

WISSENSWERTES

Myasthenia gravis

*miteinander
füreinander*



DGM

Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e.V.

Myasthenia gravis

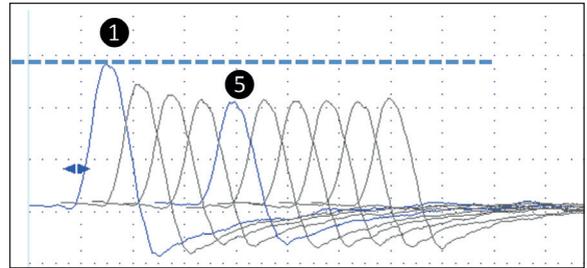


Abb.: Muskuläre Erschöpfbarkeit bei Myasthenia gravis. Untersuchung im EMG-Labor. Dargestellt sind die elektrischen Antworten (die motorischen Summenaktionspotenziale) des Stirnmuskels im Rahmen einer Serienstimulation mit zehn Nervenreizungen (Reizfrequenz 3/Sekunde) bei einer 1943 geborenen Myasthenie-Patientin. Es zeigt sich ein deutlicher Rückgang (Dekrement) von der 1. zur 5. Muskelantwort. Ein Dekrement von über 9% ist krankhaft und spricht diagnostisch für das Vorliegen einer Myasthenia gravis. Hier zeigt sich ein deutlich krankhaftes Dekrement von 30%.

Was ist eine Myasthenia gravis?

Die Myasthenia gravis (oder kurz Myasthenie) ist eine Erkrankung des körpereigenen Abwehrsystems mit einer gestörten Impulsübertragung an der Kontaktstelle zwischen Nerv und Muskel. Folge ist eine Muskelschwäche, die typischerweise bei körperlicher Belastung weiter zunimmt und sich in Ruhe wieder bessert. Es ist eine erworbene (also nicht-erbliche) Erkrankung.

Die Myasthenie ist bereits heute vielfach sehr gut behandelbar mit einem Spektrum therapeutischer Optionen, die individuell angepasst an die jeweiligen Erfordernisse eingesetzt werden. Erfreulicherweise werden gegenwärtig neue Myasthenie-Medikamente zugelassen. Für den Behandlungserfolg ist eine aufgrund der vielfältigen Krankheitsformen individuell angepasste Therapie erforderlich. Ein großes Problem ist nach wie vor, dass die Myasthenie manchmal leider erst mit mehrjähriger Verzögerung diagnostiziert wird.

Symptome

Typischerweise beginnt die Erkrankung mit Doppelbildern bzw. einem Hängen der Augenlider (Ptosis), das ein- oder beidseitig auftreten kann. Die Myasthenie-Symptome nehmen mit der körperlichen Belastung im Tagesverlauf zu und sie sind in den Abendstunden meist deutlicher als am Morgen ausgeprägt. Nur bei einer Minderzahl der Erkrankten bleibt die Myasthenie auf die Augensymptome beschränkt (= okuläre Myasthenie). Zumeist werden in den ersten Erkrankungsjahren weitere Muskelgruppen erfasst: Es kommt zur **Generalisation** der Erkrankung.

Nur gelegentlich beginnt die Myasthenie mit einer Störung des Sprechens, Kauens und Schluckens. Manchmal findet sich auch schon bei Erkrankungsbeginn eine Schwäche im Bereich der Arme und Beine. Beispielsweise fallen dann das Treppensteigen oder das Aufrichten aus dem Sitzen zunehmend schwerer.

Manche Patienten verspüren auch eine Schwäche der Muskeln, die den Kopf halten. Wenn die Gesichtsmuskeln betroffen sind, verändert sich auch die Mimik. Sie erscheint dann spannungslos, was oft als Traurigkeit und Müdigkeit verkannt wird. Insbesondere erscheint dann das Lachen als unnatürlich. Die individuelle Ausprägung der Myasthenie-Symptome ist sehr unterschiedlich und beim Einzelnen schwankt die Muskelkraft deutlich. Innerhalb weniger Tage oder Wochen ist eine erhebliche Zunahme der Muskelschwäche möglich bis hin zu einer beeinträchtigten Atmung (**myasthene Krise**, siehe unten).

Auch bildet sich die Erkrankung individuell unterschiedlich schnell aus. Die Muskelschwäche kann sich rasch über wenige Wochen oder sogar Tage entwickeln und bedrohliche Ausmaße annehmen. Andere sind nur wenig betroffen mit einem über Jahre hinweg stabilen Krankheitsverlauf. Die myasthene Schwäche kann sich sogar nach einer kürzeren Krankheitsphase weitgehend zurückbilden und sich eventuell später wieder auszubilden. Es kann aber auch zu einer allmählich fortschreitenden Minderung der Muskelkraft kommen. Insgesamt verläuft die Erkrankung überaus unterschiedlich.



Auftreten der Erkrankung & Ursache

Vermutlich gibt es in Deutschland 8.000 bis 12.000 Myasthenie-Kranke. Aktuelle Schätzungen gehen sogar von deutlich mehr als 15.000 Erkrankten in Deutschland aus. Epidemiologische Untersuchungen haben gezeigt, dass die Häufigkeit der Myasthenie zunimmt. Möglicherweise liegt dies an der zunehmenden Alterung der Bevölkerung mit einem vermehrten

Auftreten der Altersmyasthenie. Kinder sind nur selten betroffen. Lange wurde die Myasthenie als Krankheit von jüngeren Frauen angesehen. Heute weiß man jedoch, dass die meisten Myasthenie-Patienten erst nach dem 50. Lebensjahr erkranken. Im höheren Lebensalter erkranken vorwiegend Männer. Bei Neugeborenen myasthener Mütter kann vorübergehend über Tage und Wochen eine Muskelschwäche bestehen.

