

Spät, aber nicht zu spät!

M. Odermatt, J. Apel, V. Briner

Fallschilderung

Eine 71-jährige Patientin wird vor einer Rehospitalisation in einer psychosomatischen Abteilung zur Abklärung eines schweren Schubes einer spastischen Parese zugewiesen. Sie klagt über immobilisierende, muskuläre Krämpfe, Steifigkeit und Schmerzen in den Beinen, welche eine willkürliche Bewegung stark einschränken und das Gehen verhindern. Der Status ergibt einen massiv erhöhten Tonus der Bein- und etwas weniger der Rumpfmuskulatur. Auffällig sind durch taktile Reize auslösbare, schmerzhafte Muskelspasmen, welche sämtliche physikalische Therapieansätze verunmöglichen. Im Verlauf bilden sich dorsal an den Oberschenkeln Hämatome (Abb.1). Lage-sinn, Vibrationsempfinden, Sensibilität und Pyramidenzeichen sind normal bzw. negativ. Vegetative Erscheinungen, wie profuses Schwitzen und Blutdruckanstieg über 170/90 mm Hg, begleiten die Symptomatik. Kardiopulmonal ist die Patientin unauffällig.

Befunde: Abnorme Routinelaborwerte beinhalten: BSR 12 mm/h, TSH 4,73 mU/l (Norm 0,27–4,2) bei normalem freiem T4, Kreatinkinase 271 U/l (Norm <170). Liquorbefund, Protein 0,27 g/l (Norm 0,15–0,45) und die isoelektrische Fokussierung sind unauffällig. Gerinnungsstatus und übrige hämatologische Befunde sind normal. Autoantikörper wie ANA, AMA, ANCA, anti-SSA und -B sind nicht nachweisbar bzw. im Normbereich. Im EEG wird ein nicht-convulsiver Status epilepticus ausgeschlossen. Ein MRT des Schädels und der Wirbelsäule ergibt einen normalen Befund. Nor-

Abbildung 1.
Subkutane Hämatome über der dorsalen Oberschenkelmuskulatur.



male motorische Leitgeschwindigkeit des N. peroneus rechts.

Die *persönliche Anamnese* der Patientin ist eindrücklich: 1983 kommt es erstmals auf einem Fussgängerstreifen zu einer «Blockierung», sodass die Patientin von einem Autolenker als «verrückt» beschimpft wird. Schubweise treten Kreuzschmerzen auf – die man in Zusammenhang mit ihrem Beruf als Schneiderin bringt – mit zunehmender Ausstrahlung in die Beine und Verkrampfung insbesondere der Oberschenkelmuskulatur, erst rechts, dann auch links. Das Gehen wird erschwert. Ab 1995 häufen sich Sturzereignisse und Verletzungen. 1996 erfolgt wegen «Erstarrungsreaktion» der Versuch einer stationären Neurorehabilitation. Vergeblich. Das fast regelhafte Auftreten der Symptomatik im Zusammenhang mit emotionalen Belastungssituationen und gleichzeitigen Zeichen einer Agoraphobie scheint die schon initial gestellte Diagnose einer Konversionsstörung zu bestätigen. Wiederholte physikalische, psychosomatische und psychiatrische Therapieansätze bleiben erfolglos. Eine funikuläre Myelose – seit 1985 ist eine perniziöse Anämie bekannt und behandelt, der Vit.-B₁₂-Spiegel ist normal – ist klinisch unwahrscheinlich. Seit 1986 ist eine Hypothyreose bekannt und behandelt.

Anamnese und Befunde liessen uns entgegen aller bisherigen Beurteilungen durch Neurologen und Psychiater an einer ausschliesslich psychischen Genese der Symptome zweifeln. Wir stellten die Verdachtsdiagnose eines «*stiff-man*»-Syndroms (SMS) und liessen die entsprechenden Antikörper gegen die Glutaminsäure-Decarboxylase (GAD) bestimmen. Der Wert betrug 167457 U/ml (Norm <70). Da in der nachfolgenden Elektromyographie – insbesondere des *M. tibialis anterior* – eine praktisch kontinuierliche Muskelaktivität wechselnden Ausmasses registriert werden konnte – dies auch bei Aufforderung, zu entspannen –, waren angesichts des extrem hohen GAD-Antikörpertiters bei fehlendem Diabetes mellitus, zweier zusätzlicher Autoimmunerkrankungen (Anti-TPO- und Anti-Thyreoglobulin-Antikörper, positive Hypothyreose und Perniziosa) und einer Vitiligo alle Diagnosekriterien eines SMS erfüllt. Unter einer Therapie mit hochdosiertem Methylprednisolon, Diazepam und Baclofen liessen die schmerzhaften Spasmen nach und der Tonus der Beinmuskulatur normalisierte sich weitgehend. Die voll ausgebaute analgetische

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Verena Briner
Medizinische Klinik
Kantonsspital
CH-6000 Luzern

verena.briner@ksl.ch

Therapie konnte, da nun überflüssig geworden, innert weniger Tage vollständig abgebaut werden. Vegetative Störungen und Initiationsstörungen verschwanden und die Patientin lernte erst am Rollator, dann an Stöcken wieder selbständig zu gehen – ein beeindruckender Therapieerfolg nach 19jährigem Krankheitsverlauf unter der Fehldiagnose einer Konversionsstörung.

