

## Doporučení pro vedení anestezie u **Stiff person (man) syndromu**

**Název nemoci:** Stiff person syndrom / Stiff man syndrom

**ICD 10:** G25.8

**Synonyma:** Moersch-Woltmanův syndrom, stiff limb syndrom, stiff trunk syndrom, PERM (progresivní encefalomyelitida s rigiditou a myoklonem)

### **Souhrn o nemoci:**

Vzácné, invalidizující onemocnění, klinicky charakterizované progresivní svalovou rigiditou a bolestivými spazmy, běžně postihující axiální svalstvo a svalstvo končetin. Původně bylo popsáno Moerschem a Woltmanem v roce 1956. Prevalence se udává okolo 1/1000000.

Je popisované dvakrát častěji u žen. V současnosti rozeznáváme 3 různé formy: klasický stiff man syndrom - také známý jako autoimunitní, postihuje většinu těla; limitovaný - také nazýván paraneoplastický, většinou postihuje jednotlivou oblast těla (stiff limb, stiff body atd.), je většinou spjat s paraneoplastickými rakovinnými stavy; PERM (progresivní encefalomyelitida s rigiditou a myoklonem) je rychle progredující forma s difúzními nálezy v centrálním nervovém systému.

Autoimunitní varianta, která tvoří asi 60 % případů je charakterizována přítomností cirkulujících protilátek proti kyselině glutamové a dekarboxylázových protilátek (anti-GAD). Ačkoliv je konkrétní etiologie neznámá, původ autoimunitního onemocnění je podporuje jeho spojení s dalšími autoimunitními chorobami jako je diabetes (30 %), thyroditida (10 %), perniciózní anémie, cerebelární ataxie, a jeho odpověď na imunoterapii. GAD (glutamát dekarboxyláza - pozn. překladatele) je základní, rychlostně omezený enzym v syntéze GABA (kyseliny gamma amino máselné). Kvůli deinhibici z vyšších center dochází k přehnané aktivitě na periferní nervosvalové ploténce, což způsobuje ztuhlost a rigiditu.

---

Medicína se stále vyvíjí



Možná nové znalosti

Každý pacient je jedinečný

Možná špatná diagnóza

---



Více informací o nemoci, referenčním centřum a organizační informace naleznete na webu Orphanet: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

---

## Souhrn o nemoci

---

Elektrofyzilogicky dochází kvůli mimovolní aktivaci ke kontinuální a simultánní aktivaci agonistických a antagonistických svalů. Počátek onemocnění je většinou ve třetí nebo ve čtvrté dekádě života, s aktivní progresí během několika let. Typicky je zpočátku postiženo axiální svalstvo, proximální svalstvo a svalstvo dolních končetin s pozdějším šířením na distální svalstvo a svalstvo horních končetin. Kvůli potížím s chůzí jsou pacienti náchylní k častým pádům. Klinické podezření by mělo být potvrzeno laboratorními testy na hladinu anti GAD a elektromyografickým testováním. Séronegativní choroba je pozorována u paraneoplastické varianty a asociovaných malignit, které zahrnují rakovinu prsu, thymom, rakovinu plic, Hodgkinův lymfom, mnohočetný myelom atd. Onemocnění se léčí látkami zmírňujícími příznaky, jako je diazepam, baklofen a látkami zmírňujícími onemocnění, jako jsou steroidy, výměna plazmy a imunoterapie. Očekávané anesteziologické obavy se týkají povahy onemocnění, a také sdružené terapie.

---

## Typické výkony

---

Neexistuje žádný léčebný zákrok. Přidružené zákroky popisované v literatuře nicméně zahrnují ortopedické výkony, thymektomii, resekce tumorů, tříselnou kýlu, amputace, císařský řez a náhradu srdeční chlopně.