Seit langem weiß man, dass die Myasthenie-Entstehung mit dem Thymus zusammenhängt (s.u.). Ungeklärt ist jedoch, was eine Myasthenie-Erkrankung letztendlich auslöst. Man vermutet unter anderem, dass Infektionen das Abwehrsystem des Körpers so beeinflussen, dass die Myasthenie ausgelöst wird. Eine Kreuzreaktion zwischen einem Infektionserreger, also einem Virus oder Bakterium, könnte das Abwehrsystem fehlleiten und so die Myasthenie-Erkrankung auslösen. Dies ist aber nur eine Vermutung, der wissenschaftliche Beweis fehlt. Um einem möglichen Missverständnis vorzubeugen, sei hervorgehoben, dass die Myasthenie nicht ansteckend ist. Sie ist eine Erkrankung des Abwehrsystems, eine Autoimmunerkrankung. Allenfalls besteht in manchen Familien eine Neigung zu Autoimmunerkrankungen und damit auch zur Myasthenie.



Krankheitsmechanismus

Die Myasthenie ist eine Erkrankung der Kontaktstelle zwischen Nerv und Muskel, der sogenannten Endplatte. Im Bereich dieser Endplatte tritt der Nerv nicht direkt an die Muskelfaser heran, sondern zwischen beiden liegt ein Spalt. Zur Muskeleerregung über diesen Spalt hinweg muss der elektrische, aus dem Rückenmark stammende Nervenimpuls in

ein chemisches Signal umgeschaltet werden. Dies geschieht wie folgt: Der elektrische Nervenimpuls führt zur Ausschüttung des Botenstoffs Acetylcholin aus der Nervenendigung. Acetylcholin öffnet auf der Seite der Muskelfaser kleine Kanälchen, worauf sich die Muskelfaser zusammenzieht. Diese Kanälchen werden als Acetylcholinrezeptoren bezeichnet. Bei der Myasthenie liegt eine Fehlsteuerung des körpereigenen Abwehrsystems vor. Das Abwehrsystem, das uns gegen Bakterien und Viren schützt, bildet bei den meisten Myasthenie-Kranken Eiweißkörper, sogenannte Antikörper, gegen die Acetylcholinrezeptoren. Die Bindung der Antikörper führt zu einem beschleunigten Abbau der Acetylcholinrezeptoren. Die Endplatte verarmt an Acetylcholinrezeptoren mit der Folge, dass die Überleitung zwischen Nerv und Muskel gestört ist. Gleichzeitig kommt es zu einer Entzündungsreaktion an der Endplatte.

Ausdruck dieser Abwehrreaktion ist die für die Myasthenie charakteristische Muskelschwäche, die bei körperlicher Belastung weiter zunimmt. Der Nachweis der die Myasthenie verursachenden Antikörper im Blut bestätigt die Diagnose einer Myasthenie. Auch wird die Höhe des Antikörperwertes ärztlich zur Verlaufsbeobachtung herangezogen. Ein deutlicher Anstieg des Antikörperwertes im Blutserum kann auf eine sich abzeichnende Verschlechterung der Myasthenie hinweisen, jedoch ist der prognostische Wert dieser Laborbestimmung nicht sonderlich gut und regelmäßige Antikörperbestimmungen sind nicht erforderlich.

Bei anderen Myasthenie-Kranken sind keine Antikörper gegen den Acetylcholinrezeptor nachweisbar, sondern Antikörper gegen andere Endplattenbestandteile. Diese sind manchmal besonders schwer betroffen. Ursache dieser Myasthenie-Erkrankungen können Antikörper gegen

einen mit dem Kürzel MuSK bezeichneten Eiweißstoff sein. Bei anderen Myasthenie-Patienten finden sich Antikörper gegen Lrp4 oder Agrin. Die Myasthenie ist also ein vielgestaltiges Krankheitsbild, das auch eine individuell ausgerichtete Therapie erfordert. Keineswegs handelt es sich bei der Myasthenie um eine unumkehrbare Störung. Von den Muskelfasern werden ständig neue Acetylcholinrezeptoren gebildet. Wird das Abwehrsystem und damit die Bildung der Acetylcholinrezeptor-Antikörper medikamentös gedämpft, was man beispielsweise mit Kortison oder Azathioprin (siehe unten) erreichen kann, nimmt die Zahl der Acetylcholinrezeptoren an der Endplatte wieder zu und die Muskelschwäche geht zurück.



Ärztliche Einteilung

Die Myasthenie ist eine überaus vielgestaltige Erkrankung, die eine auf den einzelnen Erkrankten ausgerichtete Behandlung erfordert. Sie wird ärztlich wie folgt eingeteilt:

- (1) nach den betroffenen Muskelgruppen
 - okuläre Myasthenie
(ausschließlich Augensymptome)
 - generalisierte Myasthenie
(den ganzen Körper erfassend)
- (2) nach dem Lebensalter
 - neonatale Myasthenie (gelegentlich bei Neugeborenen myasthener Mütter, klingt innerhalb von Wochen ab)
 - beim jüngeren Erwachsenen
(vor dem 40. - 50. Lebensjahr)
 - Altersmyasthenie (nach dem 50. Lebensjahr)

- (3) nach dem vorliegenden Antikörper
 - anti-AChR (gegen den Acetylcholinrezeptor)
 - anti-MuSK
 - andere Myasthenie-Antikörper, wie anti-Lrp4
 - kein Antikörpernachweis (seronegative Myasthenie)
- (4) nach der Thymus-Situation
 - normal (zurückgebildeter Thymus)
 - Thymusvergrößerung
 - Thymom (= Tumor)

