiny. SLS postihující horní končetiny je velmi vzácný a velmi často asociovaný s paraneoplastickou etiologií onemocnění (Baizabal-Carvallo et Jankovic, 2015; Meinck et Thompson, 2002). Zpočátku onemocnění obvykle postihuje pouze jednu dolní končetinu, během šesti měsíců až čtyř let progreduje i na druhou dolní končetinu (Brown et al., 1997). Chybí pro SPS typická bederní hyperlordóza (Brown et al., 1997). Na druhé straně se častěji setkáváme s přechodnými příznaky při postižení mozkového kmene (až u 40 % pacientů) nebo s postižením sfinkterů (nejčastěji urgentní inkontinence), které jsou přítomné po pěti letech trvání onemocnění u více než poloviny pacientů. Prognóza stran disability je nepříznivá, přibližně polovina pacientů je za 3,5 roku trvání nemoci upoutána na invalidní vozík (Barker et al., 1998).

## Léčba

Terapie SPS spočívá v symptomatické a imunomodulační léčbě.

## Symptomatická terapie

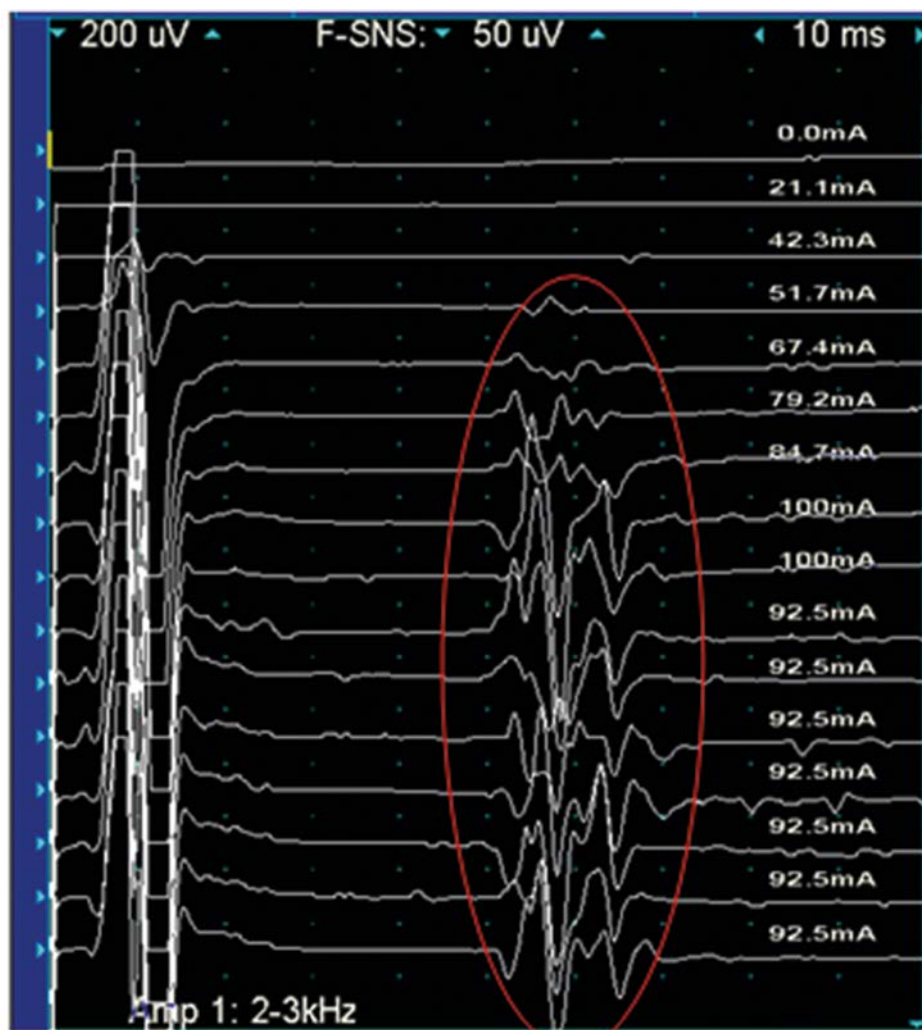
Symptomatický efekt přinášejí GABA agonisté: diazepam (nejčastěji 40,0 mg/d) a baklofen

