

Leitlinie für myasthene Syndrome

*(Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom,
Kongenitale myasthene Syndrome)*

für Patientinnen und Patienten

AWMF Registernr. 030/087



Diese Leitlinie für Patientinnen und Patienten konnte mit Mitteln der Deutschen Hirnstiftung, der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und der Deutschen Myasthenie Gesellschaft realisiert werden.

Herausgeber

Deutsche Hirnstiftung (DHS), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) und Deutsche Myasthenie Gesellschaft

Autor*innen

Lea Gerischer, Andreas Meisel

Wissenschaftliche Beratung:

Julia Augustin (Patientenvertreterin), Adela Della Marina, Anja Hoffmeister (Patientenvertreterin), Julia Kaiser, Andreas Meisel, Insa Schiffmann, Claudia Schlemminger (Patientenvertreterin), Bettina Schubert (Patientenvertreterin), Charlotte Schubert, Peter Paul Urban, Heinz Wiendl, Jana Zschüntzsch

Redaktion und Koordination

Lea Gerischer; Editorial Office der DGN (Aktualisierung erfolgt voraussichtlich einmal jährlich, bei Bedarf auch eher)

Grafiken

DMG

Finanzierung der Patient*innenleitlinie

Deutsche Hirnstiftung, Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Deutsche Myasthenie Gesellschaft

Gültigkeitsdauer und Fortschreibung

Gültig bis: 11. November 2029

Allgemeine Hinweise**Inhalte der Leitlinie für Patientinnen und Patienten**

Diese Patient*innenleitlinie informiert über die Diagnose, Prognose und Therapiemöglichkeiten bei den sogenannten myasthenen Syndromen. Im Einzelnen umfasst dies die Erkrankungen Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom und die Gruppe der Kongenitalen myasthenen Syndrome. Des Weiteren wird auf Besonderheiten bei der Behandlung von Schwangeren mit Myasthenie und die Besonderheiten bei einer anstehenden Operation eingegangen.

Gendergerechte Sprache

Wir verwenden in dieser Patient*innenleitlinie eine möglichst gendergerechte Sprache und haben uns für die Darstellung mittels Genderstern (*) entschieden. In Fällen, in denen die Lesbarkeit erschwert wäre, sind lediglich die männliche und weibliche Form eines Wortes (der/die) genannt.

Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Interessenkonflikte der Autor*innen der wissenschaftlichen Leitlinie können Sie im Original nachlesen. Die Interessenkonflikte der Autor*innen, die nicht an der Originalleitlinie beteiligt waren, sind wie folgt:

Name	Bezahlte Berater- bzw. Gutachtertätigkeit, Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board) eines Unternehmens	Honorare für Vortrags- / oder Schulungstätigkeiten, Autoren- oder Co-Autorenschaft	Forschungsvorhaben / Durchführung klinischer Studien für ein Unternehmen der Gesundheitswirtschaft oder für ein kommerzielles Institut	Eigentümer-Interessen (Geschäftsanteile, Patente, Lizenzen, Urheberrecht, Aktienbesitz) an einem Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsbe berechtigten eines Unternehmens	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen	Wissenschaftliche, persönliche oder politische Interessen, die einen möglichen Konflikt begründen	Gegenwärtiger oder früherer Arbeitgeber (in den letzten 3 Jahren)
Julia Augustin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied im Marburger Bund	Patientenvertreterin als Mitglied der DMG e. V., derzeit noch Vorstandsmitglied im Allgemeinen Behindertenverband AbiD e. V. , Leitung gesundheitsbereich beim AbiD e. V.	Unfallkrankenhaus Berlin, Klinik für Neurologie mit Stroke Unit und Frührehabilitation im ukb (Ärztin in Weiterbildung)
Lea Gerischer	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied im Marburger Bund	Nein	Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neurologie
Anja Hoffmeister	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied im erweiterten Vorstand der DMG e. V. 2023 beratende Tätigkeit als patient representative im Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA)	Studentin an der Universität Greifswald (seit 2023) und Studentin an der Georg-August-Universität Göttingen (2019-2023)
Julia Kaiser	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	LVR Bonn



Name	Bezahlte Berater- bzw. Gutachtertätigkeit, Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board) eines Unternehmens	Honorare für Vortrags- / oder Schulungstätigkeiten, Autoren- oder Co-Autorenschaft	Forschungs-vorhaben / Durchführung klinischer Studien für ein Unternehmen der Gesundheitswirtschaft oder für ein kommerzielles Institut	Eigentümer-Interessen (Geschäftsanteile, Patente, Lizenzen, Urheberrecht, Aktienbesitz) an einem Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsbe-rechtigten eines Unternehmens	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen	Wissenschaftliche, persönliche oder politische Interessen, die einen möglichen Konflikt begründen	Gegenwärtiger oder früherer Arbeitgeber (in den letzten 3 Jahren)
Insa Schiffmann	Nein	Nein	Sanofi Genzyme, Novartis	Nein	Nein	Mitglied im Marburger Bund	Nein	Universitätsklinikum UKE Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Neurologie
Claudia Schlemming er	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Vorstand DMG e. V. Patientenvertreter G-BA, UA Arzneimittelbewertung	Zahnarztpraxis S. Schumacher, Hoffnungsthal
Charlotte Schubert	Alexion, Argenx	Alexion, Argenx, Desitin, TAD	Nein	Nein	Nein	Mitglied in DGN, DGLN und Marburger Bund	Nein	Universitätsklinikum UKE Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Neurologie
Peter Paul Urban	Nein		Nein	Nein	Nein	DGN, DGKN, Movement Dis Society, DMSG, DGM, DMG	Nein	Asklepios Klinik Barmbek in Hamburg, Klinik für Neurologie
Jana Zschüntzsch	iThera	Argenx, Alexion, Amicus, Kedrion, Roche, Sanofi, UCB,	Argenx, Alexion, CSL Behring, Grifols, Sanofi, UCB	Nein	Nein	Mitglied im Marburger Bund	Mitglied im medizinisch-wissenschaftlichen Beirat der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM) e. V.	Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Neurologie

Erstellung der Patient*innenleitlinie

Die Patient*innenleitlinie wurde federführend von Dr. Lea Gerischer und Prof. Dr. Andreas Meisel erstellt. Als Vorlage für Struktur und Aufbau dienten die Patientenleitlinien des Leitlinienprogramms Onkologie. Es erfolgte eine intensive Diskussion des Leitlinientextes mit Expert*innen für myasthene Syndrome (Myasthenia gravis, Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom und Kongenitale myasthene Syndrome), Autor*innen der Originalleitlinie und mit Patient*innenvertreter*innen und die anschließende Anpassung des Textes. Die Empfehlungen wurden dabei so originalgetreu wie möglich in laienverständliche Worte gefasst. Zuletzt wurde die Leitlinie durch die Mitglieder der Originalleitlinie freigegeben.

Allgemein gilt, dass in der Originalleitlinie die Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie nach aktuellem Wissensstand enthalten sind. An manchen Stellen bedeutet dies, dass (auch aufgrund der Seltenheit der myasthenen Syndrome) keine genauen Zahlen genannt werden können oder verschiedene Handlungsmöglichkeiten als Optionen dargestellt werden. Am Ende dieser Leitlinie für Patientinnen und Patienten haben wir Punkte zusammengestellt, zu denen aus Patient*innensicht weitere Details bzw. weitere wissenschaftliche Erkenntnisse wünschenswert wären.

Disclaimer: Keine Haftung für Fehler in der Patient*innenleitlinie

Diese Patient*innenleitlinie beruht auf der konsensusbasierten Leitlinie „Diagnostik und Therapie myasthener Syndrome“ (AWMF Registernr. 030/087). Sie wurde nach bestem Wissen und Gewissen und mit größtmöglicher Sorgfalt in laienverständliche Sprache übersetzt. Hierfür ist zwangsläufig eine Vereinfachung der Sachverhalte notwendig; eventuell gehen durch diese Vereinfachung Informationen verloren, Ungenauigkeiten können entstehen. Die Autor*innen können für die Richtigkeit des Inhalts keine rechtliche Verantwortung übernehmen. Bereits bei Veröffentlichung können einzelne Inhalte überholt sein, da sich der Kenntnisstand der Medizin und die Richtlinien stets im Wandel befinden. Die wissenschaftliche Leitlinie wird fortlaufend aktualisiert. Die Leitlinie für Patientinnen und Patienten wird so schnell wie möglich dann ebenfalls angepasst. Diese Leitlinie dient als zusätzliche Informationsquelle und kann eine Beratung durch Ärzt*innen in keinem Fall ersetzen. Die Haftungsbefreiung bezieht sich insbesondere auf den Zeitpunkt, ab dem die Geltungsdauer überschritten ist.

Korrespondenz

Dr. med. Lea Gerischer
lea.gerischer@charite.de



Inhalt

1. Leitlinie für Patientinnen und Patienten: Antworten auf die wichtigsten Fragen	10
Medizinische Expert*innen-Meinungen für Laien übersetzt	11
Soll, sollte, kann – auf die Empfehlungsstärke kommt es an	11
Gemeinsame Entscheidungsfindung durch gute Informationen	12
2. Was ist ein myasthenes Syndrom?	13
Was ist Myasthenia gravis?	13
Was ist das Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom?	15
Was sind die Kongenitalen myasthenen Syndrome?	17
3. Die Diagnose einer Myasthenia gravis	18
Wie häufig ist die Myasthenie und bei wem tritt sie auf?	18
Welche Beschwerden treten bei Myasthenie auf?	19
Welche Rolle spielt der Thymus?	19
Die Diagnose einer Myasthenie	19
Einteilung des Schweregrads der Myasthenie	21
Prognose (Vorhersage des Krankheitsverlaufes)	23
Myasthene Krise	23
Drohende myasthene Krise und Exazerbation: krisenhafte Verschlechterung	23
4. Einschätzung der Krankheitsschwere, Krankheitsaktivität und der Verlaufsbeurteilung	25
Beurteilung der Krankheitsschwere mit Skalen und Scores	25
Einteilung der Krankheitsaktivität	27
5. Therapie der Myasthenie	29
Was bedeutet, dass eine Therapie „off-label“ ist?	30
Symptomatische Therapie	32
Immuntherapie	34
Therapie für die milde/moderate Myasthenie	35
Glukokortikoide („Kortison“)	36
Azathioprin	38
Ciclosporin A	39
Methotrexat	41
Mycophenolat-Mofetil	42
Tacrolimus	43
Intensivierte Therapie bei (hoch-)aktiver Myasthenie	44
Rituximab	44
Komplement-Inhibitoren	45
Eculizumab	46
Ravulizumab	47
Zilucoplan	48

Hemmung des neonatalen Fc-Rezeptors	50
Efgartigimod	50
Rozanolixizumab	51
Cyclophosphamid	52
Stammzelltransplantation	52
Bortezomib	52
Therapie von krisenhaften Verschlechterungen, Exazerbationen und Krisen	53
Intravenöse Immunglobuline (IVIG)	54
Subkutane Immunglobuline (SCIG)	54
Blutwäsche (Plasmapherese, PPH)	54
Sonderform der Blutwäsche: Immunadsorption (IA)	55
Chirurgische Therapie der Myasthenie	55
Operative Entfernung der Thymusdrüse (Thymektomie)	55
Entfernung der Thymusdrüse bei Thymomverdacht	57
Therapie von einzelnen Beschwerden	58
Fatigue-Syndrom (Erschöpfungssyndrom)	58
Therapie der okulären Myasthenie	58
Nicht medikamentöse Therapiemöglichkeiten	59
Therapie der juvenilen Myasthenie (jMG)	59
Impfungen bei Myasthenia gravis	61
Myasthenie in besonderen Situationen	64
Myasthenie in der Schwangerschaft, rund um die Geburt und in der Stillzeit	64
Schwangerschaft	64
Geburt	65
Stillzeit	66
Myasthenie und (geplante) Operationen/Eingriffe	66
Medikamente, die eine Myasthenie verschlechtern können	67
6. Diagnose und Therapie des Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndroms	69
Suche nach einer möglichen Krebserkrankung beim LEMS	70
Behandlung des LEMS mit Medikamenten	71
Behandlung der zugrundeliegenden Krebserkrankung beim pLEMS	72
7. Kongenitale myasthene Syndrome	74
Genetische Ursachen der kongenitalen myasthenen Syndrome	74
Kombination von Beschwerden, bei denen an ein CMS gedacht werden sollte	75
Wie kann man die Diagnose eines CMS sichern?	75
Behandlung der CMS	76
8. Versorgungskoordination bei myasthenen Syndromen	77

9. Wünsche aus Patient*innensicht an die nächste Leitlinien-Aktualisierung	79
10. Ihre Rechte als Patientin und Patient	80
11. Hilfreiche Adressen und Ansprechpartner	82
Patient*innenorganisationen, Selbsthilfe und Beratungsstellen	82
Medizinische Fachgesellschaften	83
12. Wenn Sie mehr zum Thema lesen möchten	84
13. Glossar-Sammlung	85
14. Feedback zur Leitlinie für Patientinnen und Patienten	90



1. Leitlinie für Patientinnen und Patienten: Antworten auf die wichtigsten Fragen

Liebe Leserin, lieber Leser!

Die meisten Menschen, bei denen eine Myasthenia gravis (MG), ein Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom (LEMS) oder ein Kongenitales myasthenes Syndrom (CMS) festgestellt wird, empfinden zunächst Verunsicherung und Angst: Was bedeutet das für mich, meine Lebenspläne, meine Familie?

Neben den Ängsten, die die Diagnose (Feststellung einer Erkrankung) auslösen kann, sind Menschen mit einem myasthenen Syndrom mit vielen weiteren Herausforderungen konfrontiert: Die Erkrankungen können unterschiedliche Beschwerden auslösen und ihr Verlauf ist schwierig vorherzusagen – es gibt Menschen, die durch die jeweilige Erkrankung nur wenig beeinträchtigt sind und andere, die schwer erkrankt und in ihren Alltagsfähigkeiten stark eingeschränkt sind oder häufig im Krankenhaus behandelt werden müssen. Die Bedeutung der Untersuchungsergebnisse und die Wirkweise und die Anwendung der verschiedenen Medikamente mit ihren Vor- und Nachteilen sind häufig schwer zu verstehen.

Wenn bei Ihnen oder Angehörigen eine Myasthenia gravis, ein Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom oder ein Kongenitales myasthenes Syndrom vorliegt, stehen Sie vor einer Vielzahl von medizinischen Entscheidungen: Mit welchen Medikamenten kann und soll behandelt werden? Wer kennt sich mit der Erkrankung aus? Ist eine Entfernung der Thymusdrüse empfehlenswert? Müssen weitere Untersuchungen durchgeführt werden? Im Verlauf kommt vielleicht die Frage auf, ob eine Therapie gewechselt oder beendet werden soll. Welche Besonderheiten gibt es, wenn eine Schwangerschaft geplant ist oder eintritt? In dieser Leitlinie für Patientinnen und Patienten finden Sie Antworten auf die wichtigsten Fragen. Wir hoffen, dass wir Sie damit unterstützen können, sich mit der Erkrankung auseinander zu setzen, sich aktiv an der Behandlung zu beteiligen und optimistisch in die Zukunft zu schauen.

Diese Leitlinie ist nicht dazu gedacht, das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt zu ersetzen. Sie beinhaltet jedoch Informationen und Anregungen, die das ärztliche Gespräch unterstützen und Ihnen bei Entscheidungen helfen können.

Medizinische Expert*innen-Meinungen für Laien übersetzt

Grundlage für diese Leitlinie für Patientinnen und Patienten ist die konsensusbasierte¹ Leitlinie „Diagnostik und Therapie myasthener Syndrome“ (AWMF-Registernummer 030-087), die 2022 veröffentlicht wurde und in regelmäßigen Abständen aktualisiert wird. Diese sogenannte wissenschaftliche Leitlinie enthält Handlungsempfehlungen für Ärztinnen und Ärzte. Koordiniert durch die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN) haben mehrere medizinische Fachgesellschaften, medizinische Expert*innen sowie zwei Patientenvertreterinnen die Leitlinie erstellt. Die Liste der Autor*innen und deren Interessenkonflikte finden Sie im Leitlinienreport am Ende der Originalleitlinie.

Die Empfehlungen der Originalleitlinie sind für Mediziner*innen formuliert und daher für Laien nicht einfach zu verstehen. Das Ziel dieser Leitlinie für Patientinnen und Patienten ist es, die Empfehlungen in eine allgemeinverständliche Form zu übersetzen. Die wissenschaftlichen Quellen, auf denen die Aussagen dieser Leitlinie für Patientinnen und Patienten beruhen, sind in der Originalleitlinie aufgeführt und dort nachzulesen.

Die Originalleitlinie „Diagnostik und Therapie myasthener Syndrome“ finden Sie kostenlos im Internet: www.awmf.org/service/awmf-aktuell/diagnostik-und-therapie-myasthener-syndrome

Soll, sollte, kann – auf die Empfehlungsstärke kommt es an

Die Empfehlungen der Originalleitlinie basieren auf wissenschaftlichen Studien. Hierzu zählen einerseits Studien, die mit Placebo (Scheinpräparaten) im Vergleich zu den Medikamenten durchgeführt worden sind und die höchste Aussagekraft besitzen. Andererseits gibt es vielfach auch Studien, die keine sehr zuverlässigen Ergebnisse liefern oder widersprüchliche Ergebnisse ergeben. Es gibt auch Fragen, die für die Versorgung wichtig sind, aber nicht in Studien untersucht wurden. Die Empfehlungen der Leitlinie sind daher in der Regel ein Expert*innenkonsens. Das bedeutet, dass die Autor*innen der Leitlinie sich zusammengesetzt, über die vorliegenden Studiendaten sowie ihre Erfahrungen diskutiert und dann gemeinsam eine Handlungsempfehlung in einem strukturierten Abstimmungsprozess beschlossen haben.

¹ Medizinische Leitlinien werden in vier Kategorien geteilt: S¹, S²k, S²e und S³. Bei S¹-Leitlinien einigen sich Expert*innen formlos auf bestimmte Empfehlungen. Bei Leitlinien der Kategorie S²k, zu der diese Leitlinie gehört, müssen einerseits Vertreter*innen verschiedener Therapieschulen sowie Patientenvertreter*innen anwesend sein und die Empfehlungen müssen durch eine breite Übereinstimmung (Konsens) getroffen werden (daher auch „konsensusbasierte Leitlinie“). Bei S²e-Leitlinien („e“ steht für evidenzbasiert) müssen die Empfehlungen auf wissenschaftlichen Studien basieren. Bei S³-Leitlinien entstammen die Empfehlungen wissenschaftlichen Studien und einer ausführlichen Expertendiskussion.

² www.leitlinien.de/methodik/5-auflage/kapitel-7

Je nach wissenschaftlichem Kenntnisstand und Einschätzung der Leitliniengruppe gibt es Empfehlungen, die einen unterschiedlichen Grad hinsichtlich ihrer Verbindlichkeit ausdrücken. Das spiegelt sich auch in der Sprache wider:

- **„soll“** (starke Empfehlung): Bei starken Empfehlungen sind sich die Leitlinienautor*innen in ihrer Einschätzung sicher. Starke Empfehlungen drücken aus, dass die wünschenswerten Folgen mit hoher Wahrscheinlichkeit mögliche unerwünschte Effekte überwiegen.
- **„sollte“** (Empfehlung): Bei abgeschwächten Empfehlungen sind sich die Leitlinienautor*innen in ihrer Einschätzung weniger sicher.
- **„kann“** (offene Empfehlung): Bei offenen Empfehlungen sind sich die Leitlinienautor*innen nicht sicher. Offene Empfehlungen drücken eine Handlungsoption in Unsicherheit aus.

Bei der Übersetzung der medizinischen Leitlinie in die Leitlinie für Patientinnen und Patienten wird diese Wortwahl beibehalten. Die Empfehlungen sind durch einen grauen Kasten und mit dem Wort „Empfehlung“ gekennzeichnet und zusätzlich im Text als „soll, sollte, kann“ fett gekennzeichnet. Zu jeder Empfehlung finden Sie eine Nummer (z. B. 2.3-1), die auf die Empfehlung der Originalleitlinie verweist.

Gemeinsame Entscheidungsfindung durch gute Informationen

Die Empfehlungen, die Sie in dieser Leitlinie für Patientinnen und Patienten finden, sind keine verbindlichen Richtlinien oder Handlungsanweisungen: Sie sind nicht mehr und nicht weniger als Empfehlungen. Sie können und dürfen sich auch gegen eine Empfehlung entscheiden. Die hier enthaltenen Informationen sollen Sie dabei unterstützen, sich aktiv an medizinischen Entscheidungen zu beteiligen. Zusätzlich haben Patientinnen und Patienten das Recht auf eine ausführliche Aufklärung über den Nutzen und die Risiken von zum Beispiel Medikamenten. Ein ausreichendes Wissen bildet die Grundlage dafür, dass Sie mit Ihrer Ärztin oder ihrem Arzt über zum Beispiel verfügbare Medikamente oder geplante Untersuchungen sprechen, Ihre persönlichen Wünsche, Ängste und Vorlieben berücksichtigt werden und Sie eine informierte Entscheidung treffen können.

Hinweis für die Leserinnen und Leser

Diese Leitlinie für Patientinnen und Patienten erläutert die empfohlenen Untersuchungen und Behandlungsmöglichkeiten bei Myasthenia gravis, beim Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom und gibt einen kurzen Überblick zu den Kongenitalen myasthenen Syndromen.

Sie können je nach Interesse auch einzelne Kapitel beim Lesen überspringen. Am Ende finden Sie ein Glossar mit Erklärungen medizinischer Begriffe sowie eine Liste mit hilfreichen Adressen und Ansprechpartnerinnen und Ansprechpartnern.



2. Was ist ein myasthenes Syndrom?

Mit dem Begriff „myasthenes Syndrom“ wird eine Gruppe von Erkrankungen zusammengefasst, die ähnliche Beschwerden auslösen können. Der Begriff „myasthen“ stammt aus dem Griechischen und bedeutet Muskelschwäche. Der Begriff „Syndrom“ stammt ebenfalls aus dem Griechischen und bedeutet „Zusammentreffen“. In der medizinischen Fachsprache bezeichnet „Syndrom“ eine Sammlung von Beschwerden oder Krankheitszeichen, die gemeinsam oder gleichzeitig auftreten. Allen Erkrankungen mit myasthenen Syndromen ist gemeinsam, dass verschiedene Muskeln des Körpers bei Belastungen schneller ermüden als bei Gesunden. Der Fachausdruck ist „belastungsabhängige Muskelschwäche“, diese Beschwerde ist das Leitsymptom, also die auffälligste und oft wegweisende Hauptbeschwerde bei myasthenen Syndromen. Ursächlich ist eine gestörte Signalübertragung zwischen Nerv und jeweiligem Muskel. Alle Erkrankungen gehören zu den seltenen Erkrankungen. Im Einzelnen werden darunter die **Myasthenia gravis**, das **Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom** und die **Kongenitalen myasthenen Syndrome** zusammengefasst. Alle genannten Erkrankungen sind chronische, zurzeit also nicht heilbare Erkrankungen. Allerdings gibt es verschiedene Möglichkeiten, den Verlauf der jeweiligen Erkrankung zu beeinflussen und Beschwerden zu verbessern.