Diagnosestellung

Der Verdacht auf eine Myasthenia gravis ergibt sich aus dem charakteristischen Beschwerdebild und dem Nachweis einer belastungsabhängigen Muskelschwäche in der körperlichen Untersuchung durch den Neurologen. Zur Diagnosesicherung werden folgende Untersuchungen durchgeführt, mit denen dies aber nicht immer gelingt:

- **Serienstimulation** (Untersuchung im EMG-Labor):
Bei wiederholter elektrischer Nervenreizung in rascher Folge kommt es in dem dazugehörigen Muskel zu einer zunehmenden Abnahme (Dekrement) der elektrischen Muskelantwort. Die Untersuchung ist gefahrlos (siehe Abb.).
- **Antikörperdiagnostik** (Bluttest):
Beweisend für eine Myasthenia gravis sind im Blut nachweisbare Antikörper gegen die Impulsübertragungsstelle vom Nerv auf den Muskel, die sog. motorische Endplatte. Bei nicht wenigen Myasthenie-Patienten sind aber solche Antikörper nicht nachweisbar (= seronegative Myasthenie).

- **Medikamententestung**
(Edrophonium-Test, häufig Tensilon®-Test genannt):
Hierbei wird ein Medikament, das die Impulsübertragung vom Nerv auf den Muskel verbessert, in eine Armvene gespritzt. Möglich ist eine rasche Besserung der Muskelkraft, die allerdings höchstens eine halbe Stunde anhält.

- **Bildgebende Verfahren:**
Wenn die Diagnose einer Myasthenia gravis gestellt worden ist, wird mit Hilfe einer Computertomographie (CT) oder einer Kernspintomographie (MRT) der Brustkorb mit der Thymusdrüse untersucht.

Nicht selten tritt die Myasthenie mit anderen Erkrankungen des Abwehrsystems gemeinsam auf, wie Schilddrüsenentzündungen und bestimmten rheumatologischen Erkrankungen, was ggfs. eine entsprechend ausgerichtete Diagnostik erfordert. Vielfach stört die Muskelschwäche die Atmung während des Schlafes, so dass es zu einem Schlafapnoe-Syndrom kommt. Diagnose und Therapieeinleitung erfordern dann eine Schlaflaboruntersuchung.

Die Rolle der Thymusdrüse

Bei vielen Patienten findet sich eine Vergrößerung der Thymusdrüse, die im Brustkorb hinter dem Brustbein liegt. Der Thymus ist ein wichtiger Teil des Immunsystems. In der Regel ist er im Kindesalter voll entwickelt und bildet sich dann bis zum Erwachsenenalter zurück.

Die Thymusvergrößerung bei Myasthenie-Patienten ist zumeist gutartig, seltener findet sich ein wachsender, jedoch meist gutartiger Thymustumor, ein



Medikamentöse Therapie

Thymom. In der Thymusdrüse wird nur ein kleiner Teil der für die Krankheit verantwortlichen Autoantikörper produziert, sie hat aber einen regulierenden Einfluss auf die Aktivität des Immunsystems. Ein Thymom muss operativ entfernt werden. Darüber hinaus wird bei jungen Patienten versucht, durch eine operative Entfernung der Thymusdrüse (Thymektomie) die Erkrankung langfristig zu verbessern. Obwohl die Thymektomie bereits seit Jahrzehnten durchgeführt wird, hatte eine verlässliche, wissenschaftliche Bestätigung der guten Wirksamkeit lange gefehlt. Erst eine im Jahr 2016 publizierte, internationale Studie hat die günstige Wirkung der Thymektomie überzeugend bestätigt, jedoch hilft sie nur bei einem Teil der Myasthenie-Patienten. Beispielsweise ist sie bei der Myasthenie mit Antikörpern gegen MuSK offenbar nicht wirksam. Es muss also weiterhin individuell entschieden werden, ob eine Thymektomie durchgeführt werden sollte.

Heute werden zwei Operationsmethoden eingesetzt, um den Thymus zu entfernen. Dies sind:

- Die Entfernung der Thymusdrüse mit Spaltung des Brustbeins. Als Argument für diese Operationsmethode wird angeführt, dass der Chirurg so den Brustraum am besten überblicken und damit das Thymusgewebe am sichersten komplett entfernen kann.
- Die sogenannte „Knopflochchirurgie“. Medizinisch spricht man von der thorakoskopischen Thymektomie. Zu den Vorteilen dieser Operationsmethode zählen die kürzere Dauer des zur Operation erforderlichen Krankenhausaufenthalts von nur wenigen Tagen, die geringeren Schmerzen postoperativ und das wesentlich bessere kosmetische Ergebnis.

Die Therapieaussichten bei der Myasthenie sind allgemein gut. Vielen Patienten ist ein kaum beeinträchtigt Leben möglich. Wichtig ist, dass die Myasthenie individuell an das jeweilige Erkrankungsmuster angepasst behandelt wird. Vielfach ist eine lebenslange Medikamenteneinnahme erforderlich. Die Behandlung der Myasthenie wird sich in den kommenden Jahren mit der Zulassung weiterer neuer Medikamente maßgeblich ändern mit einer besseren Hilfe gerade für die besonders schwer Erkrankten.