---

## Typ anestezie

---

Vzhledem k vzácnému původu onemocnění nejsou doporučeny žádné specifické techniky, které by byly bezpečné a účinné. Rozhodnutí použít celkovou anestezii (CA) nebo regionální anestezii (RA) musí brát v potaz typ výkonu, postiženou oblast těla, závažnost choroby, preferenci pacienta a úroveň pohodlí dotyčného anesteziologa.

Konkrétní anesteziologické obavy jsou následující. Kazuistiky popsaly významnou hypotonii po CA. Ta může nastat kvůli současné terapii vysokými dávkami benzodiazepinů (diazepam) a svalových relaxans (baklofen). Použití svalových relaxans a inhalačních anestetik potencuje hypotonii a může vyžadovat pooperační ventilaci. Nicméně nebyla popsána prolongace doby účinku svalových relaxans. Je také velice důležité pokračovat v léčbě i v perioperačním období, aby se předešlo syndromu z vysazení. TIVA - totální intravenózní anestezie, byla také popsána jako účinná a minimalizuje riziko hypotonie.

Regionální anestezie může být výhodná tím, že zajistí účinnou a hlubokou anestezii bez potřeby použití svalových relaxans a inhalačních anestetik. Bezpečnost a efektivita RA byla v literatuře popsána v několika kazuistikách. Potenciální výzvou při použití RA je polohování pacienta během výkonu, obtížné anatomické orientační body, riziko bolestivých spasmů a rigidity navozené jehlou, a nepředvídatelné vlastnosti spinálního bloku kvůli změnám v zakřivení páteře. Přítomnost intrathekální pumpy může vyžadovat fluoroskopicky navigovaný neuroaxiální postup.

---

## Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

---

SMS je progresivní neurologické onemocnění postihující kosterní svalstvo. Nezbytná předoperační vyšetření zahrnují potvrzení tohoto onemocnění, a také znalost rozsahu a závažnosti.

Diagnóza je na základě příznaků rigidity a spasmů postihujících axiální a proximální svalstvo. Postižení distálních, především lýtkových svalů a svalů nohy, by mělo vést k podezření na

paraneoplastické (anti-GAD negativní) onemocnění. V takovém případě je třeba vyloučit možné maligní onemocnění.

Každý pacient s SMS by měl mít zkontrolovány hladiny anti GAD k ozřejmění závažnosti a možné odpovědi na léčbu, včetně imunoterapie.

Není popisována žádná asociace s jakýmkoliv kardiopulmonálním onemocněním. Bylo by vhodné provést test plicních funkcí, protože to může pomoci posoudit předoperační plicní insuficienci, je-li nějaká, a také nasměrovat pooperační respirační podporu, pokud je nezbytná.

Pacienti by měli mít kompletní rozbor krve, včetně hladin elektrolytů. Pacienti by měli také mít koagulační testy, aby bylo možné rozhodnout o použití neuroaxiální techniky.

Stav intratekální pumpy, je-li nějaká, by měl být zhodnocen a zdokumentován.

---

### **Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest**

---

Obtížné zajištění dýchacích cest primárně kvůli SMS není popisováno. Pacienti s SMS jsou zvláště citliví na náhlou stimulaci a zvuky, které mohou vést ke spasmům. Proto věnujte pozornost prohloubení anestezie před jakýmkoliv pokusem o manipulaci v dýchacích cestách. Toto má ještě větší význam u pacienta se známým nebo očekávaným obtížným zajištěním dýchacích cest.

---

### **Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů**

---

Nejsou zvláštní doporučení pro podání krevních transfuzí u stiff man syndromu.

---

### **Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace**

---

Nejsou žádná specifická doporučení pro antikoagulaci. Nicméně by bylo vhodné zvážit profylaxi u vysokého rizika, vzhledem k povaze onemocnění a sdruženým obtížím s mobilitou.