**Tab. 1.** Diagnostická kritéria stiff person syndromu (SPS) (volně dle Duddy et Baker, 2009)

Hlavní diagnostická kritéria	
A. Pozitivní	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ztuhlost a hypertonus axiálních svalů</li> <li>■ abnormní postura (lumbální hyperlordóza)</li> <li>■ spazmy vyvolávané stimulací (volní pohyby, emoční, taktilní či sluchové stimuly)</li> <li>■ EMG průkaz kontinuální aktivity motorických jednotek (axiální svaly)</li> </ul>
B. Negativní	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ nepřítomnost příznaků kmenových, pyramidových, extrapyramidových a periferního motoneuronu</li> <li>■ absence sfinkterové poruchy</li> <li>■ absence poruchy čítí</li> <li>■ nejedná se o chronický bolestivý syndrom</li> <li>■ absence kognitivní poruchy</li> </ul>
Pomocná diagnostická kritéria	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ztuhlost a hypertonus proximálních svalů končetin</li> <li>■ zmírnění ztuhlosti a hypertonie po podání benzodiazepinů</li> <li>■ EMG průkaz abnormálních exteroceptivních reflexů</li> <li>■ přítomnost anti-GAD-Ab v séru</li> <li>■ přítomnost anti-GAD-Ab v mozkomíšním moku</li> </ul>
Sdružené příznaky	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ paroxysmální dysautonomie (<i>hyperpyrexie, diaforéza, tachypnoe, tachykardie, pupilomotorika, hypertenze</i>)</li> <li>■ paroxysmální anxieta</li> </ul>

Anti-GAD-Ab – protilátky proti dekarboxyláze kyseliny glutamové

**Obr. 1.** EMG vyšetření levostranného nervus tibialis; patrná je vysoká perzistence a relativně vyšší amplituda F-vln



(nejčastěji 60,0 mg/d), ať už samostatně nebo v kombinaci. V průběhu onemocnění jsou v mnoha případech vyžadovány stále vyšší dávky, což vede k netolerovatelným nežádoucím účinkům (nejčastěji únavě) (McKeon et al., 2012; Miller et Korsvik, 1981). U některých pacientů netolerujících benzodiazepiny pro jejich sedativní účinky byl zaznamenán symptomatický efekt pregabalínu (Squintani et al., 2012), gabapentinu (Holmøy, 2007) či levetiracetamu (Sechi et al., 2008). Intratékálně podaný baklofen nebo botulotoxin podaný do konkrétních svalů je možné využít jako záchrannou léčebnou metodu pro závažný SPS, jejich dlouhodobý benefit nicméně nebyl prokázán (Seitz et al., 1995; Silbert et al., 1995).

## Imunomodulační terapie

Jakkoliv je symptomatická terapie pro pacienta přínosná, imunoterapie zasahující do patofyziologických mechanismů v rámci SPS by měla být zvážena u všech diagnostikovaných případů. Terapie intravenózními imunoglobuliny (IVIG) prokázala jak klinické zlepšení, tak pokles

protilátkových titrů a její užití vykazuje i dostatečnou bezpečnost (Dalakas et al., 2001). Několik studií prokázalo též významný efekt imunomodulační terapie kortikosteroidy či plazmaferézou (Brashear et Phillips, 1991; McKeon et al., 2012). Terapeutický efekt monoklonální protilátky proti CD20+ lymfocytům (Rituximab) snižující počty B lymfocytárních buněk je dlouhodobě diskutován a studie přinášejí různorodé výsledky jeho užití. V případě selhání léčby IVIG či plazmaferézy může být Rituximab pro pacienty přínosný (Rineer et Fretwell, 2017). V menším počtu případů byla s klinickým efektem užitá též další imunosupresiva jako cyklofosamid, azathioprim, mykofenolát mofetil (McKeon et al., 2012).