Was ist Myasthenia gravis?

Myasthenia gravis (auch Myasthenie; Abkürzung: MG) ist eine seltene Erkrankung, bei der die Reizübertragung vom Nerv zum Muskel gestört ist (die sogenannte neuromuskuläre Übertragung). Dies äußert sich für die Patient*innen als eine Muskelschwäche oder dadurch, dass bestimmte Muskeln bei Anstrengung schneller ermüden. Betroffene fühlen sich auch insgesamt schneller erschöpft oder müde. Nach Ruhephasen erholt sich der Muskel wieder. Die Ursache ist eine fehlgesteuerte Reaktion des Immunsystems (Autoimmunerkrankung). Bei Autoimmunerkrankungen entstehen Abwehrstoffe (Autoantikörper), die sich anstatt gegen Eindringlinge von außen, wie Viren oder Bakterien, gegen körpereigene Strukturen richten. Bei der Myasthenie richten sich diese Autoantikörper gegen Andockstellen (Rezeptoren) für Botenstoffe auf dem Muskel. Die Autoantikörper blockieren oder zerstören

ren die Andockstellen auf den Muskelfasern und stören so das Signal vom Nerv zum Muskel. Die Kraft der Bewegung ist vermindert (siehe Abbildung 1).

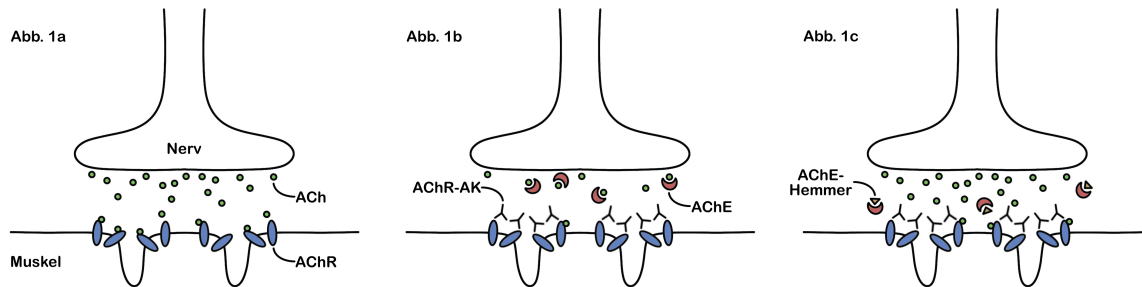


Abbildung 1. Vereinfachte Darstellung der Situation bei Myasthenie: die Signalübertragung von Nerv zum Muskel an der sogenannten neuromuskulären Endplatte ist gestört.

1a. Ablauf bei Gesunden: aus der Nervenendigung wird der Botenstoff Acetylcholin (ACh) ausgeschüttet. Acetylcholin dockt an den Acetylcholin-Rezeptor (AChR) an, der sich auf der Oberfläche der Muskelzelle befindet. In der Muskelzelle wird so das Signal zur Muskelanspannung ausgelöst.

1b. gestörter Ablauf bei Myasthenie: die Acetylcholin-Rezeptor-Antikörper (AChR-Ak) besetzen die Stellen am Acetylcholin-Rezeptor, an denen normalerweise das Acetylcholin andocken würde. Nur sehr wenig Acetylcholin kann überhaupt an den Rezeptor binden. Dadurch ist das Signal im Muskel vermindert und dies äußert sich in verminderter Kraft. Zusätzlich bleibt das Acetylcholin nun länger im Raum zwischen Nerv und Muskel und wird dort von dem Enzym Acetylcholinesterase (AChE) abgebaut. (Auch bei Gesunden baut die AChE das Acetylcholin, welches übrig bleibt, ab. Bei Gesunden kann aber vorher genügend Acetylcholin an die Rezeptoren andocken.)

1c. Situation bei Myasthenie unter Behandlung mit Acetylcholinesterase-Hemmern: durch Blockade der Acetylcholinesterase wird das Acetylcholin nicht bzw. weniger schnell abgebaut und dadurch kann wieder etwas mehr Acetylcholin an die Rezeptoren binden. Das Signal zur Muskelanspannung im Muskel wird wieder etwas stärker und somit haben die Patient*innen etwas mehr Kraft.

Viele Patient*innen mit MG bemerken anfangs eine Schwäche der Augenmuskulatur (hängendes Augenlid und/oder Verschwommensehen und/oder Doppelbilder). Im Verlauf sind oft weitere Muskeln betroffen und es können zusätzliche Beschwerden auftreten: undeutliche Sprache, Schwierigkeiten beim Kauen und Schlucken, Schwäche in Armen und Beinen sowie Atembeschwerden, die lebensbedrohlich sein können.

Die Schwäche wird bei körperlicher Anstrengung stärker. Sie kann im Tagesverlauf zunehmen und auch innerhalb von Stunden, Tagen und Wochen unterschiedlich sein. Verlauf und Schweregrad der Erkrankung können von Mensch zu Mensch verschieden sein. Die Beschwerden schwanken häufig in ihrer Ausprägung, sodass Betroffene an manchen Tagen kaum und an anderen Tagen starke Einschränkungen verspüren.

Infektionen, Operationen, seelische Belastungen, Schlafmangel, bestimmte Medikamente oder eine Schwangerschaft können die Beschwerden verstärken (Besonderheiten in den entsprechenden Kapiteln).

Bei Patient*innen mit Myasthenie können verschiedene Antikörper vorliegen: am häufigsten sind Acetylcholin-Rezeptor-Antikörper (AChR-Ak) und Antikörper gegen muskelspezifische Kinase (MuSK-Ak), seltener sind Antikörper gegen Lipoprotein-related protein 4 (LRP4-Ak) oder Agrin-Antikörper (Agrin-Ak). Es gibt auch Fälle, in denen kein Antikörper nachgewiesen werden kann, diese nennt man dann seronegative Myasthenie.

Die Behandlung einer Myasthenie besteht grundsätzlich aus zwei Bausteinen: Erstens einer sogenannten symptomatischen Therapie, die Beschwerden lindern soll (siehe Kapitel 5 Therapie der Myasthenie, Abschnitt symptomatische Therapie, [Seite 32](#)). Zweitens einer sogenannten verlaufsmodifizierenden Therapie, die den Krankheitsverlauf verbessern soll und meistens Medikamente oder Maßnahmen beinhaltet, die die Funktion von Teilen des Immunsystems schwächen oder verändern (siehe Kapitel 5 Therapie der Myasthenie, Abschnitt Immuntherapie, [Seite 34](#)). Die Auswahl der Therapie für einzelne Patient*innen richten sich nach dem vermuteten weiteren Verlauf der Myasthenie und der Wirksamkeit sowie den möglichen Nebenwirkungen der jeweiligen Therapie.

Der Schweregrad der Myasthenie ist von Mensch zu Mensch sehr unterschiedlich – zu Beginn der Erkrankung ist es schwierig, vorherzusagen, ob jemand einen leichten oder schweren Verlauf haben wird. Die gute Nachricht ist: Die Myasthenie ist meistens gut behandelbar. Im Verlauf der Erkrankung erreichen 75 Prozent der Betroffenen (also etwa 3 von 4 Betroffenen) einen Zustand mit nur geringen oder gar keinen Beschwerden durch die Erkrankung. Anfang des 20. Jahrhunderts, bevor es wirksame Therapiemöglichkeiten gab, war die Myasthenie eine lebensbedrohliche Erkrankung. Auch heute gibt es noch sehr schwere und schwierig behandelbare Verläufe, dies ist aber glücklicherweise recht selten geworden. Erkrankte haben im Durchschnitt nur eine leicht geringere Lebenserwartung als die Normalbevölkerung. In der Regel verläuft die Erkrankung in den ersten fünf Jahren nach Auftreten der ersten Beschwerden am heftigsten. In dieser Phase ist auch das Risiko für eine sogenannte myasthene Krise (siehe [Glossar](#) und [Seite 23](#)) am höchsten.

Was ist das Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom?

Das Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom (LEMS) ist gegenüber der Myasthenie eine noch seltenere Erkrankung. Beim LEMS ist – wie bei der Myasthenie – die Signalübertragung zwischen Nerv und Muskel gestört. Die Folge ist eine Muskelschwäche. Das LEMS unterscheidet sich von der Myasthenie jedoch hinsichtlich Krankheitsentstehung, Beschwerden und Therapiemöglichkeiten.

Beim Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom liegt die Störung der Signalübertragung an einer etwas anderen Stelle als bei der Myasthenie (der Fachausdruck heißt präsynaptische Störung). Die Ursache dieser Störung ist ebenfalls eine fehlgesteuerte Immunreaktion, d. h. eine Bildung von Abwehrstoffen (Antikörpern) gegen körpereigene Strukturen (siehe Abbildung 2). Diese Antikörper sind beim LEMS

gegen spannungsabhängige Kalziumkanäle vom P/Q-Typ gerichtet (VGCC-Antikörper) und lassen sich bei 85 Prozent aller Patient*innen mit LEMS nachweisen.

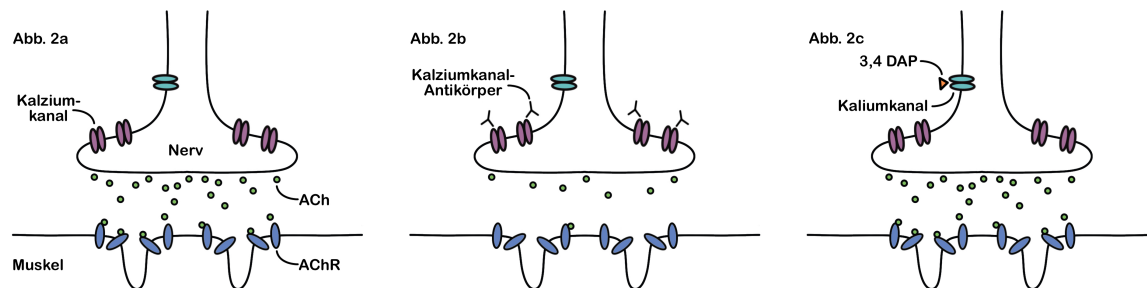


Abbildung 2. Vereinfachte Darstellung der Situation beim Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom (LEMS): wie bei der Myasthenie ist die Signalübertragung vom Nerven zum Muskel an der sogenannten neuromuskulären Endplatte gestört.

2a. Ablauf bei Gesunden: aus der Nervenendigung wird der Botenstoff Acetylcholin (ACh) ausgeschüttet. Für die Ausschüttung von Acetylcholin ist die ungestörte Funktion des Kalziumkanals am Nerven wichtig. Acetylcholin dockt an den Acetylcholin-Rezeptor (AChR) an, der sich auf der Oberfläche der Muskelzelle befindet. In der Muskelzelle wird so das Signal zur Muskelanspannung ausgelöst.

2b. gestörter Ablauf beim LEMS: die Antikörper gegen spannungsabhängige Kalziumkanäle (VGCC-Ak, hier Kalziumkanal-Antikörper) stören die Funktion der Kalziumkanäle. Es wird weniger Acetylcholin ausgeschüttet. Dadurch ist das Signal im Muskel vermindert und dies äußert sich in verminderter Kraft.

2c. Situation bei LEMS unter Behandlung mit 3,4-Diaminopyridin [3,4 DAP; Amifampridin]: durch nicht-dauerhafte Blockade eines anderen für die Erregungsübertragung wichtigen Kanals, dem Kaliumkanal, verbleibt das Kalium länger in der Nervenzelle, was zu einer verstärkten Ausschüttung von Acetylcholin führt. Dadurch kann wieder mehr Acetylcholin an die AChR der Muskelfaser binden, das Signal zur Muskelanspannung im Muskel wird wieder stärker und die Patient*innen haben mehr Kraft.

Man unterscheidet beim LEMS zwei Varianten:

- Eine idiopathische Form (iLEMS), bei der es wie bei der Myasthenie eine fehlgesteuerte Immunreaktion (Autoimmunerkrankung) gibt. Betroffen sind meist Frauen, die jünger als 50 Jahre sind.
- Eine paraneoplastische Form (pLEMS), bei der eine meist noch nicht erkannte Krebserkrankung (am häufigsten Lungenkrebs) vorhanden ist. Die Beschwerden des LEMS können bis zu fünf Jahre VOR Erkennen der Krebserkrankung auftreten. Das heißt die LEMS-Symptomatik bietet eine Chance, die Krebserkrankung frühzeitig zu erkennen und zu behandeln.

Die Beschwerden bei Myasthenie und LEMS sind ähnlich, es gibt aber doch gewisse Unterschiede: Beim LEMS bemerken Betroffene vor allem eine schnellere Ermüdbarkeit und Schwäche der Schulter-

und Oberarmmuskeln sowie der Hüft- und Oberschenkelmuskeln, besonders bei Anstrengung. Die Augen-, Gesichts- und Schluckmuskeln sind seltener betroffen. Begleitend können weitere Beschwerden, wie Mundtrockenheit, Verstopfung, Störung der Harnblasenfunktion, Störung der Sexualfunktion und niedriger Blutdruck vorkommen, die als sogenannte autonome Beschwerden bezeichnet werden.

Die Behandlung des LEMS ist abhängig von der LEMS-Form und ähnelt im Grundsatz der Behandlung der Myasthenie. Die eingesetzten Medikamente teilt man in sogenannte symptomatische Therapien ein, die Beschwerden lindern sollen (siehe Kapitel 5 Therapie der Myasthenie, Abschnitt symptomatische Therapie, [Seite 32](#)) und in sogenannte verlaufsmodifizierende Therapien, die den Krankheitsverlauf verbessern sollen und meistens die Funktion von Teilen des Immunsystems schwächen oder verändern (siehe Kapitel 5 Therapie der Myasthenie, Abschnitt Immuntherapie, [Seite 34](#)). Außerdem ist bei einer vermuteten oder bereits festgestellten Krebserkrankung, die Behandlung dieser Krebserkrankung entscheidend.

Weitere Details zum LEMS finden Sie ab [Seite 69](#).

Was sind die Kongenitalen myasthenen Syndrome?

Die kongenitalen myasthenen Syndrome (CMS) sind eine Gruppe von sehr seltenen angeborenen, erblichen Erkrankungen, deren gemeinsames Merkmal eine gestörte Signalübertragung vom Nerv zum Muskel ist (sogenannte neuromuskuläre Übertragungsstörung). Sie verursachen ähnlich wie die Myasthenie eine unterschiedlich ausgeprägte Muskelschwäche, die meist bei Belastungen zunimmt. Sie können jedoch bereits direkt nach der Geburt oder schon im Mutterleib Beschwerden verursachen. Der Schweregrad kann sehr unterschiedlich sein und hängt meist von der zugrundeliegenden genetischen Ursache ab. Neben den Muskeln können auch Organe betroffen sein.

In dieser Leitlinie für Patientinnen und Patienten behandeln wir nur grundlegende Aspekte dieser Erkrankungsgruppe und verweisen für weitere Details auf die wissenschaftliche Leitlinie.

Weitere Details zu den CMS finden Sie ab [Seite 74](#).



3. Die Diagnose einer Myasthenia gravis

Wie häufig ist die Myasthenie und bei wem tritt sie auf?

Die Myasthenie gilt als eine seltene Erkrankung. Schätzungsweise gibt es weltweit 100 bis 360 Erkrankte pro 1 Million Einwohner. Auf Deutschland bezogen sind das bei insgesamt circa 80 Millionen Einwohnern circa 8.000 bis 28.800 Personen mit Myasthenie. Prinzipiell kann die Erkrankung in jedem Alter auftreten. Die Häufigkeit der Erkrankung nimmt mit steigendem Lebensalter zu und ist am häufigsten zwischen dem 60. und 80. Lebensjahr. Frauen erkranken öfter in jüngerem Alter und Männer erkranken häufiger in höherem Lebensalter an Myasthenie. Tendenziell nimmt die Häufigkeit der Diagnose Myasthenie weltweit zu. Die Gründe hierfür sind nicht klar. Diskutiert wird ein Einfluss der steigenden Lebenserwartung (d. h. mehr Menschen in der Altersgruppe mit der größten Häufigkeit der Erkrankung) und eine frühere Feststellung der Erkrankung zum Beispiel aufgrund verbesserter Untersuchungsmethoden.

Wichtig: Abkürzungen für die Myasthenie-Formen nach Lebensalter bei Beginn

Beginnt die Erkrankung im Kindes- oder Jugendalter, also vor dem 18. Lebensjahr, so bezeichnet man dies als juvenile MG (**JMG**) (lateinisch iuvenis = jugendlich). Tritt die Erkrankung bei einem Erwachsenen vor dem 50. Lebensjahr auf, spricht man von einem frühen Krankheitsbeginn und bezeichnet dies als early onset myasthenia gravis, abgekürzt **EOMG** (englisch: early onset). Tritt die Erkrankung später als mit 50 Jahren auf, spricht man von einem späten Krankheitsbeginn und bezeichnet dies als late onset myasthenia gravis, abgekürzt **LOMG** (englisch: late onset). Die LOMG wird auch als Altersmyasthenie bezeichnet.

Welche Beschwerden treten bei Myasthenie auf?

Die Myasthenie verursacht eine Schwäche der Muskeln, die bei Belastung zunimmt (belastungsabhängige Muskelschwäche) und keine oder nur geringe Muskelschmerzen verursacht. Bei circa 7 von 10 der Patient*innen beginnen die Beschwerden mit einem hängenden Augenlid (meist einseitig oder einseitig betont) und mit Verschwommensehen oder Doppelbildern. Im weiteren Verlauf tritt dann bei 7 bis 8 von 10 der Patient*innen innerhalb von zwei bis drei Jahren eine Schwäche auch in anderen Muskeln des Körpers auf. Bei dieser sogenannten generalisierten Verlaufsform können dann auch die Arm- und Beinmuskeln (zum Beispiel sind Überkopfarbeiten wie Haare kämmen oder obere Fächer im Schrank einräumen und Treppensteigen schwierig), die Nacken- und Rückenmuskulatur, die Schluckmuskeln (häufiges Verschlucken), die Sprechmuskeln (undeutliche und leise Sprache), die Kaumuskeln, die Gesichtsmuskeln und auch die Atemmuskeln betroffen sein. Wenn die Atemmuskeln schwer betroffen sind, kann es zu einer myasthenen Krise kommen. Zusätzlich entwickeln circa 8 von 10 der Patient*innen eine sogenannte Fatigue, ein ausgeprägtes Ermüdungsgefühl.

Welche Rolle spielt der Thymus?

Der Thymus (oder auch Thymusdrüse) ist ein wichtiges Organ des Immunsystems und liegt im Brustkorb direkt hinter dem Brustbein. Bei circa 7 von 10 der Patient*innen mit einer EOMG mit Nachweis des Acetylcholinrezeptor-Antikörpers (AChR-AK) kann man im Thymus eine Entzündung (Thymitis, bzw. sogenannte Hyperplasie) nachweisen. Bei diesen Patient*innen gilt der Thymus als Ausgangsort für die fehlgeleitete Immunantwort. Bei AChR-AK-positiven Patient*innen über 60 Jahre ist die Rolle des Thymus weniger klar.

Bei circa 15 Prozent der Patient*innen tritt die Myasthenie als sogenannte paraneoplastische (im Zusammenhang mit einem Tumor bzw. einer Krebserkrankung auftretend) Erkrankung bei einem Thymom auf. Ein Thymom ist ein bösartiger Krebs der Thymusdrüse. Thymome werden in verschiedene Kategorien und Klassifikationen eingeteilt. Näheres hierzu finden Sie in der wissenschaftlichen Leitlinie in Abschnitt 2.2.2

Wann eine operative Entfernung der Thymusdrüse empfohlen wird, erfahren Sie im Abschnitt „Chirurgische Therapie der Myasthenie“ auf [Seite 55](#).

Die Diagnose einer Myasthenie

Die Diagnose einer Myasthenie basiert auf der durch Befragung der Patientin / des Patienten erhobenen Krankengeschichte (Anamnese) und der körperlichen Untersuchung durch eine Ärztin / einen Arzt. Dabei muss eine belastungsabhängige Muskelschwäche festgestellt werden. Eine Muskelschwäche gilt dann als belastungsabhängig, wenn sie bei Anstrengungen zunimmt (zum Beispiel kann eine Patient*in „normal“ loslaufen, wird aber nach wenigen Metern langsamer oder muss sogar pausieren, um dann weitergehen zu können). Oft besteht auch eine tageszeitabhängige Schwere der Beschwerden (meist nimmt die Muskelschwäche im Tagesverlauf zu). Die Diagnose kann dann durch zusätzli-

che Befunde gesichert werden: dazu zählen der Nachweis der bei Myasthenie bekannten Antikörper im Blut und/oder der Nachweis typischer Befunde in der sogenannten Elektrophysiologie und/oder die Verbesserung der Beschwerden nach Einnahme bestimmter Medikamente (sogenannte pharmakologische Testung).

Die wissenschaftliche Leitlinie stellt für die Diagnose Checklisten für typische Beschwerden und die empfohlene Diagnostik zur Verfügung. In dieser Leitlinie für Patientinnen und Patienten gehen wir an dieser Stelle nur auf die empfohlenen Untersuchungen ein:

Wichtig: empfohlene Untersuchungen bei Verdacht auf Myasthenie

a) ergänzend zur körperlichen Untersuchung:

Bei okulären Beschwerden (Beschwerden der Augenmuskeln) kann der sogenannte Simpson-Test durchgeführt werden. Dabei wird der/die Patient*in gebeten für eine Minute oder länger nach oben zu schauen. Der Simpson-Test gilt als positiv (den Verdacht auf eine Myasthenie bestätigend), wenn dabei ermüdungsbedingt das Augenlid absinkt (hängendes Augenlid oder Zunahme/Auftreten einer Ptosis).

Beim **Ice-Pack-Test** (deutsch: Eisbeutel-Test) wird ein Coolpack oder Eisbeutel für 2 Minuten auf das geschlossene Augenlid gelegt. Der Ice-Pack-Test gilt als positiv, wenn das Augenlid dann weniger oder gar nicht mehr herabhängt (Abnahme der Ptosis).

