

- WEB: • <https://www.dgn.org/leitlinien>
- Allg: • Die Myasthenia gravis (MG) ist eine Autoimmunerkrankung, verursacht durch Autoantikörper gegen verschiedene Strukturen der postsynaptischen motorischen Endplatte. Die hierdurch entstehende neuromuskuläre Übertragungsstörung bewirkt eine Muskelschwäche.
- Patienten ohne Antikörper-Nachweis werden als seronegativ bezeichnet.
 - Inzidenz: 10/1'000'000 Einwohner/Jahr
 - Prävalenz: 150-300/1'000'000.
 - Alle Altersgruppen können betroffen sein (siehe Tabelle 1).
- Klas: • Klinisch-pathogenetische Klassifikation der MG:

	Early-onset MG (EOMG)	Late-onset MG (LOMG)	Thymom-assoziierte MG (TAMG)	Anti-MuSK-Ak assoziierte MG (MAMG)	Okuläre MG (OMG)
Häufigkeit	20 %	45 %	10-15 %	6 %	15 %
Verlauf	generalisiert, Krankheitsverlaufmaximum in den ersten 3 Jahren	idem EOMG	generalisiert, selten komplette Remission	Generalisiert, faziopharyngealer Schwerpunkt	Okulär
Alter bei Beginn	≤ 45 Jahre	> 45 Jahre	Jedes Lebensjahr, oft 40-60 Jahre	Jedes Lebensalter, oft jüngere Leute	Jedes Lebensjahr
Männer/Frauen	1/3	5/1	1/1	1/3	1/2
Autoantikörper	Anti-ACR-Ak	Anti-ACR-Ak Anti-Titin-Ak* mit DR7 Anti-Titin-Ak* mit DR3	Anti-ACR-Ak Anti-Titin-Ak Anti-RyR-Ak Anti-TRPC3-Ak Anti-IL12-Ak Anti-FNc-Ak Anti-IFnγ-Ak	Anti-MuSK-Ak	Anti-ACR-Ak (50-70 %)
Typische Thymuspathologie	Lymphfollikuläre Hyperplasie	Atrophie, Involution	Thymom: Typ A (5 %); Typ AB, B1-3 (92 %)	Normal, ggf. wenige/kleine Keimzentren	Keine systematische Daten
Ansprechen auf Thymektomie	Gut, falls OP in den ersten Monaten nach Diagnosestellung	Keine systematische Daten	Oft unzureichend	Nein	Keine systematische Daten
Ansprechen auf Immuntherapie	+++	+++	+(+)	+(+)	+++

Tabelle 1: Klassifikation der MG. [Angepasst nach und mit freundlicher Genehmigung: Wiendl H. et al., Diagnostik und Therapie der Myasthenia gravis und des Lambert-Eaton-Syndroms, S2k-Leitlinie, 2014, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 1.3.2021)]

- Klin: • Muskelschwäche (fluktuierend und/oder belastungsabhängig, typischerweise im Tagesverlauf verschlechternd)
- Rein okuläre MG-Form: Diplopie, Ptose. In 80-90 % der Patienten geht die okuläre Form in eine generalisierte Form über (meist innerhalb von 2 Jahren).
 - Generalisierte MG-Form:
 - Dyspnoe (Befall der Atemmuskulatur), proximal betonte Muskelschwäche
 - Hirnnerven-innervierte Muskeln: Schluckstörung, Augenmotilitätsstörung
 - Assoziierte Erkrankungen:
 - Thymom, i.d.R. nicht invasiv (betrifft 10-15 % der MG-Patienten; es handelt sich hier um eine paraneoplastische MG)
 - Thymushyperplasie (betrifft 50 % der MG-Patienten)
 - Systemerkrankung (betrifft 3-8 % der MG-Patienten): SLE, rheumatoide Arthritis, Schilddrüsenerkrankungen
- Dg: 1. Anamnese + Klinik + Labor (Antikörpertestung, siehe Tabelle 1, oben)
2. Elektrophysiologie: repetitive Stimulation (oder selten Einzelfaser-EMG)
3. Pharmakologische Testungen, z.B. Test mit Edrophonium-Chlorid (= Acetylcholinesterase-Hemmer):
- Nur unter Herz-Kreislauf-Monitoring und mit erfahreinem Untersucher durchführen.
 - Kontraindikationen beachten (v.a. kardiale Erkrankungen).
 - Immer Notfallmedikamente bereithalten (v.a. Atropin).
4. Nachdem die Diagnose der MG gestellt ist, soll ein Thymom ausgeschlossen werden (mit CT oder MR).