U většiny pacientů je dále nutná udržovací imunomodulační terapie, ve které se uplatňuje především nízká dávka perorálních kortikosteroidů, a to samostatně či v kombinaci s dalšími imunosupresivy (Meinck et Thompson, 2002). U některých pacientů je ošem nutná opakovaná aplikace IVIG (s opakováním každých v rozmezí 5–12 týdnů) (Dalakas et al., 2001).

**Prognóza onemocnění** je variabilní a závisí převážně na iniciálních klinických projevech onemocnění. U mnoha pacientů přetrvávají obtíže i přes intenzivní imunologickou a symptomatickou terapii, postupně vedou k rozvoji kontraktur, deformit a imobilizaci pacientů. Kvalita života je u pacientů se SPS silně ovlivněna vysokým výskytem deprese (Gerschlagher et al., 2002). Určitým prognostickým ukazatelem je přítomnost vysokého titru anti-GAD-Ab, který je asociován s vyšší mírou disability a nutností vysokých dávek dlouhodobé symptomatické terapie (McKeon et al., 2012).

## Vlastní kazuistika

Pacientka (ročník narození 1939) dosud léčena pouze s hypotyreózou, s negativní rodinnou anamnézou stran neurologických onemocnění žila do svých 69 let zcela soběstačně na venkově. V tomto věku u ní došlo k rozvoji epizod obtížné chůze. Sama pacientka tyto epizody popisovala jako prudkou bolest obou dolních končetin, která byla doprovázena silnou křečí znemožňující chůzi. Tyto stavy byly provokovány stresem a většinou vedly k pádu pacientky. Ta byla proto opakovaně vyšetřena v různých zdravotnických zařízeních. Organická příčina nebyla nalezena a vyšetření bylo opakovaně uzavřeno jako disociativní porucha motoriky. Tato diagnóza byla podporována i výsledky psychologického vyšetření a pacientce byla doporučena psychiatrická péče.

V následujících letech porucha chůze progresovala, což vedlo k postupné imobilizaci a ztrátě soběstačnosti pacientky. V IV/2017 (po téměř deseti letech trvání potíží) došlo u pacientky k pádu, což vedlo k rozvoji traumatického subarachnoidálního krvácení. Pacientka byla nejprve hospitalizována na Neurochirurgické klinice naší nemocnice, následně byla pacientka přijata na naši kliniku k došetření poruchy chůze. Při přijetí na naše pracoviště byl přítomen v čase proměnlivý zvýšený svalový tonus (bez jasných známek spasticity či rigidity, napínací manévry byly negativní, iritační jevy nepřítomny, bez antigravitační postury) a mírné oslabení svalové síly dolních končetin. V rámci došetření bylo provedeno CT mozku a MRI celé páteře, kde nebyla prokázána kauzální patologie. V mozkomíšním moku byl přítomen normální cytologický nález a pozitivita intratékální syntézy protilátek. V séru pacientky byla zjištěna vysoká hodnota anti-GAD-Ab (hodnota > 2000 IU/ml, norma laboratoře

< 9,99 IU/ml). Na základě tohoto nálezu bylo vysloveno podezření na diagnózu SLS. Doplněné EMG vyšetření cíleně zaměřená na tuto diagnózu nezachytilo typický nálezu pro SLS, nicméně byla patrná vysoká perzistence a relativně vyšší amplituda F-vln (obrázek 1). Při pátrání po možném paraneoplastickém původu bylo provedeno sonografické vyšetření břicha, CT zobrazení hrudníku, břicha a malé pánve a gynekologické vyšetření, vše bez abnormálních nálezů.