Kommentar

Das SMS wurde erstmals 1956 von Moersch und Woltman als Entität erkannt und beschrieben: erhöhter Muskeltonus, schmerzhaftes Spasmen, fehlende objektive Zeichen einer neurologischen Erkrankung und Assoziation mit Autoimmunerkrankungen.

Die Prävalenz soll unter Patienten, die zur neurologischen Untersuchung kommen, bei 1:1000 liegen. Eine typische Altersverteilung liegt nicht vor, obwohl der Krankheitsbeginn gehäuft in die 4. und 5. Dekade fällt. Der Beginn ist schleichend, die Progression langsam, mit oft lang anhaltenden stabilen Phasen. Typische Prodromalzeichen sind – wie im vorliegenden Fall – plötzliche Steifigkeit eines oder beider Beine, unerklärte Stürze wie Bleisoldaten und Blockierungen willkürlicher Bewegungen mit Unvermögen zu gehen, vor allem unter emotionalem Stress. Im Vollbild treten Muskelkrämpfe hinzu, welche durch die verschiedensten Reize, Berührung oder akustische Phänomene, ausgelöst werden. Stress und geringe motorische Anforderungen, wie das Überqueren einer Strasse, können massive Spasmen und Blockierungen auslösen. Betroffen ist vor allem

die Muskulatur des Achsenskeletts und der proximalen Extremitäten. Die Spasmen sind meist ausserordentlich schmerzhaft und können gar zu Deformitäten von Gelenken und Hyperlordose der Wirbelsäule, Frakturen und Muskelrissen mit Hämatombildung führen. Charakteristisch ist die begleitende autonome Dysregulation mit Schweissausbrüchen, Tachykardie, Tachypnoe und Hypertonie.

Blockierung willkürlicher Bewegungen, Agoraphobie und emotionell ausgelöste Spasmen führen in 70% der Fälle zur Fehldiagnose hysteriformer Störungen. Unter den objektiven Befunden stehen die kontinuierliche Aktivität der Motoneuronen und der Nachweis der GAD-Antikörper (in 50–70% der Fälle) im Vordergrund, wobei keine Korrelation zwischen dem GAD-AK-Titer und dem Schweregrad, dem klinischen Verlauf und der Prognose besteht. GAD-Antikörper werden übrigens nicht selten auch bei insulinpflichtigem Diabetes oder polyendokrinen Syndromen gefunden. Die Antikörper binden an unterschiedliche Epitope.

Therapeutisch ist die Immunmodulation mit Hilfe von Kortikosteroiden häufig erfolgreich. Als Basistherapie wird Diazepam (als GABA-Neuromodulator) eingesetzt. Weniger wirksam sind Baclofen, Carbamazepin, Valproinsäure und Gabapentin. Neuerdings wird von günstiger Wirkung von Immunglobulinen und Plasmapherese berichtet.

Neben der Präsentation eines recht seltenen Krankheitsbildes illustriert die vorliegende Beobachtung, dass auch nach 20 Jahren diagnostischem Dunkel noch Licht am Ende des Tunnels wartet – vorausgesetzt, dass Beurteiler und Konsiliarii nicht nur die schon ausgetretenen Pfade nützen.

Literatur

- 1 Meinck HM. Stiff-Man Syndrome. *CNS Drugs* 2001;15:515–26.
- 2 Helfgott SM. Stiff-man syndrome: from the bedside to the bench. *Arthritis Rheum* 1999;42:1312–20.
- 3 Barker RA, Revesz T, Thom M, Marsden CD, Brown P. Review of 23 patients affected by stiff-man syndrome: clinical subdivision into stiff trunk (man) syndrome, stiff limb syndrome, and progressive encephalomyelitis with rigidity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:633–40.
- 4 Björk E, Velloso LA, Kampe O, Karlsson FA. GAD autoantibodies in IDDM, stiff-man syndrome, and autoimmune polyendocrine syndrome Type I recognize different epitopes. *Diabetes* 1994;43:161–5.
- 5 Dalakas MC, FuJii M, Li M, Lufti B, Kyhos J, McElroy B. High-dose intravenous immune globulin for stiff-person syndrome. *New Engl J Med* 2001; 345:1870–6.