---

### **Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta**

---

Pacienti s SMS mohou mít hyperlordotickou páteř s omezenou flexibilitou spolu s neúplnou lordózou v poloze vleže na zádech nebo při ohnutí v pase. Vzhledem k tomuto musí být polohování pacienta individuálně přizpůsobené, za použití vhodných pomůcek nebo polštářů. To může být obzvláště náročné u RA technik. Jakýkoliv vědomý pohyb, emoční rozlada nebo neočekávaný zvukový nebo somatický stimulus může vyvolat spasmus.

Opatření pro zajištění klidného okolí musí být zváženo, stejně jako adekvátní úroveň sedace, aby se předešlo náhlým stimulům.

## Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

---

Pacienti s SMS nemusí mít žádnou medikaci nebo naopak mohou mít více z následující medikace: diazepam, klonazepam, vigabatrin, baklofen, gabapentin, venlafaxin, výměna plazmy, vysoké dávky kortikosteroidů nebo intravenózní gamma globulin. Je lepší naplánovat výměnu plazmy nebo i.v. globulinovou terapii blíže k chirurgickému zákroku, aby došlo ke snížení hladiny anti-GAD protilátek. Je důležité zajistit profylaxi kortikoidy k suplementaci možné kortikoidní suprese. Terapie diazepamem a baklofenem by měla během peroperačního období pokračovat. Jakékoliv přerušení může způsobit syndrom z vysazení. Toho si musí být anesteziolog vědom a znát jeho léčbu.

Vysazení baklofenu může způsobit zvýšenou spasticitu, horečky, labilní srdeční frekvenci a krevní tlak, zmatenost, pocení, halucinace a záchvaty. Vyloučit se musí akutní autonomní dysreflexie, sepse, serotoninergní syndromy, drogová závislost, neuroleptický maligní syndrom a maligní hypertermie. Léčba může vyžadovat urgentní neurokritickou péči, včetně orální terapie baklofenem.

Svalová relaxans mohou mít synergistický efekt a potencovat hypotonii vyvolanou užíváním medikace, proto je lepší se jim vyhnout. Každé použití relaxans vyžaduje monitoraci a titraci dávek krátce působícího relaxans. O použití sukcinylcholinu není dostatek informací. Kazuistiky dětí se stiff syndromem popisují po jeho použití rezistenci nebo i normální odpověď.

Inhalační i intravenózní anestetika mohou způsobit hypotonii způsobenou GABA antagonismem.

## Anesteziologický postup

---

Nejsou kontraindikace k žádné z anestetických technik nebo k použití jednotlivých anestetik. Nicméně kvůli potenciaci svalové relaxace způsobenou anestetiky bude potřeba pacienty v pooperačním období pečlivě monitorovat pro hypotonii a možnou podpůrnou ventilaci. Mechanismus účinku většiny anestetik zahrnuje blokádu GABA receptorů na různých místech. To vede k potenciaci svalové relaxace způsobenou medikací používanou u SMS (1). I intravenózní anestetika způsobují GABA blokádu a mohou potencovat svalovou relaxaci (2). Ve většině publikovaných kazuistik byl efekt svalových relaxans na kosterní sval normální a dle očekávání. Nicméně je i reportované, že druhé podání pankuronia během operace srdce vedlo k delšímu účinku, než je zvykem (3). V tomto ohledu je potřeba poznamenat následující. Není přímý efekt SMS nebo jeho terapie na nervosvalovou ploténku, a tedy ani na nedepolarizující relaxancia. Nicméně inhalační a intravenózní anestetika mohou zvyšovat proporcí desenzitizovaných neuromuskulárních receptorů, a to může mít za následek nekompetitivní blokádu, a tím prodloužení délky účinku (4). Ačkoliv pro to neexistuje žádný důkaz, může tato hypotéza vysvětlit popisovaná protichůdná pozorování (5). Proto je doporučena pečlivá monitorace hloubky neuromuskulární blokády a aktivní reverze svalové paralýzy, nicméně je nutné myslet na to, že hloubka svalové paralýzy nemusí korelovat s pozorovanou hypotonií.