Therapeuticky byl zkoušen baclofen v maximální dávce 60 mg/denně a clonazepam v dávce 6 mg/denně (při této dávce byla pacientka výrazně utlumená, z tohoto důvodu redukce na 4 mg/denně). Výše uvedená medikace byla pouze s mírným klinickým efektem. Následně byla zahájena terapie IVIG v celkové dávce 2 mg/kg tělesné hmotnosti. Tato medikace vedla k mírnému zlepšení hypertonu a celkovému zlepšení hybnosti. Posléze byla pacientka přeložena k další rehabilitační péči s plánovanou rehospitalizací v měsíčním odstupu. V průběhu rehabilitace došlo k výraznému zhoršení hybnosti, a současně se rozvinula psychotická symptomatika (vizuální halucinace, bez dalších známek encefalopatie). Následně byla pacientka opětovně přeložena zpět na naši kliniku. U pacientky jsme v této fázi zvažovali podání plazmaferézy, avšak toto nebylo možné z důvodu recidivujících uroinfekcí s vysokou elevací zánětlivých ukazatelů. Z tohoto důvodu jsme se rozhodli pro opakování terapie IVIG v dávce 2 g/kg tělesné hmotnosti, které však nevedly k výraznému zlepšení (došlo pouze k mírné redukci ztuhlosti dolních končetin, bez efektu na psychotickou symptomatiku). Následně jsme aplikovali cyklofosfamid – opakovaně v dávce 1 g cyklofosfamidu za měsíc po dobu šesti měsíců (tj. podáno celkově 6 g cyklofosfamidu) s příznivým klinickým efektem. Nyní máme zavedeno udržovací schéma s aplikací 1 g cyklofosfamidu každé tři měsíce (při prodloužení intervalu mezi jednotlivými aplikacemi nad tři měsíce se opětovně objevily bolestivé křeče dolních končetin). V současnosti je pacientka již druhým rokem v remisi onemocnění, tj. pacientka je schopná pomalé chůze s mírnou dopomocí, na delší vzdálenost pacientka používá chodítko, ve kterém se pohybuje samostatně, psychotická symptomatologie plně zregredovala. Kontrolní laboratorní vyšetření ukazují přetrvávající vysoký titr anti-GAD-Ab (hodnota > 2 000 IU/ml, norma laboratoře < 9,99 IU/ml). Vzhledem k běžící léč-

bě cyklofosfamidem a věku pacientky probíhá nadále onkoscreeningové sledování (pravidelné rtg vyšetření srdce a plic, sonografické vyšetření břicha, gynekologické sledování).

## Diskuze

Stanovení správné diagnózy u pacientů se SPS je obtížné, což je způsobeno nízkou incidencí onemocnění, relativně necharakteristickými klinickými příznaky a výsledky pomocných vyšetření, z nichž má nejvyšší výtěžnost EMG. Pro problematickou diferenciální diagnostiku svědčí relativně frekventní záměna SPS za funkční poruchu hybnosti, k čemuž došlo rovněž u naší referované pacientky. V první studii Moersche a Woltmana byli všichni pacienti v úvodu považováni za psychogenní (Moersch et al. Woltman, 1956), ve studii McKeona a jeho kolektivu naopak „nálepkou“ funkční poruchy hybnosti dostalo pouze 8 z 99 pacientů (2012). Pokud se podíváme zpětně na diferenciální diagnostiku u naší pacientky, můžeme klinické projevy onemocnění hodnotit jako poměrně typické. Byly přítomny prudké bolesti podmíněné křečemi dolních končetin, z provokačních faktorů byl přítomen stres. EMG bylo netypické, tj. neprokazovalo jasnou kontinuální aktivitu motorických jednotek, která je přítomna cca u dvou třetin pacientů se SLS (Sarva et al., 2016). U pacientky však byla přítomna zvýšená perzistence F-vln a jejich zvýšená amplituda, což lze považovat za nálezu svědčící pro SLS, byť méně specifický (Floeter et al., 1998). Ve shodě s literaturou byla u naší pacientky zjištěna pozitivita anti-GAD-Ab, která je pro onemocnění SLS charakteristická. Vyšetření mozkomíšního moku bylo s normálním cytologickým nálezem, avšak byla přítomna intratékální syntéza protilátka, což je pro pacienty s SPS/SLS typické. V menším počtu případů nacházíme i lymfocyto-monocytární pleiocytózu (Krýsl et al. Elišák, 2015).