Die Basis der Myasthenie-Therapie besteht nach wie vor in der Einnahme des Medikaments Pyridostigmin (Kalymin®, Mestinon®), das den Abbau des Botenstoffs Acetylcholin an der Endplatte hemmt. Die Wirkung setzt 30 bis 60 Minuten nach der Einnahme ein und hält für maximal 3 bis 4 Stunden an. Mögliche Nebenwirkungen sind u.a. Muskelkrämpfe, Harndrang, Neigung zu Durchfällen oder ein vermehrtes Schwitzen. Erhebliche Überdosierungen können medikamentös zu einer Muskelschwäche führen, weshalb eine Tagesdosis von mehr als 720 mg Pyridostigmin nur in Ausnahmefällen eingesetzt wird. Von beiden Medikamenten gibt es eine länger wirkende Retardform z.B. zur abendlichen Einnahme vor der Nachtruhe. Für manche Myasthenie-Patienten ist es eine Hilfe, vor besonderen Belastungen am Tag zusätzlich 30 oder 60 mg Pyridostigmin einzunehmen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt wegen einer solchen Bedarfsmedikation.

Mit den medikamentösen Hemmern des Acetylcholinabbaus wird jedoch nicht die der Myasthenie zugrundeliegende Antikörperbildung beeinflusst. Dies erfolgt mit einem Medikament, das das Abwehrsystem dämpft – einem Immunsuppressivum. Diese Medikamente beeinflussen den Krankheitsverlauf langfristig günstig.

Azathioprin ist weiterhin das Immunsuppressivum der

ersten Wahl. Es wird bereits seit Jahrzehnten in der Myasthenie-Therapie eingesetzt mit meist sehr gutem Therapieerfolg. Regelmäßige Laborkontrollen von Leberwerten und Blutbild sind bei der Einnahme von Azathioprin notwendig. Vorsicht ist auch bei der gleichzeitigen Einnahme von bestimmten Medikamenten gegen Gicht geboten. Wichtig ist, dass die Myasthenie häufig erst nach 9-12 Monaten der Azathioprin-Einnahme ausreichend beeinflusst wird. Es ist also Geduld erforderlich. Die Zeitspanne wird häufig mit der zusätzlichen Einnahme von Kortison (meist Prednisolon) überbrückt. Eine Dauertherapie mit Kortison sollte aufgrund der möglichen Folgewirkungen, wie einer Osteoporose (Knochenschwund), unbedingt vermieden werden.

Manche Myasthenie-Patienten vertragen jedoch Azathioprin nicht oder die Wirksamkeit ist bei ihnen nicht ausreichend. Für diese Patienten gibt es Ausweichmedikamente, die vom Myasthenie-Spezialisten eingesetzt werden. Dies sind zumeist Mycophenolat, Methotrexat oder seltener Tacrolimus. Zunehmend kommen bei besonders schweren Erkrankungen Infusionen mit Rituximab zum Einsatz. Insbesondere bei der Myasthenie mit Antikörpern gegen MuSK ist der Einsatz von Rituximab erfolgsversprechend.

Erstes neues Myasthenie-Medikament ist Eculizumab (Soliris®), das bereits 2017 zur Therapie bei besonders schweren Krankheitsverläufen zugelassen wurde, bei denen mit anderen Behandlungsformen keine ausreichende Besserung erreicht wurde (= therapierefraktäre Myasthenie). Die Therapie besteht aus intravenösen Infusionen in zweiwöchentlichen Abständen. Aufgrund des Wirkmechanismus ist diese Behandlung nur bei der Myasthenie mit Nachweis von Autoantikörpern gegen die Acetylcholinrezeptoren sinnvoll. Ein Therapierisiko sind Meningokokken-Erkrankungen, sodass vor Behandlungsbeginn eine Meningokokken-Impfung erfolgen muss. Bei generalisierter Myasthenie mit Nachweis Autoantikörpern gegen den Acetylcholinrezeptor sind

Ravulizumab (Ultomiris®) und Efgartigimod (Vyvgart®) zwei weitere neue Therapieoptionen. Dies sind Infusionstherapien. Bei Ultomiris® muss auch gegen Meningokokken vorab geimpft werden. Bei zwei weiteren Medikamenten steht die Zulassung kurz bevor. Dies sind Rozanolixizumab („Rozimab“) und Zilucoplan. Der Einsatz dieser neuen Medikamente sollte sinnvollerweise durch den Spezialisten erfolgen. Sie sind eine aussichtsreiche Option für diejenigen Myasthenie-Kranken mit schweren, hochaktiven Krankheitsverläufen. Die Verträglichkeit ist zumeist sehr gut. Die Therapiekosten sind bei den neuen Medikamenten mit bis zu 500.000 Euro pro Jahr für die Krankenkassen immens.

Derzeit werden weitere vielversprechende neue Therapieansätze im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen geprüft. Dabei wird insbesondere mit im Labor hergestellten, monoklonalen Antikörper gezielt in das Immunsystem eingegriffen. Leider ist eine hohe Wirksamkeit jedoch manchmal auch mit besonderen Behandlungsrisiken verbunden. Trotzdem ist die Hoffnung gerechtfertigt, dass Innovationen die Myasthenie-Behandlung in den kommenden Jahren weiter verbessern werden.



Okuläre Myasthenie

Bei der okulären Myasthenie bestehen ausschließlich Augensymptome, also ein Hängen der Augenlider und Doppelbilder. Gerade die Doppelbilder können im Alltagsleben sehr behindern. Wie bereits erwähnt, beginnt die Myasthenie vielfach mit Augensymptomen, um dann später andere Körperpartien zu erfassen. Lediglich bei zirka 20 % der Betroffenen bleibt diese Generalisation der Erkrankung aus. Um das Risiko der Generalisation zu mindern, wird von vielen Myasthenie-Experten eine frühzeitige Hemmung des Immunsystems angeraten.