Bei Luftnot/Kurzatmigkeit bei Anstrengung kann ergänzend die sogenannte **Vitalkapazität** mit Hilfe eines Spirometers (Messgerät zur Ermittlung des Atemvolumens) gemessen werden. Die Vitalkapazität gibt an, wieviel Liter Luft bei maximaler Ein- und dann maximaler Ausatmung in die Lunge passen. Bei einer Schwäche der Atemmuskeln nimmt die Literzahl ab.

b) Labor:

Bestimmung der bei Myasthenie bekannten Antikörper (AChR-AK, MuSK-AK, LRP4-AK, ggf. Titin-AK)

Abgrenzung zum LEMS: Bestimmung der VGCC-AK

Abgrenzung zu einer Myositis/Myopathie (andere Formen der Muskelerkrankung): Bestimmung der Creatinkinase (CK), eventuell weitere genetische Untersuchungen, je nach vorhandenen Beschwerden.

Untersuchung der Schilddrüsenfunktion (TSH) und ggf. Bestimmung von TPO-Antikörpern, die bei einer Hashimoto-Thyreoiditis nachweisbar sind. Die Hashimoto-Thyreoiditis ist die häufigste zusätzliche Autoimmunerkrankung, die bei Myasthenie-Patient*innen festgestellt wird.

Bei Verdacht auf Vorliegen weiterer Autoimmunerkrankungen erfolgt die Bestimmung weiterer Blutwerte (z. B. für Erkrankungen aus der Rheumatologie oder Vitamin-B12 bei Verdacht auf autoimmune Gastritis).

c) Elektrophysiologie:

In der Neurologie werden verschiedene Untersuchungen als elektrophysiologische Untersuchungen bezeichnet. Dabei wird mit sehr geringen Stromstärken die Leitfähigkeit der Nerven, die Signalübertragung vom Nerv zum Muskel und die Muskelantwort darauf untersucht. Für die Myasthenie sind insbesondere zwei Untersuchungen wichtig:

Dekrement: Hierbei wird durch eine wiederholte Nervenreizung ein Muskel mehrfach rasch hintereinander zur Muskelanspannung gebracht und so eine Muskelanstrengung simuliert. Dabei kann dann eine Ermüdbarkeit des Muskels gezeigt werden.

Einzelfaser-EMG: eine nur von Spezialist*innen durchgeführte Untersuchung, bei der die Aktivität einzelner Muskelfasern abgeleitet und beurteilt wird.

d) pharmakologische Testung:

Heutzutage häufiger durchgeführt wird der **orale Pyridostigmin-Test:** Erwachsene nehmen für diesen Test 30 mg oder 60 mg Pyridostigmin ein (oral: Medikament wird über den Mund eingenommen; meist in Form einer Tablette) und nach 45-60 Minuten wird eine Verbesserung der myasthenen Beschwerden beurteilt. Bei Kindern muss eine an das Körpergewicht angepasste Dosis eingenommen werden.

Edrophonium-Test (früher bekannt als Tensilon®-Test): Dieser Test wird nur noch selten durchgeführt, da Nebenwirkungen des Herz-Kreislauf-Systems auftreten können. Falls er als notwendig erachtet wird, müssen Patient*innen darüber aufgeklärt und mögliche Herz-Kreislauf-Erkrankungen ausgeschlossen werden. Der Test muss unter Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktion durchgeführt werden. Er spielt vor allem bei einer okulären und einer seronegativen Myasthenie noch eine Rolle. Das Medikament Edrophonium muss dabei in eine Vene gespritzt werden. Beurteilt wird dann, ob sich die myasthenen Beschwerden verbessern.

e) Bildgebung:

Die wichtigste bildgebende Untersuchung bei Verdacht auf Myasthenie ist eine Computertomographie (CT) oder (bei jüngeren Patient*innen; jMG) eine Magnetresonanztomographie (MRT) des Brustkorbes zur Beurteilung der Thymusdrüse. Wichtige Fragen sind hierbei, ob die Thymusdrüse vergrößert ist und ob ein Thymom, ein Tumor der Thymusdrüse, zu sehen ist.

Einteilung des Schweregrads der Myasthenie

Die Einteilung in verschiedene Schweregrade wird anhand der international benutzten MGFA-Klassifikation gemacht. MGFA steht für Myasthenia Gravis Foundation of America, von der die Klassifikation

on ursprünglich stammt. Die MGFA-Klassifikation bewertet den jemals im Krankheitsverlauf höchsten erreichten Schweregrad und reicht von römisch 1 (MGFA I) bis römisch 5 (MGFA V). MGFA I umfasst Patient*innen, bei denen nur die Augenmuskeln betroffen sind (okuläre MG). MGFA II bis V umfassen die generalisierten Verlaufsformen, bei denen weitere Muskeln des Körpers betroffen sind. MGFA V beschreibt Patient*innen, die im Krankheitsverlauf eine myasthene Krise hatten. Außerdem unterscheidet die MGFA-Klassifikation in den Klassen II bis IV noch den Zusatz a oder b, wobei „a“ jeweils bedeutet, dass die Beschwerden mehr die Arme/Beine/den Rumpf betreffen als die Gesichts-/Kau-/Schluck-/Atemmuskeln und „b“ bedeutet, dass die Beschwerden stärker oder gleich stark die Gesichts-/Kau-/Schluck-/Atemmuskeln betreffen.

Die MGFA-Klassifikation wird auf zwei unterschiedliche Arten verwendet: zum einen als MGFA-Klasse und bezeichnet dann den jemals im Krankheitsverlauf höchsten erreichten Schweregrad und zum anderen im Sinne eines aktuellen MGFA-Status und bezeichnet dann den zum Zeitpunkt der Beurteilung vorliegenden Schweregrad der Erkrankung.

MGFA-Klasse	Klinischer Status
I	rein okuläre Myasthenie, das heißt, es sind nur die Augenmuskeln (Verschwommensehen, Doppelbilder) und der Lidschluss betroffen (Ptosis, hängendes Augenlid)
II	leichte generalisierte Myasthenie mit Einbeziehung anderer Muskelgruppen des Körpers, oft einschließlich Augenmuskeln
III	mäßiggradige generalisierte Myasthenie, oft einschließlich Augenmuskeln
IV	schwere generalisierte Myasthenie
V	Notwendigkeit der künstlichen Beatmung (myasthene Krise)
Klasse II bis IV lassen sich in zwei Subgruppen unterteilen:	
a	Betonung der Arm- und Beinmuskeln und/oder Schulter- und Hüftmuskeln, geringe Beteiligung der Schluck-/Sprech-/Kau-/Gesichts-/Atemmuskeln
b	besondere Beteiligung der Schluck-/Sprech-/Kau-/Gesichts-/Atemmuskeln, geringe oder gleich starke Beteiligung der Arm- und Beinmuskeln und/oder Schulter- und Hüftmuskeln
MGFA: Myasthenia Gravis Foundation of America	

Tabelle 3.1 MGFA-Klassifikation

Weitere Einteilungen, die benutzt werden, basieren auf dem Alter bei Erkrankungsbeginn, dem Vorhandensein von Antikörpern und den Befunden in der Thymusdrüse. Diese können Sie bei Interesse in der wissenschaftlichen Leitlinie in Abschnitt 2.2.4. nachlesen.

Prognose (Vorhersage des Krankheitsverlaufes)

Die Myasthenie gilt als meist gut behandelbare Erkrankung. Circa dreiviertel der Patient*innen zeigen mittel- bis langfristig einen günstigen Verlauf mit sehr geringen oder keinen Beschwerden durch die Krankheit. Die Erkrankung erreicht ihre maximale Ausprägung meist in den ersten fünf Erkrankungsjahren. In dieser Zeit ist das Risiko für eine myasthene Krise und auch das Risiko aufgrund der Myasthenie zu sterben am höchsten. Wenige Patient*innen mit myasthener Krise versterben aufgrund von Komplikationen im Krankenhaus. Die Sterblichkeit ist jedoch seit Anfang des 20. Jahrhunderts durch die Verfügbarkeit verschiedener Medikamente zur Behandlung (Acetylcholinesterase-Inhibitoren, Immuntherapien, Immunglobuline und Plasmapherese/Immunadsorption [sogenannte Blutwäscheverfahren]) sowie die modernen Behandlungsmöglichkeiten auf einer Intensivstation stark gesunken. Heutzutage ist die Sterblichkeit von Myasthenie-Patient*innen insgesamt nur leicht höher als bei Personen der Normalbevölkerung.

Die Myasthenie kann im Verlauf durch verschiedene Faktoren verstärkt oder wieder aktiviert werden. Dazu gehören (bakterielle) Infektionen, Operationen, Schwangerschaften und bestimmte Medikamente. Auch das plötzliche Absetzen von Medikamenten ohne ärztliche Rücksprache kann zu einer Verschlechterung der Erkrankung führen. Bei circa 1 von 10 der Patient*innen bleiben die Beschwerden trotz Einsatz aller aktuell verfügbaren Behandlungsoptionen nicht ausreichend kontrolliert. Diese Fälle werden als therapierefraktär (s. Glossar) bezeichnet. Ein höheres Risiko für einen schwereren Krankheitsverlauf besteht bei Frauen, bei Erkrankungsbeginn in jüngerem Alter (vor dem 50. Lebensjahr), bei Feststellung eines Thymoms und bei Nachweis von MuSK-Antikörpern.

Myasthene Krise

Die myasthene Krise ist eine lebensbedrohliche Verschlechterung der Myasthenie, die die Atemmuskulatur beeinträchtigt und dazu führt, dass eine Atemunterstützung oder sogar künstliche Beatmung notwendig wird (sogenannte respiratorische Insuffizienz). Meist bestehen auch schwere Schluckstörungen, die eine künstliche Ernährung erfordern und mit der Gefahr des Verschluckens und Anstehens von Nahrung/Flüssigkeit einhergehen. Das Risiko für eine myasthene Krise ist in den ersten zwei bis drei Erkrankungsjahren am höchsten. Die häufigste Ursache sind Infektionen, Fehler bei der Einnahme bzw. das Weglassen der verschriebenen Medikamente, eine nicht ausreichende Immuntherapie oder das plötzliche Absetzen einer Immuntherapie. Insbesondere gefährdet für eine myasthene Krise sind Patient*innen mit instabilen Beschwerden der Schluck- und Atemmuskulatur, Patient*innen mit einer Vitalkapazität in der Spirometrie von weniger als 1 Liter (Frauen) bzw. weniger als 1,5 Litern (Männern) und ältere Patient*innen mit mehreren Begleiterkrankungen.

Drohende myasthene Krise und Exazerbation: krisenhafte Verschlechterung

Die Exazerbation (Verschlechterung) einer Myasthenie ist weniger eindeutig definiert als die Krise, sie geht der Krise jedoch womöglich voraus. Es wurde vorgeschlagen, dass alle drei folgenden Kriterien erfüllt sein sollten, um von einer drohenden myasthenen Krise sprechen zu können:

- Zeitliches Kriterium: Es lässt sich eine fortgesetzte Verschlechterung des myasthenen Syndroms über höchstens 30 Tage feststellen.
- Subjektives Kriterium: Es findet sich eine alltagsrelevante Einschränkung des Schluckens, der Kopfhaltemuskeln oder der Arme und Beine oder eine beginnende Atemschwäche mit schwachem Hustenstoß.
- Objektives Kriterium: Der QMG (quantitativer Myasthenia Gravis Score) beträgt mindestens 8 Punkte. Davon dürfen nicht mehr als 5 Punkte von Beschwerden der Augenmuskeln kommen (Doppeltsehen, hängende Augenlider).

Warnsymptome für eine drohende Krise:

- Infekt mit Fieber und Therapie mit Antibiotika in den letzten 2 Wochen
- Speisen und Getränke gelangen beim Schluckversuch in die Nase
- unvollständiges Schlucken: Husten oder Räuspern nach dem Schlucken
- zu schwacher Hustenstoß
- verwaschene Sprache: typisch im Satzverlauf Zunahme der undeutlichen Aussprache mit näselnder Aussprache
- Schwäche der Nackenmuskeln: Kopf fällt nach vorne
- herunterfallendes Kinn/Unterkiefer nach längerem Kauen



4. Einschätzung der Krankheitsschwere, Krankheitsaktivität und der Verlaufsbeurteilung

Beurteilung der Krankheitsschwere mit Skalen und Scores

Zur Beurteilung der Krankheitsschwere, der Krankheitsaktivität im Verlauf und der Verbesserung von Beschwerden durch bestimmte Medikamente stehen verschiedene Skalen und Scores zur Verfügung. Diese werden sowohl bei der Krankenversorgung als auch in Studien zur Myasthenie verwendet. Die folgende Tabelle 4.1 gibt einen Überblick:

Tabelle 4.1 Übersicht über Skalen und Scores bei Myasthenie

Abkürzung	Messinstrument	Was wird beurteilt?	Erreichbare Punktzahl	Durch wen?
MGFA	Myasthenia Gravis Foundation of America - klinische Klassifikation	Klassifikation zur Einordnung von klinischen Merkmalen und Schweregrad der MG	römisch I-V; höherer Wert = höherer Schweregrad; a: Betonung der Arm-/Beinmuskeln b: Betonung der Schluck-, Gesichts- oder Atemmuskeln siehe auch Tabelle 3.1, Seite 22	Einteilung durch Ärzt*in oder medizinisches Personal
QMG	Quantitativer Myasthenia Gravis Score	Score zur objektiven Einschätzung der Krankheitsschwere durch Untersuchung ausgewählter Muskelgruppen	13 Einzeluntersuchungen; Gesamtpunktzahl 0-39 Punkte; Höhere Punktzahl = schwerere Symptomatik	Untersuchung durch medizinisches Personal
MG-ADL	Myasthenia Gravis Activities of Daily Life Score	Fragebogen zur Einschätzung der Auswirkungen des myasthenen Syndroms auf die Aktivitäten des täglichen Lebens	8 Fragen; Gesamtpunktzahl 0-24 Punkte; Höhere Punktzahl = stärkere Beeinträchtigung im Alltag	kann von Patient*innen selbst ausgefüllt werden
MG-QoL15r	Myasthenia Gravis Quality of Life Score 15, revidierte Fassung	Fragebogen zur Einschätzung der Auswirkungen des myasthenen Syndroms auf die Lebensqualität (QoL)	15 Fragen; Gesamtpunktzahl 0-30; Höhere Werte = stärkere Beeinträchtigung der Lebensqualität	kann von Patient*innen selbst ausgefüllt werden
MGC	Myasthenia Gravis Composite Score	zusammengesetzter Score unter anderem aus QMG und MG-ADL	10 Einzeluntersuchungen; Gesamtpunktzahl 0-5	Untersuchung durch medizinisches Personal

Einteilung der Krankheitsaktivität

Prinzipiell kann zwischen milder/moderater und (hoch-)aktiver Myasthenie unterschieden werden. Dabei wird die Krankheitsaktivität hinsichtlich dem Schweregrad der myasthenen Beschwerden, dem zeitlichen Verlauf und dem Ansprechen auf eingesetzte Therapien beurteilt.

Eine (hoch-)aktive generalisierte Myasthenie (inklusive „therapierefraktärer“ MG) kann definiert werden als

1. anhaltende alltagsrelevante Beschwerden (\geq MGFA IIa) und/oder mindestens zwei schwere Verschlechterungen/myasthene Krisen mit Notwendigkeit, eine akute Therapie durchzuführen (Immunglobulingabe oder Blutwäsche), innerhalb eines Jahres nach Diagnosestellung und trotz ausreichender verlaufsmodifizierender³ und symptomatischer Therapie

oder

2. anhaltende alltagsrelevante Beschwerden (\geq MGFA IIa) und schwere Verschlechterung / myasthene Krise trotz ausreichender verlaufsmodifizierender und symptomatischer Therapie

oder

3. anhaltende alltagsrelevante auch milde/moderate Beschwerden (\geq MGFA IIa) über mehr als zwei Jahre trotz ausreichender verlaufsmodifizierender und symptomatischer Therapie

Bei circa 1 von 10 Patient*innen stellt sich keine zufriedenstellende Verbesserung durch die Therapien ein. Für diese Gruppe hat sich der uneinheitlich benutzte Begriff der sogenannten therapierefraktären Myasthenie etabliert. Da dieser im Zulassungstext des Medikaments Eculizumab verwendet wird, wird er seitdem häufiger verwendet.

Von einer **therapierefraktären Myasthenie** kann man sprechen bei:

- einer (klinisch) schweren Myasthenie
- bei ausbleibender Verbesserung der Beschwerden durch eine ausreichend dosierte und ausreichend lange durchgeführte Immuntherapie
- Abbruch der Therapie aufgrund von Nebenwirkungen
- Durchführung von akuten Therapieverfahren wie Immunglobulinen
- und/oder die Notwendigkeit der Behandlung auf einer Intensivstation (myasthene Krise)

³ Unter einer „verlaufsmodifizierenden“ Therapie versteht man eine (Immun-)Therapie, die den Verlauf der Erkrankung verbessert. Im Kapitel Immuntherapie auf [Seite 34](#) wird dies genauer erläutert.

Die Erkrankungsschwere, der Verlauf, die Aktivität und das Ansprechen auf verlaufsmodifizierende Therapiemaßnahmen wird abhängig vom Schweregrad der Myasthenie **mindestens einmal alle 6 Monate** mit Hilfe der oben genannten Skalen und Scores eingeschätzt. Dabei gilt aber, dass diese Einordnungen nicht unbedingt dauerhaft sein müssen und ggf. bei Veränderungen auch überprüft bzw. neu eingeschätzt werden müssen.

Empfehlung (2.3-1)

Das Therapieziel der MG **soll** die bestmögliche Krankheitskontrolle und bestmögliche Lebensqualität der Patient*innen sein. Die Einstufung des Erreichens der Krankheitskontrolle **sollte** nach vier Stufen erfolgen:

1. volle Krankheitskontrolle ohne Krankheitsaktivität, keine feststellbaren Beschwerden
2. volle Krankheitskontrolle ohne nachweisbare Krankheitsaktivität, aber minimale noch feststellbare Beschwerden, die aber stabil sind. Dieser Zustand wird auch als inkomplette Remission bezeichnet.
3. unvollständige Krankheitskontrolle mit Krankheitsaktivität. Dies kann bedeuten, dass Beschwerden unterschiedlich stark ausgeprägt sind (Instabilität), sich verschlechtern oder auch neue Beschwerden hinzukommen. Außerdem treten in diesem Zustand evtl. myasthene Krisen auf.
4. keine Krankheitskontrolle mit hoher Krankheitsaktivität (inklusive „therapierefraktäre“ MG). In diesem Zustand bestehen dauerhafte Beschwerden mit oder ohne myasthene Krisen oder krisenhafte Verschlechterungen. Eventuell bewirkt keine der eingesetzten Therapien eine Verbesserung (Therapieresistenz).

Die Einschätzung der Erkrankungsschwere **sollte** zum einen mit der MGFA-Klassifikation und zum anderen mit der Aufteilung in eine milde/moderate Form gegenüber einer (hoch-)aktiven (inklusive therapierefraktären) Myasthenie erfolgen.

Empfehlung (2.3-2)

Zur Beurteilung der Krankheitsaktivität und -schwere sowie des Ansprechens auf bei der Myasthenie eingesetzten Medikamente **sollen** in regelmäßigen Abständen ärztliche Untersuchungen durchgeführt werden. Dabei sollen zum einen klinische Scores erhoben werden (z. B. Quantitativer Myasthenia Gravis Score [QMG]) und zum anderen Fragebögen, die die Selbsteinschätzung der Patient*innen berücksichtigen (z. B. Myasthenia Gravis Activities of Daily Life [MG-ADL]; Myasthenia Gravis Quality of Life 15 revised [MG-QoL15r]).



5. Therapie der Myasthenie

Grundsätzlich soll Patient*innen mit diagnostizierter Myasthenie eine symptomatische Therapie angeboten werden. Zusätzlich soll eine (Immun-)therapie, die den Verlauf der Erkrankung verbessert, angeboten werden. Eine solche Therapie wird als „verlaufsmodifizierend“ bezeichnet.

Es gibt verschiedene Medikamente, die den Verlauf einer Myasthenie verbessern können. Welches Medikament oder welche Kombination von Medikamenten im Einzelfall die richtige ist, hängt von vielen Faktoren ab. Folgende Fragen stehen bei der Therapieauswahl im Mittelpunkt: Wie schwer ist die Erkrankung ausgeprägt? Wie schnell haben sich die Beschwerden entwickelt? Wie wahrscheinlich ist das Auftreten einer myasthenen Krise bzw. einer krisenhaften Verschlechterung? Wie schnell bewirkt die Therapie eine Verbesserung? Welche Nebenwirkungen sind bekannt bzw. welche Risiken sind beim Einsatz der Therapie zu bedenken? Je nach der individuellen Situation der Patient*innen spielen auch weitere Fragen eine Rolle, beispielsweise der Wunsch, den Beruf wieder oder weiter ausüben zu können und ein möglicherweise vorhandener Kinderwunsch.

Dazu gibt es zwei verschiedene Behandlungsstrategien:

1. Eine sogenannte Eskalationsstrategie: Dabei wird zunächst eine Therapie mit Medikamenten begonnen, die lange bekannt sind, wenig (und bekannte) Nebenwirkungen haben und jedoch nur eine geringe bis mittlere Verbesserung der Erkrankung erwarten lassen. Reicht dies dann nicht aus, um eine gute Krankheitskontrolle zu erreichen, können nach und nach stärker wirksame Medikamente hinzugenommen werden. Diese Vorgehensweise wird für eine milde/moderate Myasthenie empfohlen und ist insgesamt weiterverbreitet.
2. Eine alternative Strategie ist der Beginn von stärker wirksamen Medikamenten eventuell direkt oder kurz nach der Diagnosestellung. Dieses Vorgehen wird für (hoch-)aktive Verläufe empfohlen.

Bei milder/moderater Myasthenie kommen meistens Acetylcholinesterase-Hemmer (Acetylcholinesterase-Inhibitoren [AChE-I]; hauptsächlich Pyridostigmin [vor allem Mestinon® und Kalymin®]), Glukokortikosteroide (GKS) (in dieser Leitlinie als Glukokortikoide bezeichnet; hauptsächlich Prednisolon und Prednison) und Azathioprin (AZA) zum Einsatz. Im Falle einer unvollständigen Krankheitskontrolle unter diesen Medikamenten oder bei einer von Anfang an (hoch-)aktiven Myasthenie kommen zunehmend sogenannte spezifische Antikörper-Therapien zum Einsatz. Bei diesen Medikamenten wird gezielt an bestimmten Stellen im Immunsystem eingegriffen und so die Immunantwort verändert. Diese können in Einzelfällen auch direkt zu Beginn der Behandlung eingesetzt werden. In solchen Fällen ist in der Regel der Nachweis von Myasthenie-Antikörpern (AChR-Ak oder MuSK-Ak) wichtig.

Einen schematischen Überblick über die Auswahl der vorhandenen Medikamente in Abhängigkeit von der Myasthenie-Form (okulär oder generalisiert, Nachweis von AChR-Ak oder MuSK-Ak) gibt Tabelle 5.1.