Je potřeba také myslet na to, že se má pokračovat v pravidelné medikaci a případně také suplementovat steroidní terapii, pokud je pacient na dlouhodobé terapii steroidy.

## **Zvláštní či doplňující monitorace**

---

Kromě rutinního monitorování, které zahrnuje krevní tlak, saturaci krve kyslíkem, EKG a vydechovaný EtCO<sub>2</sub> musí být monitorováno i následující.

Nervosvalová paralýza.

Bispektrální index: udržovat mezi 40-60, indikuje hloubku anestezie.

Monitorování teploty: Ačkoliv není podezření na asociaci s maligní hypertermií, pomůže nám rozlišit možné komplikace, jako je syndrom z vysazení baklofenu a neuroleptický maligní syndrom.

Polohování pacienta a bezpečí: ujistit se, že je zajištěna podpora u pacientů náchylných k náhlým spasmům a rigiditě.

Ostatní invazivní monitoring dle požadavků, povahy a trvání výkonu.

## **Možné komplikace**

---

Prolongovaná hypotonie

Intraoperační rigidita a spasmy (ne v celkové anestezii)

Poranění jehlou u technik regionální anestezie

Syndrom z vysazení baklofenu

Možná respirační insuficience kvůli svalové rigiditě

## **Pooperační péče**

---

Podobná opatření, jako jsou zmíněná výše. Pacient může potřebovat podpůrnou ventilaci.

## **Akutní komplikace spojené s nemocí a její vliv na průběh a zotavení z anestezie**

---

Pacienti se SMS na vysokých dávkách baklofenu jsou vždy náchylní k symptomům z vysazení. Pacient musí mít kartičku, na které je uvedena denní dávka a detaily emergentního kontaktu.

Nejsou žádné emergentní chirurgické indikace, které by byly specifické pro toto onemocnění.

## **Ambulantní anestezie**

---

Regionální anestezie má několik výhod, ale musí být zváženo její praktické použití. Pacienti se SMS nemusí být vhodní kandidáti k ambulantním výkonům.

## Porodnická anestezie

---

U pacientek se SMS je obtížné predikovat změny spojené s těhotenstvím. Dostupné kazuistiky nicméně doporučují, aby pacientky pokračovaly během těhotenství v zavedené terapii. U jedné pacientky se vyskytl spasmus během episiotomie i přes použití epidurálu (6). Ostatní kazuistiky také popisují nedostatečnou kontrolu svalových spasmů a příznaků choroby v případě vysazení diazepamů z léčby (7). Zahájení terapie baklofenem by mohlo snížit potřebu diazepamů, a snížit tak škodlivé účinky na plod. Existuje jedna kazuistika remise choroby za 2 týdny po porodu (8). Ohledně preferovaného způsobu porodu nepanuje shoda.

## Reference:

1. Johnson JO, Miller KA. Anesthetic implications in stiff-person syndrome. *Anesth Analg* 1995;80:612- 3
2. Garcia PS, Kolesky SE, Jenkins A. General anesthetic actions on GABA(A) receptors. *Curr Neuropharmacol*. 2010 Mar;8(1):2-9.
3. Ferrandis R, Belda J, Llau JV, Belda C, Bahamonde JA. Anesthesia for cardiac surgery on a patient with stiff person syndrome. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005 Jun;19(3):370-2.
4. Jonas Appiah-Ankam and Jennifer M Hunter. Pharmacology of neuromuscular blocking drugs *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* (2004) 4 (1): 2-7.
5. Elkassabany N, Tetzlaff JE, Argalious M. Anesthetic management of a patient with stiff person syndrome. *J Clin Anesth*. 2006 May;18(3):218-20.
6. Weatherby SJ, Woolner P, Clarke CE. Pregnancy in stiff-limb syndrome. *Mov Disord* 2004;19:852–4.
7. Amyradakis G, Carlan SJ, Bhullar A, Eastwood J. Pregnancy and stiff person syndrome. *Am J Med*. 2012 Mar;125(3):e1-2.
8. Cerimagic C, Bilic E. Stiff-person syndrome first manifesting in pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 2009;67:134–6.