Therapieoptionen für Myasthenie-Patienten

Wirkbeginn / Hinweise

Hemmung des Abbaus von Acetylcholin

Pyridostigmin (Kalymin®, Mestinon®)

30-60 Minuten nach Einnahme in Tablettenform, Pyridostigmin auch als Retardform mit längerer Wirkung

Selten eingesetzte Alternativen:

Amibenonium (Mytelase®), Distigmin (Ubretid®)

Mytelase® wird europaweit eingesetzt, jedoch kein Vertrieb in Deutschland

Dämpfung und Umstimmung des Abwehrsystems

„Kortison“ (meist Prednisolon)

Wirkung nach einigen Wochen. In den ersten Tagen nach Therapie ist eine Verschlechterung möglich! Keine Dauertherapie. Knochenschutz (Osteoprophylaxe) z.B. mit Vitamin D und Kalzium sinnvoll.

Azathioprin

Wirkung setzt erst nach 9-12 Monaten der Therapie ein. Regelmäßige Laborkontrollen (Blutbild, Leberwerte). Gefährliche Wechselwirkung mit einigen Gichtmedikamenten, Harnsäure-senker (Allopurinol)

Andere Immunsuppressiva:

z. B. Cyclosporin, Methotrexat*, Mycophenolat mofetil**, Tacrolimus

Wirkbeginn nach Monaten, erhebliche Nebenwirkungen sind möglich.

Neue Medikamente bei hoher Krankheitsaktivität / besonders schweren Verläufen auch mit krisenartigen Verschlechterungen

Ausschließlich bei Myasthenie-Erkrankungen mit Acetylcholin-rezeptor-Antikörpern

Eculizumab (Soliris®)

Nur für „therapierefraktäre Verläufe“, intravenöse*** Infusionen alle 2 Wochen, Meningokokken-Impfung

Efgartigimod (Vyvgart®)

Mehrwöchige Zyklen mit intravenösen Infusionen, modifiziertes Medikament zur subkutanen Gabe in Vorbereitung

Ravulizumab (Ultomiris®)

Intravenöse Infusionen alle 8 Wochen, Meningokokken-Impfung

Rozanolixizumab („Rozimab“)

Subkutane Infusionen, verfügbar voraussichtlich ab Ende 2023

Zilucoplan

Subkutane Selbstinjektionen, verfügbar voraussichtlich ab Ende 2023, Meningokokken-Impfung

Bei Myasthenie mit anti-MuSK Antikörpern besonders gut wirksam

Rituximab (Mabthera®)

Intravenöse Infusionen alle 6 Monate, keine Zulassung für die Myasthenie-Behandlung

Weitere neue Therapieansätze:

z.B. Belimumab, Inebilizumab, Iscalimab, Satralizumab.

Bislang nur beschränkte klinische Erfahrungen. Einsatz im Rahmen von wissenschaftlichen Untersuchungen, Zulassungsstudien

Stammzelltransplantation

Umstimmung des Abwehrsystems

Thymektomie

(operative Entfernung der Thymusdrüse)

– Wirkung häufig erst nach mehr als 12 Monaten.
– Nur bei bestimmten Myasthenieformen sinnvoll.
– Bei Vorliegen eines Thymoms zwingend notwendig zur Tumorbehandlung.

Krisenintervention

„Blutwäsche“ (Plasmapherese, Immunadsorption), Gabe von Immunglobulinen

Nach einigen Tagen

* Negative Studie für Methotrexat: Neurology 2016; 87:57–64. Wöchentliche Gabe.

** Die gesetzlichen Krankenkassen übernehmen die Kosten von Mycophenolat bei generalisierter Myasthenie mit nicht ausreichender Wirksamkeit/Verträglichkeit von Azathioprin.

*** intravenös = in die Vene, subkutan = unter die Haut

Blutwäsche (Plasmapherese, Immunadsorption) und Immunglobuline

Bei akuten Verschlechterungen („myasthene Krise“) können mit speziellen Blutwäscheverfahren die schädlichen Antikörper rasch und effektiv entfernt werden. Dabei wird das Patientenblut mit einer Blutzentrifuge oder einem speziellen Blutfilter in die Blutzellen und das Blutplasma aufgetrennt. Der die Antikörper enthaltende Teil des Blutplasmas wird nochmals mit speziellen Filtern gereinigt (Immunadsorption) oder ganz entfernt und durch Plasmaersatzflüssigkeiten wieder ausgeglichen (Plasmapherese). Die Wirkung hält meist nur einige Wochen bis Monate an. Die Blutwäsche erfolgt nur bei sehr schweren Krankheitsverläufen, wie bei myasthenen Krise (s.u.), sowie für die wenigen Patienten, die mit den oben genannten Behandlungsverfahren nicht gebessert werden können. Natürlich ist auch die Plasmatherapie mit einem gewissen, wenn auch geringen Risiko verbunden. Alternativ zur Blutwäsche werden auch Immunglobulin-Infusionen eingesetzt, die ähnlich gut wirksam sind.

Myasthene Krise

Versagt die Atem- und Schluckmuskulatur sowie die Arm- und Beinkraft spricht man von einer myasthenen Krise. Dies ist ein lebensbedrohlicher Zustand, der sofort eine intensive Behandlung in einer auf die Myasthenie-Behandlung spezialisierten Klinik mit einer intensivmedizinischen Überwachung erfordert. Vor der Zeit der modernen Myasthenie-Therapie kam es häufig zu solchen lebensbedrohlichen Krisen, glücklicherweise sind sie heute deutlich seltener geworden. Sie sind jedoch nach wie vor ein reales Risiko für Myasthenie-Patienten. Immerhin bei jedem fünften wird zumindest einmal aufgrund der Myasthenie eine intensivmedizinische Behandlung

notwendig. Auslöser für myasthene Krisen sind zumeist Infektionen, wie eine Bronchitis oder Lungenentzündung. Bei einer myasthenen Schluckstörung ist die Gefahr einer Krise besonders hoch. Hier gilt: Besser zu früh zum Arzt als zu spät!