Empfehlung (2.4-1)

Bei der Auswahl der Therapie der Myasthenie **sollen** das Alter, die (möglicherweise nachgewiesenen) Veränderungen der Thymusdrüse, der Antikörper-Status (also Nachweis von AChR-Ak, MuSK-Ak, LRP4-Ak oder seronegative Myasthenie) und die Krankheitsaktivität berücksichtigt werden.

Was bedeutet, dass eine Therapie „off-label“ ist?

Medikamente und andere Therapien können für eine Erkrankung eine offizielle Zulassung haben. Das bedeutet, dass ihre Wirksamkeit, aber auch mögliche Nebenwirkungen in sogenannten Zulassungsstudien mit einer ausreichenden Anzahl von Teilnehmer*innen untersucht wurden und eine staatliche Behörde (in Deutschland das BfArM [Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte] und in der EU die EMA [englisch: European Medicines Agency; europäische Arzneimittel-Agentur]) die Verwendung für eine bestimmte Erkrankung (sogenannte Indikation) genehmigt hat.

Tabelle 5.1 Schema zur verlaufsmodifizierenden Stufentherapie der Myasthenie

Verlaufsmodifizierende Therapie	okulär	generalisiert			
		AChR-Ak positiv (inkl. LRP4-AK und seronegativ)		MuSk-Ak	
	Glukokortikoide und/oder Azathioprin, Mycophenolat-Mofetil, Ciclosporin A, Methotrexat	1. Wahl	2. Wahl	1. Wahl	2. Wahl
	Milde/moderate Myasthenie	Glukokortikoide und/oder Azathioprin Thymektomie	Glukokortikoide und/oder Mycophenolat-Mofetil, Ciclosporin A, Methotrexat, Tacrolimus	Glukokortikoide und/oder Azathioprin	Glukokortikoide und/oder Mycophenolat-Mofetil, Ciclosporin A, Methotrexat, Tacrolimus
	Korrektur-OP	+/- Glukokortikoide und/oder eine zusätzliche Therapieoption aus milder/moderater Myasthenie und			
	(Hoch-)aktive Myasthenie (inkl. Therapierefraktär)	Komplement-Inhibitoren (Eculizumab, Ravulizumab, Zilucoplan), FcRn-Modulatoren (Efgartigimod, Rozanolixizumab), CD20-Antikörper (z. B. Rituximab) Thymektomie	Immunglobuline, Blutwäsche Stammzelltransplantation, Bortezomib, Cyclophosphamid	FcRn-Modulator (Rozanolixizumab), CD20-Antikörper (z. B. Rituximab)	Immunglobuline, Blutwäsche Stammzelltransplantation, Bortezomib, Cyclophosphamid
	Krise/ Krisenhafte Verschlechterung	Immunglobuline (IVIG) Blutwäsche (Plasmapherese/Immunadsorption) Steroide intravenös in hoher Dosierung (Steroidpulstherapie)			

Bei seltenen Erkrankungen, wie den myasthenen Syndromen, haben durch die insgesamt vergleichsweise geringe Anzahl von Erkrankten oft nur wenige oder gar keine Medikamente eine solche behördliche Genehmigung. Das darf jedoch nicht dazu führen, dass Patient*innen eine wahrscheinlich wirksame Therapie vorenthalten wird. Werden Medikamente oder andere Therapien bei einer Erkrankung ohne offizielle Zulassung eingesetzt, spricht man von einem Off-Label-Einsatz (englisch: ohne Zulassung). Patient*innen müssen darüber gesondert aufgeklärt werden und es muss oft ein Antrag auf Kostenübernahme bei der jeweiligen Krankenkasse gestellt werden.

Für die Myasthenie gilt, dass nur wenige der Medikamente, die seit Jahren erfolgreich zur Behandlung eingesetzt werden, eine offizielle Zulassung für die Myasthenie haben. Der Off-Label-Einsatz sollte begründet werden.

Folgende Gründe werden im Allgemeinen anerkannt:

- Es besteht eine Unverträglichkeit gegen zugelassene Medikamente.
- Es gibt wichtige medizinische Gründe zugelassene Medikamente **NICHT** einzusetzen (sogenannte Kontraindikation).
- Trotz Therapie mit zugelassenen Medikamenten konnte keine ausreichende Krankheitskontrolle erreicht werden.
- Trotz Therapie mit zugelassenen Medikamenten konnte keine ausreichende Verringerung der Glukokortikoid-Dosis (Kortisondosis) erreicht werden (Ziel ist eine Dosis von weniger als 7,5 mg am Tag bei Erwachsenen).

Symptomatische Therapie

Als symptomatische Therapien gelten Medikamente, wenn sie (nur) die Beschwerden lindern, aber nicht den Krankheitsverlauf beeinflussen. Die wichtigsten symptomatischen Medikamente bei der Myasthenie sind die Acetylcholinesterase-Inhibitoren (AChE-I). Diese Medikamente hemmen vorübergehend ein Enzym (die Acetylcholinesterase), welches den Botenstoff Acetylcholin spaltet. Dadurch steht dann vorübergehend mehr Acetylcholin zur Verfügung, welches an der Andockstelle (s. o.) binden kann und so zu einer verbesserten Muskelkraft führt. Während der Einsatz dieser Medikamente bei der Myasthenie sehr wichtig ist, brauchen 8 von 10 Patient*innen noch zusätzliche Medikamente um die Beschwerden ausreichend zu verbessern.

Das Medikament der Wahl für die orale Langzeitbehandlung ist **Pyridostigmin-Bromid**.

Pyridostigmin-Bromid (vor allem Mestinon® und Kalymin®):

- zwei Formen verfügbar, eine sogenannte unretardierte Form (wirkt relativ schnell) und eine sogenannte retardierte Form (wirkt verzögert und länger, da es das Medikament nach und nach abgibt)

- in der Regel Tabletten; für besondere Situationen stehen auch Präparate zur Gabe über die Vene zur Verfügung (z. B. auf der Intensivstation); bei Schluckstörungen gibt es auch einen Saft (Amindan®)
- **nicht (bzw. un-) retardierte Dosis:** 5-90 mg pro Einnahme (Es stehen Tabletten in der Dosierung von 10 und 60 mg zur Verfügung. Daher müssen manchmal Tabletten geteilt werden. Die Dosis von 5 mg kann man z. B. durch Teilen einer 10 mg Tablette erreichen.), Wirkbeginn nach 45-60 Minuten, Maximum der Wirkung 3-5 Stunden nach Einnahme
- **retardierte (langwirksame) Dosis:** 90-180 mg pro Einnahme, Wirkbeginn nach 60 Minuten, Maximum der Wirkung 6-10 Stunden nach Einnahme, häufig kontinuierlichere Wirkung v. a. nachts und am frühen Morgen
- maximale Tagesdosis: 720 mg pro Tag
- Die individuelle Dosis kann je nach Krankheitsaktivität aber auch nach der täglichen Belastung variieren. Aufgrund der Wirkdauer der nicht retardierten Form von durchschnittlich 4 Stunden, beginnt man meist mit einem Einnahmeschema von 4 x 30 bis 60 mg alle 4 Stunden tagsüber.
- Häufige Nebenwirkungen sind: Bauchkrämpfe, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Durchfälle, vermehrter Harndrang, vermehrter Speichelfluss, vermehrter Tränenfluss, Schwitzen, vermehrter Bronchialschleim, Verschwommensehen durch gestörte Pupillenfunktion am Auge, enge Pupille, langsamer Herzschlag, niedriger Blutdruck, Muskelzuckungen, Muskelkrämpfe und Muskelschwäche.
- Eine starke Überdosierung mit Pyridostigmin-Bromid nennt man cholinerge Krise. Bei Verdacht auf eine cholinerge Krise muss die Einnahme von Pyridostigmin-Bromid pausiert werden. Im Einzelfall kann es jedoch schwer sein, eine cholinerge Krise von einer myasthenen Krise zu unterscheiden, da sich manche Beschwerden gleichen.

Die Notwendigkeit einer symptomatischen Therapie sollte regelmäßig überprüft werden. Insbesondere dann, wenn nur noch minimale oder keine myasthenen Symptome mehr vorliegen.

Andere Acetylcholinesterase-Inhibitoren:

- **Ambenonium-Chlorid** (Mytelase®): Alternative z. B. bei Bromid-Unverträglichkeit. Kann nur über die internationale Apotheke z. B. aus Frankreich bezogen werden. Geringere Nebenwirkungen des Magen-Darm-Traktes (zum Beispiel Durchfall und Darmkrämpfe) als Pyridostigmin-Bromid, aber häufigere zentralnervöse Nebenwirkungen.
- **Edrophonium-Chlorid** (Camsilon® oder Antirex®; früher bekannt als Tensilon®): Nur zur Diagnostik unter stationären Bedingungen eingesetzt. Siehe auch [Seite 21](#).
- **Neostigmin** steht nur zur Gabe in die Vene zur Verfügung und wird in der Anästhesie zum Aufheben der Wirkung von nicht depolarisierenden Muskelrelaxantien benutzt. Dies sind Medikamente, die bei einer sogenannten Vollnarkose eingesetzt werden.

- **Distigmin-Bromid** (Ubretid®): Wird in Deutschland in der Regel nicht für die Myasthenie-Behandlung eingesetzt, da es sehr lange wirkt und somit schlechter steuerbar ist als Pyridostigmin-Bromid.

Andere symptomatische Therapien:

- **3,4-Diaminopyridin:** Dieses Medikament wird vor allem beim LEMS eingesetzt. Gegebenenfalls kann es bei Myasthenie mit Nachweis von MuSK-AK eingesetzt werden, insbesondere wenn sich die Beschwerden unter Pyridostigmin-Bromid nicht ausreichend verbessern. Außerdem kommt es bei den CMS zum Einsatz.

Empfehlung (2.4-2)

Zur symptomatischen Therapie der Myasthenie **sollen** Acetylcholinesterase-Inhibitoren, vorwiegend Pyridostigmin, verwendet werden. Pyridostigmin **soll** als symptomatische Therapie bei allen Myasthenie-Formen und mit einer Tageshöchstdosis von 720 mg eingesetzt werden. Dosen oberhalb von 720 mg werden nur in Ausnahmefällen vertragen. Die Wahl der nicht retardierten und/oder retardierten Form sowie die individuelle Dosis soll in Abhängigkeit von der Krankheitsschwere, Begleiterkrankungen, Nebenwirkungen und der individuellen Verträglichkeit getroffen werden.

Bei Kindern und Jugendlichen **soll** auf eine gewichtsadaptierte Dosis geachtet werden.

Empfehlung (2.4-3)

Die Gabe von Ambenonium, Neostigmin oder Distigmin **kann** bei Patient*innen mit Unverträglichkeit gegenüber Pyridostigmin bzw. Nichtwirksamkeit von Pyridostigmin erwogen werden.

Immuntherapie

Unter Immuntherapie versteht man eine Therapie, die auf das Immunsystem regulierend wirkt und damit bei Autoimmunerkrankungen wie der Myasthenie die fehlgeleitete Immunreaktion gegen körpereigene Strukturen abschwächt. Eine solche Therapie wird in Abgrenzung zur symptomatischen Therapie mit Pyridostigmin als „verlaufsmodifizierende“ Therapie bezeichnet.

Für die Myasthenie gelten Glukokortikoide (exakt eigentlich „Glukokortikosteroide“, oft auch „Steroide“ oder umgangssprachlich „Kortison“ genannt) wie zum Beispiel Prednisolon und Prednison als Medikamente der 1. Wahl. Glukokortikoide wirken recht schnell (innerhalb von wenigen Wochen), sind aber aufgrund ihrer Nebenwirkungen bei langfristigem Einsatz nicht alleine zur Behandlung geeignet.

Daher wird oft zusätzlich zu Glukokortikoiden noch eine weitere Immuntherapie wie Azathioprin verwendet, um langfristig die Dosis der Glukokortikoide wieder reduzieren zu können. Eine Immuntherapie mit Glukokortikoiden und gegebenenfalls einem weiteren Immunmedikament sollte bei allen Patient*innen mit Myasthenie verwendet werden, die trotz einer Behandlung mit Pyridostigmin keine ausreichende Krankheitskontrolle erreichen. Zusätzlich senkt die Durchführung einer Thymektomie (operative Entfernung der Thymusdrüse; genaueres siehe Kapitel Chirurgische Therapie der Myasthenie, ab [Seite 55](#)) langfristig die benötigte Dosis von Immuntherapien und erhöht die Chance, dass im Langzeitverlauf auf Immuntherapien verzichtet werden kann.

Wenn eine Immuntherapie eingenommen wird, sollte diese nie abrupt abgesetzt werden, da dies zum Wiederaufflammen von Beschwerden und schlimmstenfalls zu einer myasthenen Krise führen kann. Zum Beenden einer Immuntherapie gibt es allgemein nur wenige Studiendaten. Erfahrungen zeigen aber, dass nach einer mehrjährigen stabilen Phase ohne Krankheitsbeschwerden versucht werden kann, eine Immuntherapie langsam auszuschleichen.

Mit der zunehmenden Dauer einer Immuntherapie steigt allgemein das Risiko für Infektionen an. Dies sollte bei der Wahl der Immuntherapie und bei der Dauer der Behandlung beachtet werden, insbesondere wenn mehr als eine Immuntherapie eingenommen wird. Bei allen Patient*innen, die eine Immuntherapie beginnen sollen, ist es außerdem wichtig, dass der Impfstatus überprüft wird und ausstehende oder fehlende Impfungen nach Möglichkeit ergänzt werden (genaueres siehe Kapitel Impfungen bei Myasthenia gravis, ab [Seite 61](#)).

Ziel der Immuntherapie ist die volle oder weitgehende Remission, das heißt ein Zustand, in dem nur noch wenige oder gar keine Krankheitsbeschwerden mehr vorhanden sind. Falls dieser Zustand erreicht werden kann, so kann er oft nur unter weiterer Einnahme der Immuntherapien gehalten werden.

Therapie für die milde/moderate Myasthenie

Die Standardtherapie (oder auch Therapie der 1. Wahl) für die Behandlung einer milden bzw. moderaten Myasthenie besteht aus Glukokortikoiden allein oder einer Kombination aus Glukokortikoiden und Azathioprin (unabhängig vom Ak-Status, siehe auch Tabelle 5.1, [Seite 31](#)). Diese Mittel haben in Deutschland für die Myasthenie eine offizielle Zulassung.

Andere Immuntherapeutika sollen bei einer Myasthenie mit erhöhter Krankheitsaktivität als Mittel der zweiten Wahl zum Einsatz kommen. Außerdem können andere Immuntherapeutika zum Einsatz kommen, wenn trotz einer ausreichend dosierten Therapie mit Glukokortikoiden und Azathioprin keine ausreichende Krankheitskontrolle erreicht wird, oder eine Unverträglichkeit besteht oder Gründe bestehen, diese Medikamente nicht oder nur in niedriger Dosis einzusetzen.

Als Mittel der zweiten Wahl stehen in alphabetischer Reihenfolge Ciclosporin A (CSA), Methotrexat (MTX), Mycophenolat-Mofetil (MMF) und Tacrolimus zur Verfügung. Alle diese Medikamente sind bei der Myasthenie in Deutschland Off-Label-Therapien (siehe [Glossar](#) und [Seite 30](#)).

Bezüglich der Dosierung der Immuntherapien bei jMG verweisen wir auf die Tabelle in der wissenschaftlichen Leitlinie sowie auf das Sonderkapitel ab [Seite 59](#) in dieser Leitlinie für Patientinnen und Patienten.

Glukokortikoide („Kortison“)

Glukokortikoide (exakt eigentlich als „Glukokortikosteroide“ bezeichnet; oft auch „Steroide“ oder umgangssprachlich „Kortison“ genannt) sind eine Gruppe von Medikamenten, zu denen zum Beispiel Prednisolon und Prednison gehören. In dieser Patient*innen-Leitlinie haben wir uns für den Begriff „Glukokortikoide“ entschieden. Glukokortikoide gelten bei der Myasthenie als Medikamente der 1. Wahl und sollten zu Beginn der Erkrankung eingesetzt werden, da mit einer raschen Wirkung und damit Verbesserung der Beschwerden zu rechnen ist. Für eine langfristige Therapie sind sie aufgrund der vielen Nebenwirkungen, die bei längerer Einnahme (und insbesondere bei einer Dosis höher als 7,5 mg pro Tag) auftreten, nicht geeignet. Sie werden daher meist mit einer zweiten Immuntherapie kombiniert, die länger braucht, um ihre Wirkung zu entfalten. Im Verlauf wird dann die Dosis der Glukokortikoide schrittweise wieder reduziert. Glukokortikoide dürfen – insbesondere, wenn sie in höherer Dosis und über einen längeren Zeitraum eingenommen wurden – nicht plötzlich abgesetzt werden.

Wenn voraussichtlich eine Einnahme von mehr als 5 mg über mehr als 3 Monate nötig sein wird, sollte zur Verhinderung einer Osteoporose (Knochenschwund) eine begleitende Therapie mit Kalzium (1.000-1.500 mg/Tag) und Vitamin D (800-1.200 IE/Tag) eingenommen werden.

Einen Überblick über die wichtigsten Informationen zur Therapie mit Glukokortikoiden gibt der Steckbrief:

Steckbrief: GLUKOKORTIKOIDE („Kortison“)	
Abkürzung:	GKS
Häufigste Substanzen:	Prednison, Prednisolon, Methylprednisolon
Zulassung:	zugelassen
Einsatz wann?	1. Wahl, sollten als erstes zum Einsatz kommen nach Diagnose
Wirkung ab wann zu erwarten?	nach 2-4 Wochen
Dosierung:	<p>0,5-1,5 mg/kg Körpergewicht – für Prednison, Prednisolon (d. h. bei Körpergewicht 70 kg ist eine Zieldosis zwischen 35 und 105 mg am Anfang anzustreben)</p> <p>Eindosierung: Beginn mit 10-20 mg, Steigerung um 5-10 mg pro Woche (langsame Eindosierung wichtig, um „Steroid-Dip“ zu vermeiden, siehe Besonderheiten unten)</p> <p>Langfristig sollte eine Dosis von weniger als 7,5 mg/Tag angestrebt werden.</p>

Nebenwirkungen:	<p>Gewichtszunahme, Umverteilung des Fettgewebes auf Körperstamm, Nacken, Gesicht (sogenannter cushingoider Habitus), Pickel (Akne), Zuckerkrankheit (Diabetes), Anfälligkeit für Infekte (z. B. Erkältung, Blasenentzündung), erhöhtes Risiko für Blutgerinnsel in Venen (Thrombose), hoher Blutdruck, Veränderung der Blutsalze (insbesondere Kalium), Wassereinlagerungen im Gewebe (Ödeme), Knochenschwund mit erhöhtem Risiko eines Knochenbruchs (Osteoporose), grauer Star (Katarakt), grüner Star (Glaukom), Veränderungen der Psyche: möglich sind Hochstimmung (Euphorie) aber auch starke Traurigkeit (Depression), Schlafstörungen, erhöhtes Risiko für Magengeschwür, Störung des Lustgefühls und der Sexualfunktion</p> <p>Bei Kindern kann das Wachstum gestört werden.</p>
Besonderheiten:	<p>Sogenannter Steroid-Dip: In Einzelfällen kann es innerhalb der ersten 7 Tage der Behandlung zu einer Verschlechterung der myasthenen Beschwerden kommen. Dies ist häufiger bei schneller Erhöhung der Dosis und bei Schluckbeschwerden.</p>
Schwangerschaft/ Stillzeit:	<p>Dürfen, falls notwendig, in Schwangerschaft und Stillzeit eingenommen werden. Es sollte die niedrigste wirksame Dosis angestrebt werden. Im ersten Drittel der Schwangerschaft sollte nach Möglichkeit die Dosis unter 10 mg liegen.</p>
Empfohlene Kontrollen:	<p>Ausschluss einer Tuberkulose-Infektion vor Therapiebeginn</p> <p>Blutzucker</p> <p>Blutdruck</p> <p>Knochendichte-Messung</p> <p>Blutsalze (Elektrolyte) und Leberwerte</p> <p>Kontrolle Augeninnendruck (grüner Star; Glaukom)</p> <p>Kontrolle Augenlinse (grauer Star; Katarakt)</p>
NICHT einsetzen bei:	<p>akuten bakteriellen Infekten</p> <p>Pilzinfektionen innerer Organe</p> <p>akutem Magengeschwür</p> <p>schwerem Knochenschwund (Osteoporose)</p> <p>schlecht eingestelltem Bluthochdruck</p> <p>schlecht eingestellter Zuckerkrankheit (Diabetes)</p> <p>akuten psychiatrischen Erkrankungen</p>

Empfehlung (2.4-4)

Glukokortikoide („Kortison“) in Tablettenform **sollen** zur Behandlung der Myasthenie bei allen Krankheitsschweren (okuläre Myasthenie, milde/moderate generalisierte und (hoch-)aktive generalisierte sowie juvenile Myasthenie) als Basis-Immuntherapie in einer der Krankheitsschwere angemessenen Dosierung über einen möglichst kurzen Zeitraum eingesetzt werden. Dabei **sollen** zusätzlich weitere vorhandene Erkrankungen, Nebenwirkungen und mögliche Gründe, keine Glukokortikoide einzunehmen (Kontraindikationen), beachtet werden.

Azathioprin

Azathioprin ist ein Medikament, welches die Herstellung des genetischen Materials von Zellen hemmt. Da spezielle Immunzellen, sogenannte B- und T-Lymphozyten, diesen Prozess benötigen, um sich zu vermehren, hemmt Azathioprin die Vermehrung dieser Immunzellen. Azathioprin ist seit 2004 für die Behandlung der Myasthenie in Deutschland zugelassen und gehört zusammen mit Glukokortikoiden zu den am häufigsten für die Myasthenie eingesetzten Immuntherapien.

Bei Azathioprin muss vor allem das Risiko einer Verminderung aller Blutzellen (sogenannte Knochenmarksdepression) beachtet werden. Es ist daher wichtig, vor allem während der Eindosierung aber auch bei Dosisänderungen im Verlauf, die empfohlenen Blutbildkontrollen durchführen zu lassen. Des Weiteren besteht die Besonderheit, dass gefährliche Medikamentenwechselwirkungen mit Mitteln zur Behandlung der Gicht auftreten können (insbesondere Allopurinol, Febuxostat).

Für Azathioprin gilt außerdem, dass bei einer Therapiedauer von mehr als 10 Jahren das Risiko ansteigt, bestimmte Krebserkrankungen zu entwickeln. Daher sollte im Falle von Azathioprin eine Therapiedauer von mehr als 10 Jahren vermieden werden. Der Entscheidung, eine Therapie über 10 Jahre hinaus fortzuführen, muss immer eine individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung vorausgehen: Das steigende Risiko eine Krebserkrankung zu entwickeln, muss gegen das Risiko Azathioprin auszuschießen, abgewogen werden. Genaue Daten liegen hierzu nicht vor. Belegt ist aber, dass ein zu frühes und zu rasches Beenden der Therapie mit Azathioprin zu einem Wiederaufflammen der Myasthenie führen kann.