Lab: • Routinelabor + Antikörperbestimmung (stufenweise durchführen nach Häufigkeit):

Autoantikörper	Abk.	Bemerkungen
Ak gegen den Acetylcholin-Rezeptor	AChR	<ul style="list-style-type: none"> • MG mit beständigem Thymom: bei nahezu 100 % ⊕. • Generalisierte MG: bei 75-80 % ⊕ • Rein okuläre MG: bei 50 % ⊕
Ak gegen muskelspezifische Kinase	MuSK	• In bis zu 10 % der Fälle ⊕
Ak gegen «low-density lipoprotein receptor-related protein 4»	LRP4	• In 1-5 % der Fälle ⊕
Ak gegen Titin	Titin	<ul style="list-style-type: none"> • Patienten mit AChR-Ak: in bis zu 30 % der Fälle ⊕. • Häufig mit Thymom und schwererem Verlauf der MG assoziiert.

Tabelle 2: Autoantikörper bei MG (weitere, seltene Autoantikörper bislang eher in wissenschaftlicher als in klinischer Untersuchung).

- DD: • Endokrine Ophthalmopathie
 • Hirnstammerkrankungen, andere ZNS-Erkrankungen
 • Amyotrophe Lateralsklerose
 • Genetische myopathische und myasthene Syndrome
 • Toxische myasthene Syndrome, z.B. Penicillamin, Botulismus (*Clostridium botulinum*)
 • LAMBERT-EATON-Syndrom
 • GUILLAIN-BARRÉ-Syndrom, MILLER-FISHER-Syndrom
 • Idiopathische inflammatorische Myopathien (inkl. Polymyositis, Dermatomyositis)

- Vorg: • Anamnese (gezielte Symptomabfrage), insbesondere Frage nach:
 - Doppelbilder, Schluckbeschwerden, Gewichtsabnahme
 - Rasche Ermüdbarkeit unter Belastung
 - Verschlechterung bei Infektionen
 - Verschlechterung nach Medikamenteneinnahme.

Für die PRAXIS

Die MG kann durch eine Vielzahl von Medikamenten verschlechtert werden, sodass für jedes Medikament eine Überprüfung vor erster Gabe erfolgen muss.

- Neurologischer Status, insbesondere:
 - Haltezeiten im seitengetrenten Vorhalteversuch (d.h. 1 Extremität nach der anderen)
 - Belastungstest → SIMPSON-Test: Den Patienten lange nach oben blicken lassen → Zunahme der okulären Symptome.
 - Erholungstests:
 - COGAN's lid twitch sign: Patient nach unten blicken lassen, dann geradeaus → kurzzeitige Lidhebung des von der Ptose betroffenen Auges.
 - Erholungstest nach forciertem Lidschluss → kurzzeitige Besserung der Ptose.
 - Test mit Eis (Ice-test): Eispäcke oder -würfel (z.B. in chirurgischen Handschuhen) während 2 min auf die geschlossenen Augenlider legen → Besserung der Ptose.
- Lungenfunktion → Vitalkapazität

Th: 1. **Symptomatische Therapie** (Neuro-Konsil)

- Cholinesterasehemmer: Pyridostigminbromid (z.B. MESTINON®), individuelle Dosisanpassung erforderlich. CAVE: Umrechnungsfaktor beachten bei Umstellung von oral auf IV Medikation.

2. **Immuntherapien** (Neuro-Konsil):

- Glukokortikoide:

CAVE

Initial kann es zu einer deutlichen Verschlechterung der Symptome mit Beatmungspflichtigkeit kommen, insb. bei hohen Dosierungen/raschem Eindosieren → Konsil!

- Unselektive Immunsuppressiva (z.B. Azathioprin)
- Intravenöse Immunglobuline (IVIG)
- Monoklonale Antikörper: Rituximab, Eculizumab

3. **Thymektomie bei Thymomnachweis** (kann je nach Antikörperkonstellation, Alter, Kontrolle unter Immunsuppressiva auch ohne Thymomnachweis diskutiert werden)

4. **Therapie der (drohenden) myasthenen Krise**

- Die myasthene Krise ist ein lebensbedrohliches Krankheitsbild, das spontan oder getriggert durch Medikamente und Infektionen auftreten kann.
- IPS-Überwachung (mit Möglichkeit zur Beatmung) indiziert bei:
 - Klinischer Verschlechterung
 - Mitbeteiligung der Atem-, Schluck-, Gesichts- und Kopfhaltmuskulatur
 - Schwerer generalisierter Schwäche
- Akuttherapie-Optionen:
 - Immunglobuline (IVIG), Plasmapherese/Immunadsorption
 - Glukokortikoide (CAVE bei hohen Dosierungen/raschem Eindosieren → Konsil)