Medikamente, die eine Myasthenie verstärken können, und Impfungen

Es gibt einige Medikamente, die zu einer Beeinträchtigung der Übertragung von Nervenimpulsen auf den Muskel führen können. Dies betrifft vor allem manche Antibiotika, Beruhigungsmittel aber auch bestimmte Herzmedikamente. Ob ein bestimmtes Medikament eingesetzt werden kann oder nicht, sollte daher im Einzelfall sorgfältig abgewogen werden. Im Zweifelsfall sollte ein in der Myasthenie-Behandlung erfahrener Arzt gefragt werden. Eine vorsichtige Risiko-Nutzen-Abwägung durch den Arzt ist insbesondere bei den folgenden Medikamenten geboten:

- **Manche Antibiotika (Medikamente gegen bakterielle Infektionen)**
 - Aminoglykoside
 - Fluorchinolone (Gyrasehemmer): u.a. Ciprofloxacin, Norfloxacin, Ofloxacin
 - Makrolid-Antibiotika: u.a. Erythromycin, Clarithromycin, Azithromycin
 - Telithromycin
- Wenn möglich, sollten bei Myasthenie-Patienten Antibiotika aus der Gruppe der Cephalosporine eingesetzt werden. Selbstredend müssen jedoch bakterielle Infektionen wirksam behandelt werden.

Antibiotika sind nur gegen bestimmte Bakterien wirksam, was bei der Antibiotika-Auswahl beachtet werden muss.

- **Medikamente, die den Atemantrieb reduzieren und zu einer Muskeler schlaffung führen**
Opiate (starke Schmerzmittel), Benzodiazepine (u.a. als Schlafmittel, bei Angsterkrankungen) u.a.
- **Bestimmte Antirheumatika**
Chloroquin, D-Penicillamin, Hydroxychloroquin u.a.
- **Gegen Muskelkrämpfe**
Chinin (ist auch in Bitterlimonaden, wie Tonic Water, enthalten), Magnesium
Sollte es unter dem Myasthenie-Medikament Pyridostigmin (Kalymin®, Mestinon®) zu Muskelkrämpfen als Nebenwirkung kommen (s.o.), dann sollte die Medikamenteneinnahme durch den Arzt angepasst werden. Nehmen Sie nicht eigenständig Magnesium ein, was im Fernsehen intensiv beworben wird!
- **Manche Medikamente gegen Herzrhythmusstörungen**
Chinidin, Natriumkanalblocker u.a.

Nun zu den Impfungen: Gerade für Patienten mit einer myasthenen Schwäche sind die allermeisten Impfungen günstig, wie z.B. die Gripeschutzimpfung oder die Impfung gegen das Coronavirus. Lassen Sie sich entsprechend der Empfehlungen der ‚Ständigen Impfkommission - STIKO‘ impfen. Allenfalls beim Einsatz von Lebendimpfstoffen, wie bei der Gelbfieberimpfung, ist ggfs. Vorsicht geboten. Impfungen verschlechtern eine Myasthenie nicht. Bei einigen der neuen Myasthenie-Medikamenten muss sogar vor Behandlungsbeginn gegen Meningokokken geimpft werden.

Schwangerschaft und Stillen

Einem Kinderwunsch steht die Myasthenie grundsätzlich nicht entgegen. Für besondere Sorgen besteht kein Anlass. Unabdingbar ist jedoch eine kompetente, ärztliche Betreuung vor und während der Schwangerschaft. Manche Myasthenie-Medikamente erfordern eine sichere Verhütung. Wichtig ist, dass die Entbindung in einer größeren Klinik mit einer Neurologie und einer Neonatologie (Neugeborenen-Abteilung) erfolgt. Keine Hausgeburt! Es ist eine individuelle Entscheidung, ob ein Kaiserschnitt notwendig ist oder nicht. Der Uterus (Gebärmutter) wird von der Myasthenie nicht erfasst. Bei zirka 15 % der Neugeborenen myasthener Mütter kommt es innerhalb der ersten 72 Stunden nach der Entbindung zu myasthenen Symptomen, die jedoch glücklicherweise innerhalb weniger Wochen komplett abklingen und zumeist auch nur sehr milde ausgeprägt sind. Auch ist das Stillen grundsätzlich möglich, wobei beachtet werden muss, dass Medikamente in die Muttermilch übergehen können.

Soziales

Vielfach können Myasthenie-Erkrankte ihre Ansprüche nur unter großen Schwierigkeiten bei Kostenträgern und Versicherungen durchsetzen. Die Ausprägung der Myasthenie schwankt häufig im Rahmen wechselhafter klinischer Verläufe. Beratungsärzte verfügen zumeist über keine eigene Erfahrung mit diesem seltenen Krankheitsbild, was zu Fehlbeurteilungen führen kann. Verlangen Sie deshalb gegebenenfalls ein Expertengutachten. Autofahren ist möglich, wenn keine myasthenen Symptome, wie Doppelbilder, dem entgegenstehen.