Einen Überblick über die wichtigsten Informationen zur Therapie mit Azathioprin gibt der Steckbrief:

Steckbrief: AZATHIOPRIN	
Abkürzung:	AZA
Zulassung:	zugelassen
Einsatz wann?	1. Wahl, zur Dauertherapie geeignet
Wirkung ab wann zu erwarten?	nach 6-9 Monaten; abschließend beurteilbar nach 18-24 Monaten
Dosierung:	25-50 mg in der ersten Woche; Innerhalb von 3-4 Wochen aufdosieren auf Zieldosis; Zieldosis: 2-3 mg/kg Körpergewicht

Nebenwirkungen:	erhöhte Anfälligkeit für Infekte, hemmt die Blutbildung und kann zu erniedrigten weißen Blutzellen (Leukozyten), erniedrigten Blutplättchen (Thrombozyten), selten erniedrigten roten Blutzellen (Erythrozyten), Blutarmut (Anämie) führen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Fieber, zu Beginn Überempfindlichkeitsreaktionen mit Erbrechen, Durchfall, Kreislaufreaktion möglich (sehr selten, weniger als 1 von 100 Patient*innen), Leberschaden, Bauchspeicheldrüsenentzündung (Pankreatitis), Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen, Hautausschlag selten: schwarzer Hautkrebs (Melanom), weißer Hautkrebs (Basaliom), Lymphdrüsenkrebs (Lymphom)
Besonderheiten:	Azathioprin darf nicht plötzlich abgesetzt werden, sondern muss ausgeschlichen werden, da es sonst auch bei stabilem klinischem Zustand zu einem Wiederaufflammen von Beschwerden kommen kann. Bei gleichzeitiger Einnahme von Allopurinol oder Febuxostat (Medikamente bei Gicht) muss die Azathioprin-Dosis deutlich reduziert werden, da es sonst zu einer Überdosierung kommen kann. Aufgrund des erhöhten Risikos für schwarzen und weißen Hautkrebs sollte bei Einnahme übermäßige Sonnenexposition gemieden werden und ein ausreichender UV-Schutz genutzt werden.
Schwangerschaft/ Stillzeit:	Darf, falls notwendig, in Schwangerschaft und Stillzeit eingenommen werden.
Empfohlene Kontrollen:	Blutabnahmen während Eindosierung in den ersten 4 Wochen zweiwöchentlich, dann monatlich, nach 6 Monaten alle 3 Monate: sogenanntes Differenzial-Blutbild: Ziel ist eine absolute Lymphozytenzahl von 0,6-1,0/nl (dies entspricht 600-1.000/ μ l), Leberwerte (GOT, GPT, GGT, Bilirubin, AP) Bauchspeicheldrüsenwerte (Lipase, Amylase) Nierenwerte (Kreatinin)
NICHT einsetzen bei:	schweren Infektionen Neutropenie (Anzahl der Neutrophilen im Blut) < 500/ μ l steigenden Leberwerten oder vorbestehendem Leberschaden Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)

Ciclosporin A

Ciclosporin A (CSA) hemmt die Kommunikation zwischen Immunzellen, insbesondere von sogenannten T-Zellen und schwächt darüber die Funktionen des Immunsystems ab. Ciclosporin A wird unter anderem nach einer Organtransplantation häufig eingesetzt. Für die Myasthenie ist die empfohlene Dosis geringer als nach einer Organtransplantation. Die Therapie sollte jedoch ebenso durch die Bestimmung des Medikamentenspiegels im Blut kontrolliert werden (sogenannter Talspiegel: niedrigste Konzentration CSA im Blut).

Im Vergleich zu Azathioprin ist schneller mit einer Wirkung zu rechnen (nach ca. 4-6 Wochen). Ciclosporin A hat jedoch eine Vielzahl an möglichen Nebenwirkungen und man muss bei vielen anderen

Medikamenten beachten, dass es Wechselwirkungen zwischen den Medikamenten und Ciclosporin A geben kann. Einen Überblick über die wichtigsten Informationen zur Therapie mit Ciclosporin A gibt der Steckbrief:

Steckbrief: CICLOSPORIN A	
Abkürzung:	CSA
Zulassung:	Off-Label
Einsatz wann?	2. Wahl; zur Dauertherapie geeignet
Wirkung ab wann zu erwarten?	nach 1-3 Monaten; abschließend beurteilbar nach 6-12 Monaten
Dosierung:	2 (-3) mg/kg Körpergewicht pro Tag verteilt auf 2 Einzeldosen; alternativ nach Talspiegel (Blutentnahme morgens vor der Einnahme)
Nebenwirkungen:	Bluthochdruck (Hypertonie), Schädigung der Nierenfunktion, Schädigung des Nervensystems (Zittern [Tremor], Sensibilitätsstörungen, Krampfanfälle, Schädigung der weißen Hirnsubstanz), Schädigung der Leberfunktion, Zunahme der Körperbehaarung vor allem bei Frauen, Zahnfleischwucherung, erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen im allgemeinen, erhöhte Anfälligkeit für Infekte, Störung der Knochenmarksfunktion und damit der Blutbildung Hinweise, dass das Risiko für bestimmte Krebserkrankungen (spinozelluläre Karzinome und Lymphome) bei Langzeittherapie erhöht sein könnte.
Besonderheiten:	Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten beachten: unter anderem bei Makrolidantibiotika, Kalziumantagonisten, Narkotika, Erhöhung von Glukokortikoiden, Barbiturate, Carbamazepin, Phenytoin, Metamizol und Rifampicin.
Schwangerschaft/Stillzeit:	Ciclosporin darf nach Risiko-Nutzen-Abwägung in der gesamten Schwangerschaft verordnet werden. Eine Ciclosporin-Therapie des (werdenden) Vaters muss weder bei Kinderwunsch noch während der Schwangerschaft umgestellt werden.
Empfohlene Kontrollen:	Nieren- und Leberwerte Medikamentenspiegel im Blut
NICHT einsetzen bei:	Nierenschädigung

Methotrexat

Methotrexat greift in die Herstellung des genetischen Materials von Zellen ein. Der genaue Mechanismus funktioniert über eine Hemmung des Folsäurestoffwechsels, welcher dafür wichtig ist. Folsäure ist ein wichtiges Vitamin und spielt bei vielen Prozessen in Körper eine wichtige Rolle. Aus diesem Zusammenhang leiten sich zum einen mögliche Nebenwirkung ab, aber auch die Besonderheit, dass es nur einmal in der Woche eingenommen wird und 1-2 Tage nach der Einnahme 5 mg Folsäure eingenommen werden müssen.

Methotrexat wird häufig in der Rheumatologie eingesetzt. Die wenigen Studiendaten zum Einsatz bei der Myasthenie hatten widersprüchliche Ergebnisse. Daher gilt es bei der Myasthenie als Medikament der 2. Wahl. Einen Überblick über die wichtigsten Informationen zur Therapie mit Methotrexat gibt der Steckbrief:

Steckbrief: METHOTREXAT	
Abkürzung:	MTX
Zulassung:	Off-Label
Einsatz wann?	2. Wahl; zur Dauertherapie geeignet
Wirkung ab wann zu erwarten?	nach 2-6 Monaten; abschließend beurteilbar nach 6-12 Monaten
Dosierung:	7,5- 15 mg 1x in der Woche Wichtig: Kombination mit Folsäure 5 mg 1x in der Woche am Tag nach der MTX-Einnahme
Nebenwirkungen:	Schädigung der Leberfunktion, Schädigung der Knochenmarksfunktion (und damit der Blutbildung), Beschwerden des Magen-Darm-Trakts (Übelkeit, Durchfall, Bauchschmerzen), Entzündung der Mundschleimhaut, Hautgeschwüre, Ausschlag auf der Haut, Haarausfall, Erhöhung der Harnsäure im Blut und damit Beschwerden wie bei Gicht, Schädigung der Nierenfunktion, Harnwegsinfekt („Blasenentzündung“), Schädigung des Lungengewebes, erhöhte Lichtempfindlichkeit der Haut, Entzündung der Hautgefäße, psychiatrische Störungen, Störung des Knochenstoffwechsels
Besonderheiten:	Als Tablette wird MTX manchmal schlecht aufgenommen, daher ist die subkutane Gabe (Spritze unter die Haut) zu bevorzugen.
Schwangerschaft/ Stillzeit:	Darf NICHT in der Schwangerschaft eingenommen werden. Eine MTX-Therapie des (werdenden) Vaters muss weder bei Kinderwunsch noch in oder wegen einer Schwangerschaft umgestellt werden.

Empfohlene Kontrollen:	Blutentnahmen: In den ersten beiden Wochen wöchentlich, dann 2-wöchentlich für den nächsten Monat; danach 1x/Monat. Bei Dosisänderung ggf. wieder häufiger: Leber- und Nierenwerte, Blutbild, regelmäßige Lungenfunktionsprüfung (keine festen Abstände festgelegt)
NICHT einsetzen bei:	vorbestehender Leberschädigung, Übergewicht, Alkoholkrankheit, vorbestehender Störung der Knochenmarksfunktion, Magengeschwüren, Schwangerschaft, Tuberkulose

Mycophenolat-Mofetil

Mycophenolat-Mofetil (MMF) hemmt speziell in Lymphozyten (spezielle weiße Blutzellen, Untergruppe der Leukozyten) die Herstellung des genetischen Materials der Zellen. Es gilt zwar als Off-Label-Therapie bei der Myasthenie, ist aber in Deutschland als Mittel der 2. Wahl verordnungsfähig (nach Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses [G-BA]).

Im Vergleich zu Azathioprin hat MMF den Vorteil, dass es keine Wechselwirkungen mit Allopurinol (Medikament zur Behandlung von Gicht) gibt und es weniger häufig die Leberfunktion schädigt. Einen Überblick über die wichtigsten Informationen zur Therapie mit Mycophenolat-Mofetil gibt der Steckbrief:

Steckbrief: MYCOPHENOLAT-MOFETIL	
Abkürzung:	MMF
Zulassung:	Off-Label Hinweis: In Deutschland ist MMF im Off-Label-Gebrauch bei Myasthenie als Mittel der 2. Wahl verordnungsfähig, falls Azathioprin nicht vertragen wurde oder nicht wirksam war.
Einsatz wann?	2. Wahl; zur Dauertherapie geeignet
Wirkung ab wann zu erwarten?	nach 2-12 Monaten; abschließend beurteilbar nach 12-18 Monaten
Dosierung:	0,5-3 g pro Tag; meist 2 x 1 g = 2x 1.000 mg
Nebenwirkungen:	Beschwerden des Magen-Darm-Traktes (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Magen-Darm-Geschwüre, Magen-Darm-Blutung), Erniedrigung der weißen Blutzellen (Leukopenie), Blutarmut (Anämie), Erniedrigung der Blutplättchen (Thrombozytopenie), erhöhte Anfälligkeit für Infektionen (inkl. Blutvergiftung [Sepsis], Pilzinfektionen, Infektionen mit Herpesviren [Lippenherpes, Gürtelrose]) unter Langzeittherapie erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen der Lymphdrüsen (Lymphome)

Besonderheiten:	Talspiegelkontrollen (Blutentnahme morgens vor der Einnahme)
Schwangerschaft/ Stillzeit:	Darf NICHT in der Schwangerschaft eingenommen werden und eine Schwangerschaft sollte für 6 Monate NACH Ende der Therapie mit MMF NICHT eintreten. Eine MMF/MPA-Therapie des (werdenden) Vaters muss weder bei Kinderwunsch noch in oder wegen einer Schwangerschaft umgestellt werden.
Empfohlene Kontrollen:	Blutentnahmen: 4 Wochen lang wöchentlich, dann 8 Wochen lang alle 14 Tage, dann 3 Monate lang 1 x im Monat, dann alle 3 Monate dauerhaft: Leber- und Nierenwerte, Blutbild
NICHT einsetzen bei:	Schwangerschaft (siehe Feld oben)

Tacrolimus

Tacrolimus hemmt die Kommunikation zwischen Immunzellen, insbesondere von sogenannten T-Zellen und schwächt darüber die Funktionen des Immunsystems ab. Die Wirkung und die Nebenwirkungen sind sehr ähnlich zu Ciclosporin A, allerdings wirkt Tacrolimus bezogen auf die Dosis ca. 10- bis 100-mal stärker als Ciclosporin A. Tacrolimus wurde in Japan entwickelt und ist dort für die Behandlung der Myasthenie zugelassen. In Deutschland gilt es als Mittel der 2. Wahl und als Off-Label-Therapie. Einen Überblick über die wichtigsten Informationen zur Therapie mit Tacrolimus gibt der Steckbrief:

Steckbrief: TACROLIMUS	
Zulassung:	Off-Label
Einsatz wann?	2. Wahl; zur Dauertherapie geeignet
Wirkung ab wann zu erwarten?	nach 1-3 Monaten; abschließend beurteilbar nach 6-12 Monaten
Dosierung:	0,1-0,2 mg/kg Körpergewicht verteilt auf 2 Einzeldosen oder nach Spiegelkontrolle (Talspiegel=Blutentnahme morgens vor der Einnahme)
Nebenwirkungen:	Bluthochdruck (Hypertonie), Schädigung der Nierenfunktion, Schädigung des Nervensystems (Zittern [Tremor], Sensibilitätsstörungen, Krampfanfälle, Schädigung der weißen Hirnsubstanz), Schädigung der Leberfunktion, Zunahme der Körperbehaarung vor allem bei Frauen, Zahnfleischwucherung, erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen im allgemeinen, erhöhte Anfälligkeit für Infekte

Besonderheiten:	Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten (erhöhen oder erniedrigen den Tacrolimus-Spiegel) aber auch bestimmte Nahrungsmittel (zum Beispiel Grapefruitsaft) Talspiegelkontrollen
Schwangerschaft/ Stillzeit:	Darf NICHT in der Schwangerschaft eingenommen werden. Eine Tacrolimus-Therapie des (werdenden) Vaters muss weder bei Kinderwunsch noch in oder wegen einer Schwangerschaft umgestellt werden.
Empfohlene Kontrollen:	initial zweiwöchentlich, nach einem Vierteljahr monatliche Kontrollen von Differenzialblutbild, Nierenwert (Kreatinin), Blutsalzen (Elektrolyten), Leberwerte
NICHT einsetzen bei:	Schädigung der Nierenfunktion Schwangerschaft

Intensivierte Therapie bei (hoch-)aktiver Myasthenie

Bei einem (hoch-)aktiven oder therapierefraktären Verlauf kommen folgende weitere Medikamente zusätzlich zur sogenannten Basistherapie (Glukokortikoide + Azathioprin bzw. Alternativen) in Betracht:

Rituximab, die Komplement-Inhibitoren Eculizumab, Ravulizumab und Zilucoplan, die neonatalen Fc-Rezeptor-Inhibitoren Efgartigimod und Rozanolixizumab. Neben der Krankheitsaktivität spielt hier auch der Antikörper-Status eine Rolle, welche der Therapien verordnet werden können oder sollten. In Einzelfällen können außerdem der Einsatz von Cyclophosphamid, eine Stammzelltransplantation und der Einsatz von Bortezomib erwogen werden. Die einzelnen Therapien werden in den folgenden Abschnitten vorgestellt.

Rituximab

Rituximab ist ein sogenannter monoklonaler Antikörper (siehe Glossar) gegen CD20, ein Oberflächeneiweiß auf speziellen Immunzellen, den B-Lymphozyten (spezielle weiße Blutzellen, Untergruppe der Leukozyten). Die Gabe von Rituximab führt zu einem für circa 3-9 Monate anhaltenden Absinken dieser B-Lymphozyten im Blut. Rituximab ist nicht für die Behandlung der Myasthenie zugelassen. Es existieren jedoch Daten insbesondere bei der MuSK-Ak-positiven Myasthenie, die eine Wirksamkeit belegen. Rituximab sollte daher zur Behandlung einer schweren generalisierten Myasthenie eingesetzt werden, insbesondere dann, wenn die klassischen Therapieoptionen keine ausreichende Besserung bewirkt haben. Außerdem kann Rituximab bei MuSK-Ak-positiver Myasthenie frühzeitig im Verlauf als Therapie in Betracht gezogen werden.

Einen Überblick über die wichtigsten Informationen zur Therapie mit Rituximab gibt der Steckbrief:

Steckbrief: RITUXIMAB	
Zulassung:	Off-Label
Einsatz wann?	intensivierte Therapie insbesondere Einsatz erwägen bei Nachweis von MuSK-Ak
Wirkung ab wann zu erwarten?	Nach 6 Wochen; abschließend beurteilbar nach 6-12 Monaten
Dosierung:	1.000 mg intravenös an Tag 1 und Tag 15, dann alle 6-12 Monate in reduzierter Dosis
Nebenwirkungen:	infusionsbedingte (allergische) Reaktionen innerhalb von 24 h nach Infusion, Infektionen der Atemwege (Erkältung, Bronchitis etc.), Harnwegsinfektionen („Blasenentzündung“), starke Hautreaktion mit Ablösung der Haut (selten), Absinken des Immunglobulin G-Spiegels im Blut, Reaktivierung einer vorhandenen Hepatitis-B-Virus-Infektion
Besonderheiten:	Rituximab hat ein erhöhtes Risiko eine allergische Reaktion auszulösen und darf daher nur gegeben werden, wenn direkt davor Medikamente gegeben wurden, die dieses Risiko absenken (Prämedikation). Unter Therapie ist wahrscheinlich nur eine reduzierte Impfantwort des Körpers möglich, d. h. eventuell besteht trotz Impfung kein ausreichender Schutz vor der Infektion. Daher sollten, wenn möglich, die empfohlenen Impfungen mindestens 4 Wochen vor Therapiebeginn abgeschlossen sein. Bei Kombinationstherapien sollte eine Pneumocystis-Prophylaxe (Schutz vor Infektion mit einem speziellen Keim) erwogen werden.
Schwangerschaft/ Stillzeit:	Darf NICHT in der Schwangerschaft eingenommen werden und sollte 6 Monate vor Beginn einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden.
Empfohlene Kontrollen:	Kontrolle des Blutbilds und der Leberwerte im ersten Monat nach zwei und vier Wochen und im Verlauf alle drei Monate, CD19-B-Zellstatus, Hepatitis-Serologie (Test auf Vorliegen einer Hepatitis-B/C-Virus-Infektion), Gesamt-Immunglobulin-G-Spiegel (IgG) und Immunglobulin-M-Spiegel (IgM) alle 6 Monate
NICHT einsetzen bei:	Unverträglichkeit gegen das Medikament oder Inhaltsstoffe, schwerer Herzschwäche (Herzinsuffizienz), Schwangerschaft

Komplement-Inhibitoren

In der Klasse der sogenannten Komplement-Inhibitoren sind Eculizumab und Ravulizumab bereits zugelassen. Zilocuplan ist seit Dezember 2023 ebenfalls zugelassen und ist seit März 2024 in Deutschland verfügbar.

Eculizumab

Eculizumab ist ein sogenannter monoklonaler Antikörper (siehe Glossar), der das Eiweiß „Komplement 5 (C5)“ bindet und dadurch die Endstrecke des sogenannten Komplementsystems blockiert. Das Komplementsystem schützt generell vor Infektionen. Bei Autoimmunerkrankungen ist die Immunantwort allerdings fälschlicherweise gegen das eigene System gerichtet, so dass das Komplementsystem eigene Zellen attackiert, was zu Krankheitsbeschwerden führt.

Eculizumab ist seit August 2017 für die Behandlung der sogenannten hochaktiven, therapierefraktären generalisierten Myasthenie im Erwachsenenalter zugelassen. Basis der Zulassung sind Daten aus der REGAIN-Studie mit insgesamt 125 Patient*innen (62 erhielten Eculizumab und 63 erhielten ein Placebo [sogenanntes Scheinmedikament ohne Wirkung]). In dieser Studie konnte ein wesentlicher Vorteil der Behandlung mit Eculizumab gezeigt werden und in der Eculizumabgruppe traten deutlich seltener Verschlechterungen der Myasthenie auf.

Bisher ist nicht bekannt, wie lange eine Therapie mit Eculizumab durchgeführt werden sollte. Die bisherigen Erfahrungen mit dem Medikament ergeben keine Bedenken hinsichtlich der Sicherheit. Das wesentliche Risiko bei Behandlung mit Eculizumab besteht in der deutlich erhöhten Anfälligkeit für Infektionen mit Bakterien, die Meningokokken heißen und eine Hirnhautentzündung verursachen können. Daher ist eine vollständige Impfung gegen Meningokokken vor Beginn der Behandlung Pflicht. Patient*innen sollten außerdem über die Beschwerden einer Hirnhautentzündung aufgeklärt werden (Kopfschmerzen, Fieber, Nackensteifigkeit, eventuell Lichtempfindlichkeit) und bei Auftreten solcher Beschwerden schnellstmöglich eine Ärzt*in aufsuchen oder sich in einer Rettungsstelle vorstellen.

Einen Überblick über die wichtigsten Informationen zur Therapie mit Eculizumab gibt der Steckbrief:

Steckbrief: ECULIZUMAB	
Zulassung:	Zugelassen für therapierefraktäre, AChR-Ak-positive, generalisierte MG bei Erwachsenen als Zusatztherapie zur Basistherapie
Einsatz wann?	intensivierte Therapie
Wirkung ab wann zu erwarten?	1-4 Wochen; abschließend beurteilbar nach 3-6 Monaten
Dosierung:	Woche 1-4 900 mg 1x in der Woche intravenös ab Woche 5: 1.200 mg alle 2 Wochen intravenös jMG (ab 6 Jahre): > 40 kg: wie Erwachsene < 40 kg: Dosisanpassung notwendig!
Nebenwirkungen:	Infusionsreaktionen, allergische Reaktionen, erhöhte Anfälligkeit für Infekte, insbesondere Gefährdung für Meningokokken-Infekte inklusive einer bakteriellen Hirnhautentzündung

Besonderheiten:	vorherige Impfung gegen Meningokokken Pflicht (mindestens 2 Wochen vor Beginn der Therapie); notwendig ist eine Impfung gegen Meningokokken ACWY und 2-3 Impfungen gegen Meningokokken B (je nach Impfstoff), alternativ bis zur Impfung Einnahme eines geeigneten Antibiotikums (siehe auch Abschnitt „Impfungen bei Myasthenia gravis“, Seite 61) Impfung gegen Pneumokokken empfohlen
Schwangerschaft/ Stillzeit:	Es wird empfohlen Eculizumab 6 Monate vor Eintreten einer geplanten Schwangerschaft abzusetzen.
Empfohlene Kontrollen:	Blutbild
NICHT einsetzen bei:	Unverträglichkeit von Eculizumab oder einem der Zusatzstoffe, bei akuter Meningokokken-Infektion, bei schweren bakteriellen Infektionen

Ravulizumab

Ravulizumab ist eine Weiterentwicklung von Eculizumab mit längeren Abständen zwischen den Gaben (in der Erhaltungsphase alle 8 Wochen). Ravulizumab ist ebenso wie Eculizumab ein sogenannter monoklonaler Antikörper (siehe Glossar), der das Eiweiß „Complement 5 (C5)“ bindet und dadurch die Endstrecke des sogenannten Komplementsystems blockiert. Das Komplementsystem schützt generell vor Infektionen. Bei Autoimmunerkrankungen ist die Immunantwort allerdings fälschlicherweise gegen das eigene System gerichtet, so dass das Komplementsystem eigene Zellen attackiert, was zu Krankheitsbeschwerden führt.