## Další odkazy na literaturu:

1. Dalakas MC, Fujii M, Li M, McElroy B. The clinical spectrum of anti-GAD antibody-positive patients with stiff-person syndrome. *Neurology* 2000;55:1531-55.
2. Levy LM, Dalakas MC, Floeter MK. The stiff-person syndrome: an autoimmune disorder affecting neurotransmission of gamma-aminobutyric acid. *Ann Intern Med* 1999;131:522 – 530.
3. Brown P, Marsden CD. The stiff man and stiff man plus syndromes. *J Neurol* 246:648-652.
4. Armon C, McEvoy KM, Westmoreland BF, McManis PG. Clinical neurophysiologic studies in stiff-man syndrome: use of simultaneous video-electroencephalographic–surface electromyographic recording. *Mayo Clin Proc*. 1990;65(7):960-967.
5. Lorish TR, Thorsteinsson G, Howard FM Jr. Stiff-man syndrome updated. *Mayo Clin Proc*. 1989;64(6):629-636.
6. Shaw PJ. Stiff-man syndrome and its variants. *Lancet*. 1999;353: 86-87.
7. <http://www.ninds.nih.gov/disorders/stiffperson/stiffperson.htm>
8. Iwata T, Inoue K, Mizuguchi S, Morita R, Tsukioka T, Suehiro S. Thymectomy for paraneoplastic stiff-person syndrome associated with invasive thymoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006 Jul;132(1):196-7.
9. B Bouw J, Leendertse K, Tijssen MA, Dzoljic M. Still person syndrome and anesthesia: case report. *Anesth Analg* 2003;97:486- 7.
10. Ledowski T, Russel P. Anaesthesia for stiff person syndrome: successful use of total intravenous anaesthesia. *Anaesthesia* 61: 725.
11. Murphy C, Shorten G: Train of four fade in a child with stiff baby syndrome. *Paediatr Anaesth* 10:567-569,2000.
12. Haslam N, Price K: Anaesthesia for stiff-person syndrome. *Anaesthesia* 57:298-299, 2002.

---

**Datum poslední úpravy: leden 2014** (překlad srpen 2020)

---

*Toto doporučení bylo připraveno:*

**Autoři**

**Harsha Shanthanna**, anaesthesiologist, Health Sciences Centre, Ontario, Canada,  
[harshamd@gmail.com](mailto:harshamd@gmail.com)

**Prohlášení:** Autoři **nemají** žádný finanční ani jiný konkurenční zájem na zveřejnění. Příprava tohoto doporučení nebyla honorována.

*Toto doporučení bylo recenzováno:*

**Recenzenti**

**Raquel Ferrandis**, anaesthesiologist, Hospital Clínic Universitari de València, Valencia, Spain  
[raquelferrandis@gmail.com](mailto:raquelferrandis@gmail.com)

**Jennifer Goldkamp**, Department of Obstetrics, St Louis University School of Medicine, St Louis, Missouri, USA,

[jgoldka2@slu.edu](mailto:jgoldka2@slu.edu)

**Prohlášení:** Recenzenti neměli žádný finanční ani jiný prospěch z provedení recenze.

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

---

**Eva Klabusayová**, Anaesthesiologist, University Hospital Brno, Medical Faculty of Masaryk University, Brno, Czech Republic  
[klabusayova.eva@fnbrno.cz](mailto:klabusayova.eva@fnbrno.cz)

**Editoři českého překladu**

**Martina Kosinová**, **Martin Vavřina**, **Martina Klincová**, **Petr Štourač**, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika, **Olga Smékalová**, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni, Plzeň, Česká republika

**Záštita překladu do českého jazyka:**

<https://www.csarim.cz/>

<https://www.akutne.cz/>

---