Leben mit der Myasthenie: Sport und Ernährung

Eine gezielte Physiotherapie und selbstredend auch eine regelmäßig körperliche Bestätigung sind grundsätzlich auch bei der Myasthenie günstig. Wichtig ist dabei, dass eine übermäßige Belastung die myasthene Schwäche verstärkt. Man kann eine Myasthenie nicht „wegtrainieren“! Günstig sind Sportarten, bei denen man die Belastungsintensität und -ausdauer jederzeit selbst dosieren kann, z.B. bei einem täglichen Spaziergang. Bei Gelenkbeschwerden kann die Gewichtsentlastung durch Stöcke beim Nordic Walking zusätzliche Erleichterung bringen. Schwimmen kann für viele Myasthenie-Patienten eine günstige sportliche Betätigung sein. Dabei sollte eine Unterkühlung in kaltem Wasser oder eine Überwärmung, wie sie in Thermalbädern möglich ist, vermieden werden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie mit Sport beginnen. Eine Voruntersuchung der Atemfunktion schafft die erforderliche Sicherheit. Dies gilt insbesondere beim Schwimmen, da dabei die von den Atemmuskeln zu leistende Arbeit durch den Wasserdruck zunimmt.

Eine Normalisierung des Körpergewichts ist sinnvoll, um die Muskeln zu entlasten. Myasthenie-Kranke sollten auf eine allgemein ausgewogene Kost achten. Kalium und Kalzium sind in Maßen für Myasthenie-Kranke günstig. Ein gelegentlicher, maßvoller Alkoholkonsum ist für die meisten Myasthenie-Patienten unproblematisch. Die Myasthenie-Medikamente verstärken die Alkoholwirkung nicht. Auf Bitterlimonaden sollte aufgrund des Chiningehalts verzichtet werden.

Die Myasthenie ist eine chronische Erkrankung, die häufig eine lebenslange Behandlung erfordert. Immerhin bei zirka einem Drittel der Myasthenie-Kranken lässt nach Jahren die Intensität der Erkrän-

kung zunehmend nach, so dass schließlich keine Medikamenteneinnahme mehr erforderlich ist. Wie bei anderen chronischen Erkrankungen auch, ist die Krankheitsbewältigung eine Hausforderung. Fatigue (Erschöpfungsgefühl) und Depression können die Lebensqualität beeinträchtigen und eine gezielte Therapie erfordern. **Es gilt: Erreichbares Ziel der Myasthenie-Therapie ist ein weitestgehend normales Leben!**



Weiterführende Literatur

Köhler W. & J. P. Sieb. Myasthenia gravis, Bremen: UNI-MED, 5. Auflage (2022).



Stand der Forschung

In den vergangenen 15 Jahren wurde in allen Industrienationen der Welt die Erforschung der Grundlagen und Ursachen der Myasthenia gravis nachdrücklich betrieben. In den USA wurde die Forschung ganz wesentlich durch die nationale Muskeldystrophie-Gesellschaft (Muscular Dystrophy Association) gefördert, während in Deutschland die Universitäten und öffentliche Forschungsförderungseinrichtungen, wie die Deutsche Forschungsgemeinschaft, als Geldgeber aufgetreten sind.

Seitens der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke wird in erster Linie zur Koordinierung klinischer und wissenschaftlicher Aktivitäten auf dem Gebiet der Myasthenia gravis beigetragen, unter anderem in Form regelmäßiger Tagungen des Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirates.

Die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM)

Mit über 9700 Mitgliedern ist die DGM die größte und älteste Selbsthilfeorganisation für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen in Deutschland. Seit der Vereinsgründung im Jahre 1965 sind ihre wichtigsten Anliegen, Forschung zu fördern, Betroffene und Angehörige in ihrem Alltag mit einer Muskelerkrankung zu unterstützen und ihre Interessen gesundheitspolitisch zu vertreten. Weitere Ziele liegen in der Verwirklichung von Selbstbestimmung und Teilhabe von Menschen mit Muskelerkrankung sowie in der Förderung ihrer Gesundheitskompetenz. In Deutschland sind mehr als 100.000 Menschen von einer neuromuskulären Erkrankung betroffen. Derzeit sind rund 800 verschiedene Erkrankungen bekannt.

Was wir tun

- **Selbsthilfeförderung**
Bundesweit engagieren sich über 350 Kontaktpersonen in den ehrenamtlich geführten Landesverbänden und Diagnosegruppen. Sie stehen Betroffenen für Erfahrungsaustausch und Informationen zur Verfügung, leiten Selbsthilfegruppen und organisieren zahlreiche Selbsthilfeveranstaltungen.
- **Sozial- und Hilfsmittelberatung**
Das hauptamtliche Team der Bundesgeschäftsstelle berät zu den vielfältigen Fragen, die sich muskelkranken Menschen und ihren Angehörigen stellen. Dies können zum Beispiel Fragen zur Bewältigung der Erkrankung, zur Durchsetzung sozialrechtlicher Ansprüche, zu Möglichkeiten der Rehabilitation, zu Hilfsmitteln und zur Unterstützung

im Alltag sein. In den DGM-eigenen barrierefreien Probewohnungen können verschiedene bauliche und technische Speziallösungen ausprobiert werden.

- **Information und Aufklärung**

Muskelkranke, ihre Angehörigen und Fachpersonen erhalten von der DGM eine breite Auswahl an Merkblättern, Broschüren und Infomaterial zu den unterschiedlichen Erkrankungen, zu Behandlungs- und Unterstützungsmöglichkeiten. Zusätzlich stehen aktuelle Informationen auf der Website www.dgm.org und auch auf dem DGM-Facebook-Account zum Download bereit.

- **Forschung**

Muskelerkrankungen sind in der Regel zu selten, als dass ihre Erforschung für die Pharmaindustrie interessant wäre. Darum spielt die Forschungsförderung für die DGM eine bedeutende Rolle: Sie vergibt Forschungsgelder an ausgesuchte Projekte, verleiht Forschungspreise an engagierte Wissenschaftler und arbeitet aktiv in weitweiten sowie europäischen neuromuskulären Netzwerken mit.