Ravulizumab ist seit September 2022 als zusätzliche Therapie für die Behandlung der AChR-Ak-positiver generalisierten Myasthenie mit hoher Krankheitsaktivität zugelassen. Basis der Zulassung waren Daten aus der CHAMPION-Studie mit 175 Patient*innen. Dabei zeigte Ravulizumab im Vergleich mit Placebo (sogenanntes Scheinmedikament ohne Wirkung) seine Überlegenheit anhand der MG-ADL Skala. Die meisten Patient*innen zeigten bereits innerhalb der ersten Woche der Behandlung ein Ansprechen auf die Therapie mit Ravulizumab.

Das wesentliche Risiko bei Behandlung mit Ravulizumab besteht wie bei Eculizumab in der deutlich erhöhten Anfälligkeit für Infektionen mit Bakterien, die Meningokokken heißen und eine Hirnhautentzündung verursachen können. Daher ist eine vollständige Impfung gegen Meningokokken vor Beginn der Behandlung Pflicht. Einen Überblick über die wichtigsten Informationen zur Therapie mit Ravulizumab gibt der Steckbrief:

Steckbrief: RAVULIZUMAB	
Zulassung:	zugelassen als zusätzliche Therapie bei AChR-Ak-positiver generalisierter MG mit hoher Krankheitsaktivität
Einsatz wann?	intensivierte Therapie, zusätzlich zur Basistherapie

Wirkung ab wann zu erwarten?	nach 1-4 Wochen; abschließend beurteilbar nach 3-6 Monaten
Dosierung:	Dosierung nach Körpergewicht in 3 Gruppen (40-60 kg, 60-100 kg und über 100 kg Körpergewicht); Gabe an Tag 1 und 15 und dann alle 8 Wochen in die Vene
Nebenwirkungen:	Infusionsreaktionen, allergische Reaktionen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Durchfall, Fieber, Müdigkeit, erhöhte Anfälligkeit für Infekte, insbesondere Gefährdung für Meningokokken-Infekte inklusive einer bakteriellen Hirnhautentzündung
Besonderheiten:	vorherige Impfung gegen Meningokokken Pflicht (mindestens 2 Wochen vor Beginn der Therapie); notwendig ist eine Impfung gegen Meningokokken ACWY und 2-3 Impfungen gegen Meningokokken B (je nach Impfstoff), alternativ bis zur Impfung Einnahme eines geeigneten Antibiotikums (siehe auch Abschnitt „Impfungen bei Myasthenia gravis“, Seite 61) Impfung gegen Pneumokokken empfohlen
Schwangerschaft/Stillzeit:	Da es keine Daten zu Schwangerschaften unter Ravulizumab gibt, wird analog zu Eculizumab empfohlen, Ravulizumab 8 Monate vor Beginn einer geplanten Schwangerschaft abzusetzen.
Empfohlene Kontrollen:	Blutbild
NICHT einsetzen bei:	Unverträglichkeit von Ravulizumab oder einem der Zusatzstoffe, bei akuter Meningokokken-Infektion, bei schweren bakteriellen Infektionen

Zilucoplan

Zilucoplan bindet ebenfalls an das Eiweiß „Complement 5 (C5)“ und blockiert dadurch die Endstrecke des sogenannten Komplementsystems. Im Unterschied zu Eculizumab und Ravulizumab handelt es sich bei Zilucoplan um ein kleineres Eiweiß (ein sogenanntes makrozyklisches Peptid). Der Wirkmechanismus ist jedoch sehr ähnlich: Das Komplementsystem schützt generell vor Infektionen. Bei Autoimmunerkrankungen ist die Immunantwort allerdings fälschlicherweise gegen das eigene System gerichtet, so dass das Komplementsystem eigene Zellen attackiert, was zu Krankheitsbeschwerden führt. Durch die Blockade der Endstrecke des Komplementsystems wird diese fehlgeleitete Immunreaktion abgeschwächt.

Die Wirksamkeit von Zilucoplan bei Myasthenie wurde in der RAISE-Studie mit 174 Patient*innen, die entweder Zilucoplan oder ein Placebo (sogenanntes Scheinmedikament ohne Wirkung) erhielten. Dabei zeigte Zilucoplan im Vergleich mit Placebo seine Überlegenheit anhand der MG-ADL Skala. Zilucoplan wurde im Dezember 2023 in Europa zugelassen und ist seit März 2024 in Deutschland verfügbar.

Steckbrief: ZILUCOPLAN	
Zulassung:	zugelassen als zusätzliche Therapie bei AChR-Ak-positiver generalisierter gMG mit hoher Krankheitsaktivität
Einsatz wann?	intensivierte Therapie, zusätzlich zur Basistherapie
Wirkung ab wann zu erwarten?	nach 1 bis 4 Wochen; abschließend beurteilbar nach 3-6 Monaten
Dosierung:	Körpergewichtsadaptierte tägliche Dosis: <56 kg Körpergewicht = 16,6 mg 56-77 kg Körpergewicht = 23,0 mg >77 kg Körpergewicht = 32,4 mg Gabe subkutan (Spritze in die Haut) täglich circa zur gleichen Uhrzeit
Nebenwirkungen:	Hautreaktionen an der Injektionsstelle (Rötung, Schmerzen, Bluterguss), erhöhte Anfälligkeit für Infekte, insbesondere Gefährdung für Meningokokken-Infekte inklusive einer bakteriellen Hirnhautentzündung, veränderte Blutwerte der Bauchspeicheldrüse (Lipase und Amylase) sowie spezieller weißer Blutzellen (Eosinophile), erhöhtes Risiko für Autoimmunerkrankung der Haut mit verhärteten Hautstellen (sogenannte Morphea oder zirkumskripte Sklerodermie) im Langzeitverlauf
Besonderheiten:	Vorherige Impfung gegen Meningokokken Pflicht (mindestens 2 Wochen vor Beginn der Therapie); notwendig ist eine Impfung gegen Meningokokken ACWY und 2-3 Impfungen gegen Meningokokken B (je nach Impfstoff), alternativ bis zur Impfung Einnahme eines geeigneten Antibiotikums (siehe auch Abschnitt „Impfungen bei Myasthenia gravis“, Seite 61) Impfung gegen Pneumokokken empfohlen Patient*innen müssen vor Beginn der Therapie durch die Behandelnden in einer Datenbank des Medikamentenherstellers angemeldet werden und erhalten eine Identifizierungsnummer (ID). Nur mit der ID kann Zilucoplan verordnet werden. Diese Maßnahme ist vom BfArM vorgeschrieben, um sicherzustellen, dass alle Patient*innen, die das Medikament erhalten, gegen Meningokokken-Infektionen geimpft sind. Nach Erlernen der Injektionstechnik kann Zilucoplan eigenständig zu Hause verabreicht werden.
Schwangerschaft/ Stillzeit:	Da es keine Daten zu Schwangerschaften unter Zilucoplan gibt, wird empfohlen, Zilucoplan mindestens 5 Monate vor Beginn einer geplanten Schwangerschaft abzusetzen.
Empfohlene Kontrollen:	Blutbild
NICHT einsetzen bei:	Unverträglichkeit von Zilucoplan oder einem der Zusatzstoffe, bei akuter Meningokokkeninfektion, bei schweren bakteriellen Infektionen

Hemmung des neonatalen Fc-Rezeptors

Efgartigimod

Efgartigimod ist ein Teilstück eines Antikörpers und bindet an einen bestimmten Rezeptor, den sogenannten neonatalen Fc-Rezeptor (FcRn). Es wirkt darüber, dass es den Immunglobulin-G-Spiegel im Körper absenkt. Efgartigimod ist seit August 2022 für die zusätzliche Behandlung der AChR-Ak-positiver generalisierten Myasthenie mit hoher Krankheitsaktivität zugelassen und ist seit Anfang 2023 als Infusion verfügbar. Seit Januar 2024 ist es auch als sogenannte subkutan-Spritze (Spritze unter die Haut am Bauch) verfügbar.

Basis der Zulassung von Efgartigimod war die ADAPT-Studie mit 167 Patient*innen, die entweder Efgartigimod oder ein Placebo (sogenanntes Scheinmedikament ohne Wirkung) erhielten. Dabei zeigte Efgartigimod im Vergleich mit Placebo seine Überlegenheit anhand der MG-ADL Skala. Einen Überblick über die wichtigsten Informationen zur Therapie mit Efgartigimod gibt der Steckbrief:

Steckbrief: EFGARTIGIMOD	
Zulassung:	zugelassen als zusätzliche Therapie bei AChR-Ak-positiver generalisierte MG mit hoher Krankheitsaktivität
Einsatz wann?	intensivierte Therapie, zusätzlich zur Basistherapie
Wirkung ab wann zu erwarten?	nach 1-4 Wochen; abschließend beurteilbar nach 2 Therapiezyklen
Dosierung:	10 mg/kg Körpergewicht als Infusion oder 1.000 mg als subkutan-Spritze (Spritze unter die Haut) 1x pro Woche über vier Gaben, dann individuelles Intervall von mindestens 4 Wochen bis zum Beginn eines neuen Therapiezyklus
Nebenwirkungen:	Kopfschmerzen, Übelkeit, Durchfall, erhöhte Anfälligkeit für Infekte (insbesondere Erkältung, Bronchitis, Blasenentzündung) bei subkutaner Gabe zusätzlich lokale Hautreaktionen (Rötung, Verfärbung, Schmerzen, Juckreiz) und allergische Reaktionen
Besonderheiten:	Nach Erlernen der subkutanen Injektionstechnik (mindestens 5 beaufsichtigte Injektionen) kann der Patient sich das Efgartigimod eigenständig zu Hause verabreichen. Dauer der subkutanen Injektion maximal 90 Sekunden.
Schwangerschaft/ Stillzeit:	Da es keine Daten zu Schwangerschaften unter Efgartigimod gibt, wird empfohlen Efgartigimod nur dann in der Schwangerschaft einzusetzen, wenn der Nutzen die Risiken überwiegt.
Empfohlene Kontrollen:	Blutbild, Immunglobulin-G-Spiegel (IgG)
NICHT einsetzen bei:	Unverträglichkeit von Efgartigimod oder einem der Zusatzstoffe, bei schweren (bakteriellen) Infektionen

Rozanolixizumab

Als weiterer FcRn-Modulator ist seit Januar 2024 Rozanolixizumab zur Behandlung der Myasthenie zugelassen und seit März 2024 in Deutschland verfügbar. Basis der Zulassung von Rozanolixizumab war die MycarinG-Studie mit 200 Patient*innen mit entweder einer Acetylcholin-Rezeptor-Ak-positiven oder einer MuSK-Ak positiven Myasthenie. Die Patient*innen erhielten entweder Rozanolixizumab oder ein Placebo (sogenanntes Scheinmedikament ohne Wirkung). Dabei zeigte Rozanolixizumab im Vergleich mit Placebo seine Überlegenheit anhand der MG-ADL Skala. Einen Überblick über die wichtigsten Informationen zur Therapie mit Rozanolixizumab gibt der Steckbrief:

Steckbrief: ROZANOLIXIZUMAB	
Zulassung:	zugelassen als zusätzliche Therapie bei AChR-Ak-positiver und MuSK-Ak-positiver gMG mit hoher Krankheitsaktivität
Einsatz wann?	intensivierte Therapie, zusätzlich zur Basistherapie
Wirkung ab wann zu erwarten?	nach 1-4 Wochen; abschließend beurteilbar nach 3-6 Monaten
Dosierung:	Die Dosierung erfolgt je nach Körpergewicht: 35-49 kg Körpergewicht = 280 mg 50-69 kg Körpergewicht = 420 mg 70-99 kg Körpergewicht = 560 mg > 100 kg Körpergewicht = 840 mg 1 x pro Woche subkutan (Spritze unter die Haut, Gabe mittels einer Pumpe) für 6 Wochen, dann individuelles Intervall (in Studien 4 bis 13 Wochen) bis zum Beginn eines neuen Therapiezyklus
Nebenwirkungen:	Kopfschmerzen, Übelkeit, Durchfall, erhöhte Körpertemperatur oder Fieber, Gelenkschmerzen, Anschwellen der Schleimhäute (Angioödem), Hautreaktionen an der Injektionsstelle (Rötung, Schmerzen) erhöhte Anfälligkeit für Infekte (insbesondere Erkältung, Bronchitis)
Besonderheiten:	Kann eine sogenannte aseptische Meningitis (eine Hirnhautentzündung ohne Nachweis von Bakterien) verursachen.
Schwangerschaft/Stillzeit:	Daten zu Schwangerschaften unter Rozanolixizumab bei Tieren zeigten ein erhöhtes Risiko für das Ungeborene. Daten beim Menschen liegen nicht vor. Es wird empfohlen unter einer Therapie mit Rozanolixizumab nicht schwanger zu werden.
Empfohlene Kontrollen:	Blutbild, Immunglobulin-G-Spiegel (IgG)
NICHT einsetzen bei:	Unverträglichkeit von Rozanolixizumab oder einem der Zusatzstoffe, bei bakteriellen Infekten oder hohem Fieber

Cyclophosphamid

Cyclophosphamid hemmt allgemein die Zellteilung und kann bei der Myasthenie in Einzelfällen wirksam sein. Es besteht jedoch das Risiko schwerer Nebenwirkungen und kann daher nur in Einzelfällen bei einer schweren, lebensbedrohlichen Myasthenie, bei der alle anderen Therapien versagt haben, eingesetzt werden. Die Therapie mit Cyclophosphamid sollte nur an damit erfahrenen Zentren durchgeführt werden.

Stammzelltransplantation

Eine Stammzelltransplantation geht mit erheblichen Risiken einher und kann nur diskutiert werden, wenn bei schwerer, therapierefraktärer und lebensbedrohlicher Myasthenie alle anderen Therapien versagt haben.

Bortezomib

Bortezomib reduziert sogenannte Plasmazellen, die als Gedächtniszellen des Immunsystems gelten und bei Autoimmunerkrankungen wie der Myasthenie wahrscheinlich eine wichtige Rolle spielen. Zum Einsatz bei der Myasthenie gibt es bisher nur Einzelfallberichte. Bortezomib kann bei schweren hochaktiven, therapierefraktären Verläufen zur Behandlung in Frage kommen.

Empfehlung (2.4-5)

Für die AChR-Ak-positive, die LRP4-Ak-positive und seronegative Myasthenie mit milder/moderater Krankheitsaktivität **sollen** neben der symptomatischen Therapie als Mittel der 1. Wahl Glukokortikoide („Kortison“) in Kombination mit Azathioprin angewandt werden. Zusätzlich **soll** eine Thymektomie (operative Entfernung der Thymusdrüse) erwogen werden.

Bei Unwirksamkeit, fehlender Verträglichkeit oder Gründen Azathioprin nicht einzunehmen, **können** alternativ bei der generalisierten Myasthenie als Mittel der 2. Wahl Mycophenolat-Mofetil, Ciclosporin A, Tacrolimus oder Methotrexat erwogen werden.

Bei der juvenilen Myasthenie (jMG) **können** alternativ zu Azathioprin als Mittel der 2. Wahl Mycophenolat-Mofetil oder Tacrolimus erwogen werden.

Empfehlung (2.4-6)

Für die okuläre Myasthenie **sollen** neben der symptomatischen Therapie Glukokortikoide allein oder in Kombination mit Azathioprin eingesetzt werden. Alternativ zu Azathioprin **kann** der Einsatz von Mycophenolat-Mofetil, Ciclosporin A, Tacrolimus oder Methotrexat als Mittel der 2. Wahl erwogen werden.

Empfehlung (2.4-7)

Bei einem (hoch-)aktiven oder therapierefraktären Verlauf kommen folgende weitere Medikamente zusätzlich zur sogenannten Basistherapie (Glukokortikoide + Azathioprin bzw. Alternativen) gegeben-falls auch frühzeitig nach Diagnose in Betracht:

- Bei Nachweis von AChR-Ak **sollen** Komplementinhibitoren (Eculizumab, Ravulizumab, Zilucoplan) oder FcRn-Modulatoren (Efgartigimod, Rozanolixizumab) verwendet werden. Außerdem soll eine Entfernung der Thymusdrüse (Thymektomie) erwogen werden.
- Bei Nachweis von LRP4-Ak oder bei seronegativem Status (keine Antikörper nachweisbar) **können** Komplementinhibitoren oder FcRn-Modulatoren erwogen werden. Außerdem **kann** eine Entfernung der Thymusdrüse (Thymektomie) erwogen werden.
- Bei Nachweis von AChR-Ak, LRP4-Ak oder bei seronegativem Status **kann** eine Behandlung mit Rituximab erwogen werden. Außerdem kann eine Entfernung der Thymusdrüse (Thymektomie) erwogen werden.

Als Medikamente der 2. Wahl bei (hoch-)aktivem Verlauf **sollten** Immunglobuline (IVIG) und Blutwäsche dienen.

In Einzelfällen **können** auch weitere Behandlungen (wie Stammzelltransplantation, Bortezomib, Cyclophosphamid) erwogen werden.

Empfehlung (2.4-9)

Für die MuSK-Ak-positive Myasthenie mit milder/moderater Aktivität **sollen** neben der symptomatischen Therapie mit Acetylcholinesterase-Hemmern für die Verlaufsmodifikation Glukokortikoide allein oder in Kombination mit Azathioprin als Therapie der ersten Wahl eingesetzt werden.

Für die MuSK-Ak-positive Myasthenie mit (hoch-)aktivem Verlauf (inklusive therapierefraktär) **sollen** Rozanolixizumab oder Rituximab zur Verlaufsmodifikation eingesetzt werden.

Alternativ **sollen** wie bei der AChR-Ak-positiven Myasthenie Mycophenolat-Mofetil, Ciclosporin A, Tacrolimus oder Methotrexat als Mittel der 2. Wahl erwogen werden.

Therapie von krisenhaften Verschlechterungen, Exazerbationen und Krisen

Bei der Behandlung von krisenhaften Verschlechterungen, Exazerbationen und myasthenen Krisen bei Myasthenie sind die Gabe von Immunglobulinen (IVIG = intravenöse Immunglobuline) und die Durchführung einer Blutwäsche (PPH = Plasmapherese; auch englisch Plasma-Exchange [PE oder PLEX] bezeichnet) als gleichwertig hinsichtlich der Wirksamkeit anzusehen. Die Entscheidung für eine IVIG-Gabe oder Blutwäsche hängt daher von Faktoren des behandelnden Zentrums ab (Verfügbarkeit

der Therapien) sowie von individuellen Faktoren der betroffenen Patient*innen (zum Beispiel weitere Erkrankungen, mögliche Nebenwirkungen). Eine Blutwäsche sollte **NICHT** durchgeführt werden, wenn eine akute Blutvergiftung (sogenannte Sepsis) vorliegt. IVIG sollten **NICHT** gegeben werden, wenn eine erhöhte Gerinnungsaktivität, ein Nierenversagen oder eine Überempfindlichkeit gegen Immunglobuline vorliegt.

Intravenöse Immunglobuline (IVIG)

Intravenöse Immunglobuline werden als Infusion in die Vene gegeben. Sie können unter verschiedenen Bedingungen und in unterschiedlicher Dosierung verabreicht werden:

Bei einer sogenannten Kurzzeitbehandlung mit IVIG werden diese in einer Gesamtdosis von 2 g/kg Körpergewicht verteilt auf entweder 5 Gaben mit jeweils 0,4 g/kg Körpergewicht über 5 aufeinanderfolgende Tage oder verteilt auf 2 Gaben mit jeweils 1 g/kg Körpergewicht über 2 Tage verabreicht. In Einzelfällen kann auch eine Gesamtdosis von 1 g/kg Körpergewicht ausreichend sein.

Beim Einsatz von IVIG zur Behandlung einer myasthenen Krise mit Notwendigkeit der künstlichen Beatmung verkürzen IVIG die Zeit der künstlichen Beatmung. Außerdem können IVIG zur Stabilisierung der Myasthenie vor geplanten Operationen (einschließlich der operativen Entfernung der Thymsdrüse [Thymektomie]).

Bei einer sogenannten Erhaltungstherapie mit IVIG (als intensivierte Therapie bei hochaktiver Myasthenie) werden IVIG über einen längeren Zeitraum regelmäßig (z. B. alle 4-8 Wochen) eingesetzt. Für diese Form der Behandlung mit IVIG bei Myasthenie liegen keine ausreichenden Daten aus Studien vor und daher bleibt dies Einzelfällen vorbehalten. Insbesondere erwägenswert ist diese Behandlung bei Patient*innen, die aus verschiedenen Gründen nicht mit den Standard-Immuntherapien behandelt werden können. Zum Beispiel wenn Glukokortikoide bei schwerem Knochenschwund (Osteoporose) oder schlecht eingestellter Zuckerkrankheit (Diabetes) nicht eingesetzt werden können oder wenn mehrere Therapien bereits nicht vertragen wurden oder wenn eine Schwangerschaft geplant ist oder eingetreten ist.

Subkutane Immunglobuline (SCIG)

Subkutane Immunglobuline werden als Spritze (oder mit einer kleinen Pumpe) in die Bauchhaut gegeben. Im Vergleich zur Gabe in die Vene verteilen sich Immunglobuline bei Gabe in die Bauchhaut gleichmäßiger im Körper. Bisher wurde jedoch nur die regelmäßige Gabe bei milder bis mäßig schwerer Verschlechterung der Myasthenie untersucht. Insbesondere bei schwierigen Venenverhältnissen kann die Gabe in die Bauchhaut als Alternative erwogen werden.