Diferenciálně diagnosticky je nutné pomýšlet na široké spektrum onemocnění. Ve sporadických případech zvažujeme krční či hrudní myelopatii, tetanus, spasticitu u roztroušené sklerózy, degenerativní onemocnění s dystonickou složkou, při rodinné zátěži pomýšlíme na hereditární hyperplexii či hereditární spastickou paraparézu. Vzhledem k relativně vysokému procentu paraneoplastických případů je nutné pátrat po nádorovém onemocnění. Možné

přidružené autoimunitní onemocnění (diabetes, tyreopatie, perniciózní anémie) lze vyloučit laboratorním vyšetřením. Za zmínku stojí častý výskyt psychiatrických příznaků (úzkost, deprese, závislost na alkoholu, agorafobie či jiné situační fobie), které jsou u pacientů se SPS diagnostikovány až v polovině případů (Tinsley et al., 1997). Častá absence premorbidní psychiatrické anamnézy navozuje otázku, zda lze výše uvedená onemocnění chápat jako důsledek či manifestaci SPS. Naše pacientka v průběhu onemocnění vyvinula psychotické příznaky, které nejsou v literatuře popisovány jako typické pro SLS. Je však nutné upozornit na fakt, že pozitivitu anti-GAD-Ab nacházíme rovněž u limbických encefalitid. Teoreticky je možné, že pacientka vyvinula formu onemocnění, která kombinovala příznaky limbické encefalitidy a SLS. Tento závěr ovšem není možné verifikovat vzhledem k faktu, že kontrolní MR zobrazení mozku ani kontrolní likvorologické vyšetření t. č. nebylo provedeno (EEG vyšetření prokazovalo stacionární nálezu).

Diskutabilní je rovněž léčba. K mírnému zlepšení zdravotního stavu došlo po podání baclofenu, klonazepamu a kortikoidů. Nicméně výrazný, bohužel však jen přechodný, efekt byl po podání IVIG. Pro recidivu obtíží jsme plánovali provést plazmaferézu, avšak tu jsme nebyli schopni realizovat pro vleklé uroinfekce (aktivní infekce je kontraindikací plazmaferézy (Bednařík et al., 2011)). Z tohoto důvodu jsme opakovali terapii IVIG, což však bylo bez výraznějšího efektu. V této fázi jsme stáli před rozhodnutím jakou terapii indikovat, rozhodovali jsme se mezi aplikací cyklofosfamidu a rituximabu. Zvolili jsme i přes možné nežádoucí účinky cyklofosfamid, což přineslo významný a dlouhodobý efekt.

## Souhrn

Prezentujeme kazuistiku starší pacientky, která byla opakovaně došetřována stran poruchy chůze, nálezu byl opakovaně hodnocen mylně jako funkční porucha chůze. Až speciální imunologické vyšetření nám pomohlo stanovit správnou diagnózu SPS. Po jejím stanovení a léčbě se nám podařilo výrazným způsobem zlepšit jak hybný stav, tak i kvalitu života pacientky. Tato kazuistika poukazuje na nutnost podrobného vyšetření i u pacientů, u kterých byla v minulosti vyjádřena suspekce na neorganickou příčinu obtíží, a na nutnost znalosti vzácných nosologických jednotek.