- **Kooperation mit Neuromuskulären Zentren**

In den auf Initiative der DGM gegründeten Neuromuskulären Zentren (NMZ) findet die fachgerechte Diagnose und Behandlung neuromuskulärer Erkrankungen statt. Außerdem werden hier Forschungsarbeiten umgesetzt. Die Qualität der NMZ wird regelmäßig von der DGM überprüft und durch ein Gütesiegel ausgezeichnet.

- **Politische Vertretung**

Die DGM setzt sich sowohl regional als auch bundesweit für die Gleichstellung und Inklusion muskelkranker Menschen ein und stellt sicher, dass ihre Anliegen in allen relevanten Gremien vertreten werden.

Warum wir Sie brauchen

Die DGM unterstützt Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen durch die Bereitstellung eines vielfältigen Angebots. Der Erhalt und die Weiterentwicklung dieser Arbeit kosten Geld. Die DGM ist ausdrücklich als sehr förderungswürdig anerkannt, wird aber nicht durch öffentliche Gelder unterstützt. Die Finanzierung gelingt vornehmlich über Spenden und Mitgliedsbeiträge sowie über Erbschaften und Vermächtnisse. Für einzelne Veranstaltungen und Projekte stehen zudem Zuschussmittel beispielsweise von Krankenkassen zur Verfügung.

Um ihre Ziele verwirklichen zu können, ist die DGM deshalb auf Ihre finanzielle Unterstützung und tatkräftige ehrenamtliche Mitarbeit angewiesen.

Werden auch Sie Mitglied bei der DGM!
Helfen Sie mit Ihrer Spende und Ihrem Engagement.

Vielen Dank!

*Stärken Sie uns
mit Ihrer Spende.
Vielen Dank!*

SPENDENKONTO

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

Gläubiger-IdentNr.: DE10ZZ00000041596

Bank für Sozialwirtschaft

IBAN: DE84 3702 0500 0007 7722 00

Werden Sie DGM-Mitglied

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

Gläubiger-IdentNr.: DE10ZZ00000041596

Bank für Sozialwirtschaft

IBAN: DE84 3702 0500 0007 7722 00

Ja, ich will die DGM
unterstützen!

Ich spende einmalig der DGM einen Betrag von ____ Euro.

Ich erkläre meinen Beitritt als Mitglied zur DGM als:

Betroffene(r) / Angehörige(r) / Förderer
(Mindestbeitrag: 50 Euro pro Jahr)

16-25 Jährige(r) mit "Junge-Leute-Bonus"
(reduzierter Mitgliedsbeitrag: 25 Euro)

Körperschaft: Unternehmen oder Verein
(Mindestbeitrag: 200 Euro pro Jahr)

Name, Vorname

Geburtsdatum

Straße, Hausnummer

PLZ, Wohnort / Firmensitz

Telefon

E-Mail

Kurzdiagnose (für Beratungszwecke)

Ich beantrage zusätzlich eine Partnermitgliedschaft:
(30 Euro jährlich)

Name, Vorname

Geburtsdatum

E-Mail

Ich beantrage/genehmige zu meiner Mitgliedschaft die
Kindermitgliedschaft (bis 16. Geburtstag kostenfrei) für:

Name Kind 1

Geburtsdatum

ggf. Kurzdiagnose

Unterschrift Kind, ab 7. Lebensjahr

Name Kind 2

Geburtsdatum

ggf. Kurzdiagnose

Unterschrift Kind, ab 7. Lebensjahr

Ich habe weitere Kinder

Zum Mitgliedsbeitrag möchte ich gerne einen jährlichen
Zusatzbeitrag von ____ Euro leisten.

Ich bezahle per Lastschrift* / Überweisung

*Sie helfen uns, Verwaltungskosten zu sparen, wenn Sie den Lastschrifteinzug wählen.

IBAN

Datum, Unterschrift Antragsteller/in und ggf. Partner/in

Autor

Prof. Dr. med. J. P. Sieb, Stralsund

joern-peter.sieb@helios-gesundheit.de

Stand: Juli 2023

Der Inhalt dieser Broschüre wurde sorgfältig erarbeitet. Autor und DGM übernehmen keine Gewähr für die Richtigkeit und Vollständigkeit der Informationen. Insbesondere wird keine Haftung für sachliche Fehler oder deren Folgen übernommen. Diese Broschüre ersetzt nicht die ärztliche Konsultation.

SEPA-Lastschriftmandat: Ich ermächtige die DGM, Zahlungen von meinem Konto mittels Lastschrift einzuziehen. Zugleich weise ich mein Kreditinstitut an, die von der DGM auf mein Konto gezogenen Lastschriften einzulösen. HINWEIS: Ich kann innerhalb von acht Wochen, beginnend mit dem Belastungsdatum, die Erstattung des belasteten Betrages verlangen. Es gelten die mit meinem Kreditinstitut vereinbarten Bedingungen. HINWEIS ZUM DATENSCHUTZ: Ihre Daten werden gespeichert. Sie werden ausschließlich für satzungsgemäße Zwecke verwendet und nicht an Dritte weitergegeben. Der Nutzung Ihrer Daten können Sie jederzeit per E-Mail widersprechen. Mehr zum Datenschutz finden Sie unter: www.dgm.org / datenschutzklarung.



DGM

**Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e. V.**

Im Moos 4 · 79112 Freiburg
T 07665 9447-0 · F 07665 9447-20
info@dgm.org · www.dgm.org