Blutwäsche (Plasmapherese, PPH)

Die Blutwäsche ist ein Verfahren, bei dem mit Hilfe eines Venenkatheters (Schlauch, der in eine große Vene entweder am Hals oder in die Leiste gelegt wird) eine größere Menge Blut in speziellen Geräten „gewaschen“ wird. Blut besteht im Prinzip aus Flüssigkeit (dem sogenannten Plasma) mit den darin enthaltenen Eiweißen, u. a. bei Autoimmunerkrankungen wie der Myasthenie auch die krankmachenden Antikörper, und den Blutzellen (rote Blutzellen, weiße Blutzellen und Blutplättchen). Bei der Blutwäsche wird nun der flüssige Anteil in speziellen Maschinen entfernt und die Blutzellen werden in

den Körper zurückgegeben. Der Flüssigkeitsverlust, der so entsteht, wird durch die Gabe von Spender-Plasma (Blutspende, die nur den flüssigen Teil des Blutes enthält) ausgeglichen. Das Ziel der Behandlung ist die Entfernung der krankmachenden Antikörper aus dem Blut.

Eine Blutwäsche wird zur Behandlung einer myasthenen Krise eingesetzt. Typischerweise werden dabei 5 bis 10 Behandlungen durchgeführt (anfangs täglich, dann jeden zweiten Tag). Das Verfahren kann zu Kreislaufproblemen führen durch die großen Mengen an Flüssigkeit, die dem Körper (kurzzeitig) entzogen werden. Außerdem enthält das sogenannte Blutplasma (der flüssige Anteil des Blutes) auch viele wichtige Eiweiße für andere Funktionen, zum Beispiel für die Blutgerinnung. Dies kann eventuell zu Nebenwirkung führen (wie einer Blutung). Die Wirkung einer Blutwäsche ist meist auf wenige Wochen begrenzt und sollte daher immer mit weiteren Immuntherapien (die langfristiger wirken) kombiniert werden.

In Einzelfällen kann die Blutwäsche auch zur Stabilisierung vor geplanten Operationen (einschließlich der operativen Entfernung der Thymusdrüse [Thymektomie]) bei (hoch-)aktiver Myasthenie eingesetzt werden.

Sonderform der Blutwäsche: Immunadsorption (IA)

Die Immunadsorption ist ein spezielles Blutwäsche-Verfahren, welches in Studien eine der Plasmapherese vergleichbare Wirkung zur Behandlung einer myasthenen Krise gezeigt hat. Auch für die Durchführung einer Immunadsorption benötigt man einen Venenkatheter (siehe oben) und spezielle medizinische Maschinen. Der Unterschied besteht darin, dass nicht der gesamte flüssige Anteil des Blutes, sondern gezielt nur die Antikörper aus dem Blut entnommen werden. Dadurch entsteht kein Flüssigkeitsmangel im Körper und es muss kein Spenderplasma eingesetzt werden. Diese Vorteile sind zum Beispiel bei kreislaufinstabilen Patient*innen oder in der Schwangerschaft von besonderer Bedeutung. ACE-Hemmer (blutdrucksenkende Medikamente wie Ramipril) müssen vor einer IA abgesetzt werden.

Empfehlung (2.4-8)

Im Falle einer drohenden oder bereits eingetretenen myasthenen Krise **soll** eine rasche Aufnahme und Behandlung auf einer Überwachungs- oder Intensivstation mit Erfahrung im Bereich der Myasthenie erfolgen. Intravenöse Immunglobuline (IVIG) oder eine Blutwäsche (entweder Plasmapherese oder Immunadsorption) **sollen** zur Behandlung eingesetzt werden.

Chirurgische Therapie der Myasthenie

Operative Entfernung der Thymusdrüse (Thymektomie)

Wie im Abschnitt „Welche Rolle spielt der Thymus?“ auf [Seite 19](#) erläutert, spielt der Thymus (auch Thymusdrüse genannt) eine wichtige Rolle bei der Entstehung der fehlgeleiteten Immunreaktion. Die langfristigen Auswirkungen einer frühen Entfernung (bis 5 Jahre nach Diagnose) der Thymusdrüse bei Patient*innen im Alter zwischen 18 und 65 Jahren wurden in der MGTX-Studie untersucht. In dieser Studie zeigte sich ein klarer Vorteil für die Gruppe, bei denen die Thymusdrüse entfernt worden

war hinsichtlich der Ausprägung ihrer myasthenen Beschwerden. Außerdem war die mittlere notwendige Dosis von Glukokortikoiden („Kortison“) und die Dosis von weiteren Immuntherapien bei den Patient*innen, bei denen die Thymusdrüse entfernt worden war, geringer. Die positiven Effekte der Entfernung der Thymusdrüse begannen dabei circa ein Jahr nach der Operation und hielten für 5 Jahre an (Dauer der Studie).

Auf Basis dieser Daten wird die Entfernung der Thymusdrüse grundsätzlich empfohlen bei generalisierter Myasthenie mit positiven AChR-Ak Nachweis bei Patient*innen im Alter zwischen 18 und 65 Jahren. Die Operation sollte möglichst frühzeitig (am besten innerhalb von zwei Jahren) nach Diagnosestellung durchgeführt werden. Dabei sollte die Entscheidung für die Entfernung der Thymusdrüse an einem spezialisierten Myasthenie Zentrum und gemeinsam mit den durchführenden Chirurgen getroffen werden.

Bei LRP4-Ak-positiver Myasthenie und bei seronegativer Myasthenie (ohne nachweisbare Antikörper im Blut) gibt es keine klaren Daten aus Studien. Die Entscheidung für oder gegen eine Entfernung der Thymusdrüse ist daher bei LRP4-Ak-positiver Myasthenie und bei seronegativer Myasthenie eine Einzelfallentscheidung. Bei Myasthenie mit Nachweis von MuSK-Ak wird die Entfernung der Thymusdrüse **NICHT** empfohlen.

Die Operation sollte als geplante Operation und bei möglichst stabiler Myasthenie durchgeführt werden. Sollte vor der geplanten Operation keine ausreichende Krankheitsstabilität zu erreichen sein, so kann eine kurzzeitige höherdosierte Behandlung mit Glukokortikoiden oder auch Immunglobulinen oder bei myasthener Krise auch ein Blutwäsche-Verfahren erwogen werden.

Die Operation kann mit verschiedenen Operationstechniken durchgeführt werden. Dabei gibt es momentan keine eindeutigen Daten, die einen eindeutigen Vorteil einer bestimmten Operationstechnik belegen. Grundsätzlich können ein sogenanntes „offenes“ Operationsverfahren mit großem Schnitt durch das Brustbein und verschiedene sogenannte „Schlüsselloch-Techniken“ (auch minimal-invasiv genannt) durchgeführt werden. Für letztere Techniken gibt es auch eine Variante mit Einsatz eines Operations-Roboters (sogenannte roboter-assistierte Technik).

Empfehlung (2.4-10)

In der Regel macht sich der stabilisierende Effekt der Entfernung der Thymusdrüse erst nach 6 bis 12 Monaten bemerkbar.

- a. Bei Patient*innen mit AChR-Ak-positiver generalisierter Myasthenie im Alter zwischen 18 und 65 Jahren **sollte** die Entfernung der Thymusdrüse (Thymektomie) entweder offen chirurgisch oder mittels Schlüsselloch-Technik möglichst frühzeitig innerhalb von 2 Jahren und bis spätestens 5 Jahre nach Diagnose der Myasthenie durchgeführt werden.
- b. Die Entfernung der Thymusdrüse (Thymektomie) **kann** auch bei seronegativer generalisierter Myasthenie und bei LRP4-Ak-positiver generalisierter Myasthenie mit hoher Krankheitsaktivität und dann nach Möglichkeit in den ersten beiden Krankheitsjahren erwogen werden.

- c. MuSK-Ak-positive Myasthenie-Patient*innen **sollen NICHT** thymektomiert werden.
- d. Die Entfernung der Thymusdrüse (Thymektomie) **kann** auch bei der generalisierten AChR-Ak-positiven juvenilen Myasthenie (jMG; Beginn vor dem 18. Lebensjahr) erwogen werden.

Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 5 bis 12 Jahren **kann** die Entfernung der Thymusdrüse erst nach Versagen der medikamentösen Therapien (Pyridostigmin, Glukokortikoide [„Kortison“]) erwogen werden. Bei Kindern im Alter ab 13 Jahren **sollte** wie unter a) weiter verfahren werden.

Entfernung der Thymusdrüse bei Thymomverdacht

Thymome und Thymuskarzinome sind jeweils bösartige Krebserkrankungen der Thymusdrüse. Bei ca. 15 Prozent der Patient*innen tritt die Myasthenie als sogenannte paraneoplastische (also tumorassoziierte) Erkrankung bei einem Thymom auf. Thymome und Thymuskarzinome wachsen meist in Nachbarorgane hinein (zum Beispiel die Lunge, den Herzbeutel, benachbartes Fettgewebe) und machen selten Fernabsiedlungen (sogenannte Metastasen) im Körper. Beim Nachweis eines Thymoms oder eines Thymuskarzinoms besteht **IMMER** die Empfehlung dies operativ entfernen zu lassen. Dabei sollte die Operation jeweils adaptiert an die Größe des Tumors und an das Einwachsen des Tumors in Nachbarorgane durchgeführt werden. Das Ziel ist die komplette Entfernung des gesamten Tumors, da dies entscheidend für den langfristigen Verlauf ist. Gegebenenfalls ist nach der Operation zusätzlich eine Bestrahlung (Strahlentherapie) notwendig. Die Behandlung von Patient*innen mit Thymomen und Thymuskarzinomen sollte durch ein Team verschiedener Fachrichtungen gemeinsam erfolgen (spezialisierte Chirurg*innen [Thoraxchirurg*innen], Tumor-Spezialist*innen [Onkolog*innen] und Strahlentherapeut*innen).

Empfehlung (2.4-11)

- a. Jede*r Myasthenie-Patient*in **soll** auf das Vorhandensein eines Thymoms hin untersucht werden (Bildgebung mit CT oder MRT des Brustkorbs). Thymome **sollen** in jedem Lebensalter und unabhängig vom Schweregrad der Myasthenie operativ entfernt werden. In Ausnahmefällen **sollte**, in Abhängigkeit vom bildgebenden Befund, eine komplexe Behandlung mittels Chemotherapie und/oder Strahlentherapie VOR der Operation erfolgen. In Abhängigkeit des feingeweblichen Befundes sollte NACH der Operation eine Strahlentherapie durchgeführt werden.
- b. Bei fehlender OP-Fähigkeit und Thymomverdacht **sollen** zumindest eine Probe aus dem Tumor (Biopsie) und eventuell nur eine Strahlentherapie durchgeführt werden.
- c. In Abhängigkeit von den Befunden vor der Operation und in Abhängigkeit der Erfahrung des Operateurs **können** minimal-invasive Techniken („Schlüsselloch-Technik“) neben offen-chirurgischen Techniken (mit Eröffnung des Brustkorbs) erwogen werden.
- d. Auch bei Kindern und Jugendlichen **soll** ein Thymom – trotz der Seltenheit – mittels einer Bildgebung des Brustkorbs (bevorzugt MRT) ausgeschlossen werden.

Therapie von einzelnen Beschwerden

Fatigue-Syndrom (Erschöpfungssyndrom)

Ein Zustand ständig vorhandener Erschöpfung wird als Fatigue-Syndrom bezeichnet. Es kommt bei Patient*innen mit Myasthenie häufiger als in der Normalbevölkerung vor, kann aber auch bei anderen Erkrankungen auftreten. Frauen mit Myasthenie sind davon häufiger betroffen als Männer mit Myasthenie. Die Angaben zur Häufigkeit unter allen Myasthenie-Patient*innen schwanken stark und liegen zwischen 44 und 82 von 100 Patient*innen.

Die Behandlung des Fatigue-Syndroms sollte in erster Linie über eine konsequente Behandlung der myasthenen Beschwerden erfolgen. Aktuelle Studiendaten weisen darauf hin, dass bei bestmöglicher Behandlung der Myasthenie auch das Fatigue-Syndrom positiv beeinflusst wird.

Sollte die Behandlung der myasthenen Beschwerden keine ausreichende Verbesserung bringen, so kann auch ein Therapieversuch mit Medikamenten aus dem Bereich der Depressions-Behandlung (sogenannte Antidepressiva) unternommen werden. Wichtig ist hierbei das Verständnis, dass dabei nicht eine Depression unterstellt wird, sondern dass diese Medikamente auch gegen ein Fatigue-Syndrom wirksam sein können. Prinzipiell kann auch eine unterstützende Psychotherapie sinnvoll sein.

Sehr wichtig ist jedoch die Aufklärung der Patient*innen, dass der Zustand der ständig vorhandenen Erschöpfung (also das Fatigue-Syndrom) zum Krankheitsbild der Myasthenie gehört und auch unabhängig von der krankhaften Ermüdbarkeit der Muskeln auftreten kann. Patient*innen sollten weder dazu angehalten werden, sich sehr zu schonen, noch sich über die durch die Myasthenie gesetzten Grenzen hinaus zu belasten. Hilfreich ist eine Anpassung verschiedener Faktoren, wie zum Beispiel ausreichender und guter Schlaf, eine ausgewogene Ernährung und Alkohol nur in geringen Mengen zu konsumieren. Außerdem können sportlichen Übungen, die eher dynamisch sind und zwischen denen Pausen gemacht werden (sogenanntes aerobes Training), hilfreich sein. Sportliche Übungen mit Halteübungen in einer Position über längere Zeit (sogenannte statische Übungen) sollten bei Myasthenie eher vermieden oder jeweils nur kurz und ebenfalls mit Pausen trainiert werden.

Therapie der okulären Myasthenie

Bei der okulären Myasthenie sind nur die Augenmuskeln betroffen (hängendes Augenlid, Verschwommensehen, Doppelbilder). Diese Beschwerden lassen sich oft nicht gut genug durch die Einnahme von Acetylcholinesterase-Hemmern (im Wesentlichen Pyridostigmin) verbessern. Glukokortikoiden („Kortison“, im Wesentlichen Prednisolon und Prednison) in einer Dosis von 0,5-1 mg/kg Körpergewicht können meist innerhalb von 2 bis 4 Wochen eine zufriedenstellende Verbesserung erreichen. Auch bei der okulären Myasthenie kann der Einsatz von weiteren für die langfristige Behandlung geeigneten Immuntherapien sinnvoll sein, insbesondere, wenn beim Versuch des Ausschleichens der Glukokortikoide (schrittweise Dosisreduktion über mehrere Wochen), sich die Beschwerden wieder verschlechtern. Eine operative Entfernung der Thymusdrüse ist bei der okulären Myasthenie nur in Einzelfällen empfohlen.

Bei einer starken Beeinträchtigung durch das Hängen des Augenlides können zum einen mechanische Hilfsmittel (Lid-Hochzieher [sogenannter Lidretraktor] an der Brille oder durchsichtiges Klebeband)

zum Einsatz kommen. In Fällen, die nicht auf die Behandlung mit Medikamenten ansprechen, kann eine operative Korrektur (Lidraffung) erwogen werden. Bei beiden Methoden muss auf eine ausreichende Befeuchtung des Auges geachtet werden.

Bei dauerhaft bestehenden Doppelbildern können entweder Prismengläser in eine Brille eingesetzt werden oder bei Verlauf bereits über mehrere Jahre und feststehender (das heißt nicht ständig wechselnder) Fehlstellung der Augenachsen kann eine sogenannte Schielkorrektur-Operation erwogen werden. Eine solche Therapie sollte in Zusammenarbeit zwischen erfahrenen Neurolog*innen und erfahrenen Ophthalmolog*innen an spezialisierten Zentren durchgeführt werden.

Nicht medikamentöse Therapiemöglichkeiten

In Ergänzung zur Behandlung mit Medikamenten können nicht-medikamentöse Behandlungen einen positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf haben. Dabei sind vor allem ein systematisches Körper- und Bewegungstraining (ggf. unter Anleitung durch Krankengymnastik) nachweislich positiv. Dabei sollte je nach Krankheitsschwere das Therapie- bzw. Trainingsziel angepasst werden und ggf. erstmal nur ein Erhalt der Beweglichkeit angestrebt werden.

Eine teilstationäre (ganztägig ambulante) oder stationäre Rehabilitation sollte verordnet werden, wenn die durch die Myasthenie bedingten Einschränkungen mittelschwer bis schwer sind und die Teilhabe am gesellschaftlichen Leben langfristig erschwert wird.

Bei stationärer Behandlung können hilfreich sein: Krankengymnastik (Physiotherapie), Ergotherapie, Logopädie, neuropsychologische Therapie, Bewegungs-, Trainings- und Entspannungstherapie, Schulung und Information.

Ausführliche Informationen zu rechtlichen Grundlagen, Leistungsumfang, Beantragung und Finanzierung einer Rehabilitation finden sich unter: www.deutsche-rentenversicherung.de und www.gkv-spitzenverband.de.

Informationen der Selbsthilfeorganisationen können ebenfalls hilfreich sein: www.dmg.online, www.dgm.org, dmg.online/bewegungs-app.

Therapie der juvenilen Myasthenie (jMG)

Bei Kindern und Jugendlichen mit juveniler Myasthenia gravis (jMG; definiert als Auftreten vor dem 18. Lebensjahr) müssen Besonderheiten in Bezug auf das (junge) Alter und die zu erwartenden Verläufe berücksichtigt werden. Zum einen tritt bei Kindern und Jugendlichen sehr viel häufiger eine sogenannte Remission ein (das heißt, es liegen keine Krankheitsbeschwerden mehr vor). Die Häufigkeit eines vollständigen Abklingens der Beschwerden bei Kindern und Jugendlichen liegt bei 15 bis 39 von 100 der erkrankten Kinder/Jugendlichen. Außerdem tritt die Myasthenie bei Kindern vor der Pubertät in 26 bis 38 von 100 Fällen als okuläre Myasthenie auf (nur Augenmuskeln betroffen). Und

schließlich sind die Kenntnisse über die Wirksamkeit von Medikamenten und auch der operativen Entfernung der Thymusdrüse (Thymektomie) bei Kindern und Jugendlichen dadurch beschränkt, dass es keine groß angelegten, placebokontrollierten Studien dazu gibt. Es gibt jedoch Daten über Verläufe bei Kindern aus spezialisierten Zentren.

Operative Entfernung der Thymusdrüse (Thymektomie) bei jMG

Die Entfernung der Thymusdrüse (Thymektomie) kann auch bei der generalisierten AChR-Ak-positiven juvenilen Myasthenie (jMG) erwogen werden. Ziel ist auch hier die langfristige Reduktion der benötigten Dosis von Immuntherapien. Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 5 bis 12 Jahren sollte die Entfernung der Thymusdrüse erst nach Versagen der medikamentösen Therapien (Acetylcholinesterase-Hemmer [Pyridostigmin], Glukokortikoide [„Kortison“]) erfolgen. Auch Kinder unter 5 Jahren können technisch mit sehr gutem Erfolg minimalinvasiv („Schlüsselloch-Technik“) operiert werden. In diesen Fällen sollten jedoch erfahrene Behandler*innen aus den verschiedenen Fachrichtungen gemeinsam eine Einzelfallentscheidung treffen. Negative Spätfolgen für das Immunsystem sind nach heutigem Wissensstand nicht zu befürchten.

Symptomatische Therapie bei jMG

Als symptomatische Therapien gelten Medikamente, wenn sie (nur) die Beschwerden lindern, aber nicht den Krankheitsverlauf beeinflussen. Bei Kindern und Jugendlichen erfolgt die symptomatische Therapie wie bei Erwachsenen mit Acetylcholinesterase-Hemmern, an erster Stelle Pyridostigmin. Allgemeine Information zu Pyridostigmin finden sich auf [Seite 32](#). Die empfohlene Dosis von Pyridostigmin ist bei Kindern und Jugendlichen jedoch geringer und wird mit 1-7 mg/kg Körpergewicht pro Tag berechnet. Dabei soll eine Einzeldosis 0,5-1 mg/kg Körpergewicht betragen. Die maximale Tagesgesamtdosis sollte dabei 450 mg nicht überschreiten.

Immuntherapie bei jMG

Unter Immuntherapie versteht man eine Therapie, die auf das Immunsystem regulierend wirkt und damit bei Autoimmunerkrankungen wie der Myasthenie die fehlgeleitete Immunreaktion gegen körpereigene Strukturen abschwächt. Eine solche Therapie wird in Abgrenzung zur symptomatischen Therapie mit Pyridostigmin als „verlaufsmodifizierende“ Therapie bezeichnet. Allgemeine Informationen zur Immuntherapie bei Myasthenie finden sich auf [Seite 34](#).

Folgende Besonderheiten sind bei Kindern und Jugendlichen zu beachten: Da Glukokortikoide („Kortison“) einen negativen Einfluss auf das Längenwachstum des Körpers und auf die Knochendichte haben, sollte nach Erreichen der initial empfohlenen Dosis von 0,5-1,5 mg/kg Körpergewicht eine Dosisreduktion und eine möglichst niedrige Langzeitdosis bzw. sogar ein Absetzen angestrebt werden.

Eine Immuntherapie mit Azathioprin wird bei generalisierter jMG empfohlen, wenn unter Glukokortikoid-Therapie kein ausreichender Effekt zu erreichen ist oder diese aufgrund von Nebenwirkungen reduziert oder abgesetzt werden müssen. An zweiter Stelle sollte analog zu Erwachsenen MMF zum Einsatz kommen. Des Weiteren gibt es Daten zum Einsatz von Tacrolimus bei therapierefraktärer jMG. Die genauen Dosisempfehlungen können Sie der wissenschaftlichen Leitlinie entnehmen.

Darüber hinaus gibt es Fallberichte zum Einsatz von Rituximab. Eculizumab wurde inzwischen in einer Studie mit Kindern im Alter zwischen 6 und 17 Jahren und einer AChR-Ak-positiven therapierefraktären generalisierten Myasthenie untersucht. Aufgrund der positiven Ergebnisse ist Eculizumab neuerdings in dieser Indikation offiziell zugelassen.

Methotrexat und Ciclosporin A werden bei Kindern und Jugendlichen nicht eingesetzt.

Empfehlung (2.4-12)

Die generalisierte und okuläre MG bei Kindern und Jugendlichen (jMG) **sollen** medikamentös wie bei Erwachsenen mit MG behandelt werden. Bei der Auswahl der eingesetzten Medikamente **soll** entsprechend auf Antikörper-Nachweis und Krankheitsaktivität geachtet werden. Bei Kindern vor der Pubertät kommt es häufiger als bei Erwachsenen zu einer spontanen Heilung der Erkrankung.

Bei Nachweis von AChR-Ak und (hoch-)aktivem, therapierefraktären Verlauf einer generalisierten Myasthenie bei Kindern ab 6 Jahren **soll** Eculizumab verwendet werden.

Eine Therapie mit Rituximab **sollte** bei hochaktiven Verläufen als Off-Label-Möglichkeit individuell diskutiert werden.

In der Krise **können** sowohl intravenöse Immunglobuline (IVIG) als auch eine Blutwäsche (PPH/IA) erwogen werden.