## LITERATURA

1. Baizabal-Carvallo JF, Jankovic J. Stiff-person syndrome: insights into a complex autoimmune disorder. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2015; 86: 840–848.
2. 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.
3. Brashear HR, Phillips LH. Autoantibodies to GABAergic neurons and response to plasmapheresis in stiff-man syndrome. *Neurology* 1991; 41: 1588–1592.
4. Brown P, Rothwell JC, Marsden CD. The stiff leg syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1997; 62: 31–37.
5. Dalakas MC. Stiff person syndrome: advances in pathogenesis and therapeutic interventions. *Curr. Treat. Options Neurol.* 2009; 11: 102–110.
6. Dalakas MC, Fujii M, Li M, Lutfi B, Kyhos J, McElroy B. High-dose intravenous immune globulin for stiff-person syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 1870–1876. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011167>
7. Duddy ME, Baker MR. Stiff person syndrome. *Front. Neurol. Neurosci.* 2009; 26: 147–165. <https://doi.org/10.1159/000212375>
8. Espay AJ, Chen R. Rigidity and spasms from autoimmune encephalomyelopathies: stiff-person syndrome. *Muscle Nerve* 2006; 34: 677–690. <https://doi.org/10.1002/mus.20653>
9. Floeter MK, Valls-Solé J, Toro C, Jacobowitz D, Hallett M. Physiologic studies of spinal inhibitory circuits in patients with stiff-person syndrome. *Neurology* 1998; 51: 85–93.
10. Gerschlag W, Schrag A, Brown P. Quality of life in stiff-person syndrome. *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.* 2002; 17: 1064–1067. <https://doi.org/10.1002/mds.10235>
11. Holmøy T. Long-term effect of gabapentin in stiff limb syndrome: a case report. *Eur. Neurol.* 2007; 58: 251–252. <https://doi.org/10.1159/000107973>
12. Krýsl D, Elišák M. Autoimmune Encephalitis. *Čes. Slov. Neurol. Neurochir.* 2015; 78(111): 7–23. <https://doi.org/10.14735/amcsnn20151>
13. Levy LM, Levy-Reis I, Fujii M, Dalakas MC. Brain gamma-aminobutyric acid changes in stiff-person syndrome. *Arch. Neurol.* 2005; 62: 970–974. <https://doi.org/10.1001/archneur.62.6.970>
14. McKeon A, Robinson MT, McEvoy KM, Matsumoto JY, Lennon VA, Ahlskog JE, Pittock SJ. Stiff-Man Syndrome and Variants: Clinical Course, Treatments, and Outcomes. *Arch. Neurol.* 2012; 69: 230–238. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2011.991>
15. Meinck HM, Thompson PD. Stiff man syndrome and related conditions. *Mov. Disord. Off. J. Mov. Disord. Soc.* 2002; 17: 853–866. <https://doi.org/10.1002/mds.10279>
16. Miller F, Korsvik H. Baclofen in the treatment of stiff-man syndrome. *Ann. Neurol.* 1981; 9: 511–512. <https://doi.org/10.1002/ana.410090516>
17. Moersch FP, Woltman HW. Progressive fluctuating muscular rigidity and spasm ("stiff-man" syndrome); report of a case and some observations in 13 other cases. *Proc. Staff Meet. Mayo Clin.* 1956; 31: 421–427.
18. Rineer S, Fretwell T. Evaluation of treatment outcomes in patients with stiff person syndrome with rituximab vs. standard of care. *Cureus* 2017; 9: e1387. <https://doi.org/10.7759/cureus.1387>
19. Sarva H, Deik A, Ullah A, Severt WL. Clinical spectrum of stiff person syndrome: a review of recent reports. *Tremor Hyperkinetic Mov. N. Y. N* 2016; 6: 340. <https://doi.org/10.7916/D85M65GD>
20. Sechi G, Barrocu M, Piluzza MG, Cocco GA, Deiana GA, Sau GF. Levetiracetam in stiff-person syndrome. *J. Neurol.* 2008; 255: 1721–1725. <https://doi.org/10.1007/s00415-008-0007-7>
21. Seitz RJ, Blank B, Kiwit JC, Benecke R. Stiff-person syndrome with anti-glutamic acid decarboxylase autoantibodies: complete remission of symptoms after intrathecal baclofen administration. *J. Neurol.* 1995; 242: 618–622.
22. Silbert PL, Matsumoto JY, McManis PG, Stolp-Smith KA, Elliott BA, McEvoy KM. Intrathecal baclofen therapy in stiff-man syndrome: a double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 1995; 45: 1893–1897.
23. Squintani G, Bovi T, Ferigo L, Musso AM, Ottaviani S, Moretto G, Morgante F, Tinazzi M. Efficacy of pregabalin in a case of stiff-person syndrome: clinical and neurophysiological evidence. *J. Neurol. Sci.* 2012; 314: 166–168. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.10.023>
24. Tinsley JA, Barth EM, Black JL, Williams DE. Psychiatric consultations in stiff-man syndrome. *J. Clin. Psychiatry* 1997; 58: 444–449.