Impfungen bei Myasthenia gravis

Impfungen sollen grundsätzlich – und auch bei Patient*innen mit Myasthenie – nach den nationalen Impfempfehlungen durchgeführt werden. In Deutschland werden diese Impfempfehlungen von der **Ständigen Impfkommission (STIKO)** erarbeitet und aktualisiert.

Insgesamt empfiehlt die STIKO, Impfungen – wenn möglich – bei allen Patient*innen VOR einer geplanten Immuntherapie aufzufrischen bzw. zu komplettieren. Sogenannte Totimpfstoffe (siehe Glossar) können auch unter Immuntherapie verabreicht werden. Allerdings kann unter Immuntherapie die Impfantwort des Körpers (und damit der Schutz vor der jeweiligen Erkrankung) reduziert sein. Es wird daher empfohlen, notwendige Impfungen möglichst zwei – noch besser vier – Wochen vor Beginn einer Immuntherapie abzuschließen.

Sogenannte Lebendimpfstoffe (siehe Glossar) dürfen unter Immuntherapie **NICHT** verabreicht werden und sollten 4 bis 6 Wochen vor einer geplanten Immuntherapie abgeschlossen sein. Bei Lebendimpfstoffen handelt es sich um abgeschwächte Krankheitserreger. Von einem gesunden Immunsystem können sie schnell besiegt werden, ohne dass die Erkrankung ausbricht, und der Körper entwickelt die gewünschte Immunität (Abwehr des Krankheitserregers). Bei Abschwächung des Immunsystems durch Immuntherapien besteht das Risiko, dass abgeschwächte Krankheitserreger aus Lebendimpfstoffen sich im Körper ausbreiten und Krankheitsbeschwerden auslösen können.

Eine Gelbfieberimpfung (ebenfalls ein Lebendimpfstoff) darf außerdem bei Patient*innen, deren Thymusdrüse entfernt wurde (Thymektomie), **NICHT** verabreicht werden.

Eine besondere Situation ist die Meningokokken-Impfung (Meningokokken sind spezielle Bakterien, die eine Hirnhautentzündung auslösen können) vor Beginn einer Behandlung mit Komplement-Inhibitoren (Eculizumab, Ravulizumab, Zilocuplan). Da diese Medikamente die Abwehrmechanismen des Körpers gegen Meningokokken abschwächen, ist eine Impfung gegen Meningokokken mindestens zwei Wochen vor Beginn der Behandlung Pflicht. Die komplette Impfung gegen Meningokokken besteht aus zwei verschiedenen Impfstoffen, von denen einer mehrfach gegeben werden muss, damit der Impfschutz erreicht wird. Im Einzelnen müssen eine Impfung gegen Meningokokken der Serogruppen A, C, W135, Y (1x Menveo® oder Nimenrix®) und 2 bis 3 Impfungen gegen Meningokokken der Serogruppe B (2x Bexsero® im Abstand von 4 Wochen oder 2-3x Trumenba® im Abstand von 6 Monaten bzw. 4 Wochen [2.Dosis] und 4 Monaten [3. Dosis]) durchgeführt werden. Falls die Behandlung mit dem Komplement-Inhibitor vor Abschluss dieser Impfungen oder mit weniger Abstand als zwei Wochen nach den Impfungen begonnen wird, muss eine Behandlung mit einem gegen Meningokokken wirksamen Antibiotikum bis zum Abschluss der Impfungen durchgeführt werden. Patient*innen unter 18 Jahren müssen vor Beginn einer Therapie mit einem Komplement-Inhibitor zusätzlich gegen *Hämophilus influenzae* geimpft werden.

Ebenso besonders ist die Situation bei Behandlung mit Rituximab: aufgrund des Wirkmechanismus von Rituximab ist die Impfantwort des Körpers für einige Zeit nach der Gabe eingeschränkt. Daher sollen Impfungen einen Monat vor einer geplanten Rituximab-Gabe erfolgen oder mindestens einen Monat nach Rituximab-Therapie.

Hinsichtlich der Impfung mit Impfstoffen gegen Covid-19 gilt eine klare Impfempfehlung für Patient*innen mit Myasthenie. Bei Vorliegen von Schluckbeschwerden oder einer Schwäche der Atemmuskulatur sowie bei einer Therapie mit Rituximab ist das Risiko für einen schweren Verlauf einer Covid-19-Infektion erhöht. Die derzeit verfügbaren mRNA- und Vektorimpfstoffe sind keine Lebendimpfstoffe und daher auch bei Patient*innen unter Immuntherapie geeignet.

Empfehlung (2.5-1)

Impfungen einschließlich Covid-19-Impfungen **sollen** bei Myasthenie-Patient*innen (einschließlich jMG) wie üblich nach den gültigen Impfempfehlungen durchgeführt werden. Dies gilt insbesondere auch für die Impfungen mit Lebendimpfstoffen bei Kindern und Jugendlichen mit jMG.

Vor einer Therapie mit Komplementinhibitoren **muss** eine Impfung gegen Meningokokken der Serogruppen A, C, W135, Y (1 Impfung) und Meningokokken B (2-3 Impfungen je nach Impfstoff) durchgeführt werden.

Unter Immuntherapie **sollten keine** Lebendimpfstoffe verabreicht werden. Falls zeitlich möglich, **sollten** die erforderlichen Impfungen spätestens 4 Wochen vor Beginn einer Immuntherapie abgeschlossen sein.

Bei Rituximab-Therapie **sollen** Impfungen einen Monat vor einer geplanten Gabe erfolgen oder mindestens einen Monat nach Rituximab-Therapie.

Einen Überblick über die Impfeempfehlungen zu den einzelnen Impfungen gibt Tabelle 5.2:

Erkrankung/Erreger	Art des Impfstoffs	Keine Bedenken	NICHT unter Immuntherapie
COVID-19	mRNA- oder Vektorimpfstoff	x	
Diphtherie	Totimpfstoff	x	
FSME	Totimpfstoff	x	
Hepatitis A	Totimpfstoff	x	
Hepatitis B	Totimpfstoff	x	
Herpes zoster	Totimpfstoff	x	
Influenza	Totimpfstoff	x	
Meningokokken	Totimpfstoff	x	
Pertussis	Totimpfstoff	x	
Pneumokokken	Totimpfstoff	x	
Poliomyelitis	Totimpfstoff	x	
Gelbfieber	Lebendimpfstoff		x*
Masern	Lebendimpfstoff		x
Mumps	Lebendimpfstoff		x
Röteln	Lebendimpfstoff		x
Tuberkulose	Lebendimpfstoff		x
Typhus	Tot- und Lebendimpfstoff		x
Varizellen	Lebendimpfstoff		x
*Auf Gelbfieberimpfungen sollte bei Patient*innen, bei denen die Thymusdrüse entfernt wurde, wegen des erhöhten Risikos spezieller Nebenwirkungen verzichtet werden.			

Myasthenie in besonderen Situationen

Myasthenie in der Schwangerschaft, rund um die Geburt und in der Stillzeit

Schwangerschaft

Grundsätzlich sollte eine Myasthenie kein Grund sein, nicht schwanger zu werden, es sollten jedoch einige Dinge beachtet werden. Eine ausführliche Beratung zu allen Themen rund um Schwangerschaft, Geburt und Stillzeit ist für alle Frauen mit Myasthenie, deren Familienplanung noch nicht abgeschlossen ist, sinnvoll und wünschenswert.

Allgemein gilt, dass sich der individuelle Verlauf der Myasthenie bei Eintreten einer Schwangerschaft bei der einzelnen Patientin nicht vorhersagen lässt. Insgesamt ist bekannt, dass sich bei jeder zweiten Frau mit Myasthenie die Beschwerden in der Schwangerschaft verschlechtern. Falls eine Verschlechterung auftritt, passiert dies meist im ersten Drittel der Schwangerschaft (sogenanntes 1. Trimenon) oder innerhalb der ersten 4 Wochen nach der Geburt. Während des zweiten und dritten Drittels (2. + 3. Trimenon) der Schwangerschaft verbessern sich die Beschwerden häufig und es ist dann oft möglich, bestehende Immuntherapien zu reduzieren (in der Dosis).

Insgesamt wird geraten, nach der Diagnose einer Myasthenie möglichst 2-3 Jahre vergehen zu lassen, bevor eine Schwangerschaft geplant wird. Außerdem sollte die Erkrankung möglichst stabil sein und auch bereits eine Entfernung der Thymusdrüse durchgeführt worden sein (falls dies empfohlen ist, siehe Abschnitt „Operative Entfernung der Thymusdrüse (Thymektomie)“, [Seite 55](#)), bevor eine Schwangerschaft geplant wird.

Hinsichtlich der medikamentösen Therapien ist vor allem die symptomatische Behandlung mit **Pyridostigmin** auch in der Schwangerschaft bis zu einer Tagesdosis von 540 mg pro Tag in Form von Tabletten oder Saft unbedenklich. Eine Gabe von Pyridostigmin in die Vene sollte insbesondere im letzten Schwangerschaftsdrittel vermieden werden, da dies vorzeitige Wehen auslösen kann.

Die **Glukokortikoide** („Kortison“) Prednisolon, Prednison und Methylprednisolon gelten in niedriger Dosierung ebenfalls als sicher und sollten daher während der Schwangerschaft und um die Geburt in der niedrigsten wirksamen Dosis beibehalten werden. Aufgrund des möglicherweise leicht erhöhten Risikos für eine Fehlbildung des Gaumens und des Kiefers (Gaumenspalte) sollte im ersten Schwangerschaftsdrittel nach Möglichkeit eine Dosis von weniger als 10 mg pro Tag angestrebt werden.

Des Weiteren können **Azathioprin** und **Ciclosporin A** auch während einer Schwangerschaft weiter eingenommen werden.

Außerdem gelten **Immunglobuline** (IVIG) und **Blutwäsche** (Plasmapherese oder Immunadsorption) während der Schwangerschaft als sicher. Sie sind die bevorzugten Therapien bei Verschlechterungen oder Krisen während der Schwangerschaft, nach der Geburt und in der Stillzeit.

Nicht sicher und daher mindestens drei Monate VOR Eintritt einer Schwangerschaft abzusetzen sind hingegen **Methotrexat**, **Mycophenolat-Mofetil**, **Tacrolimus** und **Cyclophosphamid**. Diese Medikamente sind auch in der Stillzeit kontraindiziert (sollten **NICHT** eingenommen werden). Falls eine

Schwangerschaft ungeplant unter der Behandlung mit einem dieser drei Medikamente eintritt, sollte das jeweilige Medikament abgesetzt werden und eine gezielte spezielle Ultraschall-Untersuchung und eine geburtshilfliche Beratung durchgeführt werden.

Für die neueren Therapien **Rituximab** sowie **Eculizumab**, **Ravulizumab**, **Zilucoplan** gilt, dass sie die Plazenta passieren können und so Auswirkungen auf das ungeborene Kind bzw. dann das Neugeborene haben können. Es wird daher empfohlen, diese Medikamente 5 bis 8 Monate vor Eintritt einer geplanten Schwangerschaft abzusetzen (siehe Steckbriefe zu den einzelnen Medikamenten weiter oben). In Einzelfällen und bei hochaktiver MG ist eine Fortsetzung der Therapie gegenüber den möglichen Nebenwirkungen abzuwägen. Für **Efgartigimod** gilt, dass der Einsatz nur dann in der Schwangerschaft empfohlen wird, wenn der Nutzen die Risiken überwiegt. Für **Rozanolixizumab** gibt es die klare Empfehlung, das Medikament einige Monate vor Eintritt einer Schwangerschaft abzusetzen.

Geburt

Bei Myasthenie ist eine Spontangeburt möglich und empfehlenswert. Die Medikamente für die Myasthenie sollten rund um die Geburt unverändert weiter eingenommen werden. Es wird jedoch empfohlen, die Geburt in einem Krankenhaus mit sogenannter Maximalversorgung, das heißt neben der Abteilung für Geburtshilfe mit einer (Myasthenie-erfahrenen) Neurologie und einer Neugeborenen-Abteilung (Neonatologie) zu planen. Eine sogenannte Periduralanästhesie (PDA; Methode zur Schmerzerleichterung unter der Geburt) ist möglich und zur Stressreduktion auch empfehlenswert. Sollte es zu einem Geburtsstillstand oder einer Geburtsschwäche kommen, kann unter der Geburt Pyridostigmin über die Vene verabreicht werden.

Der Kaiserschnitt hat prinzipiell ein erhöhtes Risiko für eine Infektion und diese kann wiederum zu einer Verschlechterung der Myasthenie führen. Ein Kaiserschnitt sollte daher nur angewendet werden, wenn es geburtshilfliche Gründe dafür gibt.

Direkt nach der Geburt sollte das Neugeborene von erfahrenen Kinderärzt*innen/Neonatolog*innen (Spezialist*innen für Neu- und Frühgeborene) untersucht werden. Bei 1 von 10 Neugeborenen von Müttern mit Myasthenie kann ein vorübergehendes myasthenes Syndrom auftreten. Dies macht sich meist in den ersten 24 Stunden nach der Geburt bemerkbar. Die Kinder können auffallen mit einem reduzierten Muskeltonus (sogenanntes „floppy infant“, englisch für „schlaffes Baby“), einer Trinkschwäche, einer Schreischwäche (schreien nicht) oder sogar einer (sehr seltenen) Atemschwäche. Die Beschwerden werden durch Myasthenie-Antikörper verursacht, die von der Mutter auf das Kind übertragen wurden und können auch bei seronegativen Müttern oder Müttern mit nur sehr geringen Beschwerden durch die Myasthenie auftreten. Da die Antikörper mit der Zeit abgebaut werden, sind die Beschwerden bei den Kindern meistens nach 2-4 Wochen gebessert bzw. nicht mehr vorhanden. In Einzelfallberichten wurde eine ähnliche Symptomatik auch bei Neugeborenen von Müttern mit einem Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom (LEMS) beschrieben.

In sehr seltenen Fällen kann es durch die MG der Mutter zu schwerwiegenderen Problemen des ungeborenen Kindes kommen. Im Einzelnen können ein sogenanntes fetales AChR-Inaktivierungs-Syndrom (FARIS), eine Arthrogryposis multiplex congenita (AMC) und Myasthenie-induzierte Fehlgeburten auftreten. Wichtig zu wissen ist, dass dies sehr selten ist (die genaue Häufigkeit ist

nicht bekannt) und dass eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit für das wiederholte Auftreten einer AMC/ eines FARIS besteht, wenn ein vorheriges Kind bereits betroffen war.

Noch wichtig zu wissen: bei einschränkenden myasthenen Beschwerden der Mutter durch die Myasthenie, kann ein Antrag auf Haushaltshilfe bei der Krankenkasse gestellt werden.

Stillzeit

Allgemein gilt, dass Mütter mit Myasthenie stillen können, da nur ein geringer Teil der mütterlichen Antikörper (ca. 2 Prozent) in die Muttermilch übergehen.

Methotrexat, Mycophenolat-Mofetil und Cyclophosphamid sind auch in der Stillzeit weiterhin kontraindiziert (sollten **NICHT** eingenommen werden).

Empfehlung (2.6-1)

Bei Kinderwunsch und eingetretener Schwangerschaft **sollte** eine spezifische Beratung in einem auf Myasthenie spezialisierten Zentrum erfolgen.

Empfehlung (2.6-2)

Aufgrund der Gefahr einer (vorübergehenden) myasthenen Symptomatik beim Neugeborenen und dem Risiko einer Verschlechterung der mütterlichen Myasthenie nach der Geburt **sollte** die Geburt in einem Krankenhaus der Maximalversorgung (mit den Abteilungen für Neurologie, Frühgeborenenstation [Neonatologie] und Möglichkeiten einer intensivmedizinischen Überwachung von Mutter und Kind) geplant werden.

Myasthenie und (geplante) Operationen/Eingriffe

Myasthenie-Patient*innen sollten einen Notfallausweis bei sich tragen, der bei den Patientenorganisationen oder über die Myasthenie-Zentren erhältlich ist. In einem solchen Notfallausweis sind unter anderem Empfehlungen zur Notfallsituationen und Besonderheiten bei Myasthenie und Empfehlungen zum Vorgehen vor und nach Operationen bei Myasthenie enthalten.

Prinzipiell sollten vor allem geplante operative Eingriffe nur dann durchgeführt werden, wenn davor eine ausreichende Stabilität der Beschwerden der Myasthenie vorhanden ist. In Einzelfällen kann es sinnvoll sein, vor einer geplanten Operation (inklusive der operativen Entfernung der Thymusdrüse) eine Behandlung mit Immunglobulinen oder einer Blutwäsche durchzuführen, um eine ausreichende Stabilität zu erreichen.

Hinsichtlich der für die Myasthenie eingenommenen Medikamente gilt erst einmal, dass diese weiter eingenommen werden sollten und nach Absprache mit den Narkoseärzt*innen auch am Morgen vor

der Operation mit einem kleinen Schluck Wasser eingenommen werden können und sollen. Glukokortikoide („Kortison“) können nach Absprache mit den behandelnden Ärzt*innen eventuell pausiert oder vorübergehend in der Dosis reduziert werden, um eine Wundheilungsstörung zu vermeiden.

Vor einer Operation sollten keine Beruhigungsmittel (Benzodiazepine) oder starken Schmerzmittel (Opioide) eingenommen werden. Falls es für die geplante Operation möglich ist, sollte ein Regionalanästhesieverfahren (Betäubung nur der zu operierenden Region über einen Katheter im Rücken, zum Beispiel gut möglich bei einer Knieoperation) gegenüber einer Vollnarkose bevorzugt werden. Weitere detaillierte Hinweise zu bevorzugten Medikamenten und dem Vorgehen nach einer Operation finden Sie und Ihre behandelnden Ärzt*innen in der wissenschaftlichen Leitlinie im Abschnitt „perioperatives Management“.

Medikamente, die eine Myasthenie verschlechtern können

Bei Patient*innen mit Myasthenie kann es notwendig sein, weitere Medikamente kurz- oder langfristig einzunehmen, falls andere Erkrankungen oder Beschwerden vorhanden sind. Dabei gilt es, zu beachten, dass manche Medikamente die Beschwerden der Myasthenie verschlechtern können oder sogar eine Myasthenie überhaupt erst zum Ausbruch bringen können (letzteres ist selten). Wichtig zu beachten ist jedoch auch der Grund der Medikamentengabe und ob es überhaupt eine wirksame Alternative gibt, die bei der Myasthenie als sicher gilt. Für einen Teil der im Folgenden genannten Medikamente gilt der Zusammenhang einer Verschlechterung der Myasthenie als wissenschaftlich gesichert, während für andere Medikamente der Zusammenhang nur als Verdacht besteht. Letztendlich kann eine Einzelfallentscheidung notwendig sein. In der besonders wichtigen Gruppe der Antibiotika gelten Cephalosporine allgemein als sicher.

Medikamentengruppe/ Medikament	Kommentar
ANTIBIOTIKA: für folgende Wirkstoffe besteht ein relevantes Risiko die Myasthenie zu verschlechtern (Zusammenhang relativ gut belegt)	
Telithromycin (Makrolid)	sollte nicht bei MG eingesetzt werden
weitere Makrolide (u. a. Erythromycin, Azithromycin, Clarithromycin)	vorsichtige Anwendung, wenn keine Alternativen einsetzbar
Fluorchinolone (u. a. Ciprofloxacin, Levofloxacin, Norfloxacin)	wenn möglich, vermeiden
Aminoglykoside (Gentamicin, Neomycin, Tobramycin)	vorsichtige Anwendung, wenn keine Alternativen einsetzbar; auch bei Anwendung als Augentropfen ist eine Verschlechterung der MG möglich.

Medikamente, die auf die Signalübertragung zwischen Nerv und Muskel wirken:	
Botulinumtoxin	vermeiden
Chinin	vermeiden; Chinin auch in Bitterlimonaden!
Magnesium	potenziell gefährlich bei Gabe in die Vene, als Tablette oder Kapsel bei Muskelkrämpfen wird es meistens vertragen (kann in niedriger Dosierung ausprobiert werden)
Medikamente, die eine Myasthenie auslösen können:	
Checkpoint-Inhibitoren (u. a. Pembrolizumab, Nivolumab, Atezolizumab, Avelumab, Durvalumab, Ipilimumab)	kommen bei bestimmten Krebserkrankungen zum Einsatz können eine Myasthenie auslösen oder verschlechtern, tödliche Verläufe beschrieben; enge Absprache zwischen Onkologie und Neurologie nötig
D-Penicillamin	Medikament zur Behandlung rheumatischer Erkrankungen und bei Wilson-Erkrankung; vermeiden; starke Assoziation mit MG
Weitere Medikamente, mit Besonderheiten in Bezug auf MG:	
Glukokortikoide („Kortison“)	Standardtherapie der MG, kann jedoch in den ersten 2 Behandlungswochen zu einer vorübergehenden Verschlechterung führen (sogenannter „Steroid-Dip“). Aufklärung, Überwachung und am wichtigsten langsame Eindosierung vor allem bei Schluckbeschwerden und Atembeschwerden
Betablocker	ältere Berichte einer Verschlechterung nach Gabe in die Vene; vorsichtige Anwendung
Procainamid	Medikament zur Behandlung von Rhythmusstörungen des Herzens, vorsichtige Anwendung
Statine	Medikamentengruppe zur Behandlung zu hoher Cholesterinwerte im Blut, vorsichtige Anwendung, wenn indiziert, und in möglichst niedriger Dosierung
Deferoxamin	Medikament zu Behandlung einer Eisenüberladung des Körpers, vorsichtige Anwendung
jodhaltige Kontrastmittel	bei älteren Präparaten Berichte über Verschlechterungen der MG, moderne Kontrastmittel scheinen sicher zu sein

Tabelle 5.3: Medikamente, die eine Myasthenie verschlechtern oder hervorrufen können



6. Diagnose und Therapie des Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndroms

Das Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom (LEMS) ist gegenüber der Myasthenie eine noch seltenere Erkrankung. Beim LEMS ist – wie bei der Myasthenie – die Signalübertragung zwischen Nerv und Muskel gestört. Die Folge ist eine Muskelschwäche. Das LEMS unterscheidet sich von der Myasthenie jedoch hinsichtlich Krankheitsentstehung, Beschwerden und Therapiemöglichkeiten.

Beim LEMS liegt die Störung der Signalübertragung vom Nerven auf den Muskel an einer etwas anderen Stelle als bei der Myasthenie. Bei der Myasthenie werden die Andockstellen (Rezeptoren) für Botenstoffe auf dem Muskel blockiert (der Fachausdruck heißt postsynaptische Störung). Beim LEMS hingegen wird die Funktion der Nervenendigung gestört (der Fachausdruck heißt präsynaptische Störung). Ursache dieser Störung ist ebenfalls eine fehlgesteuerte Immunreaktion, d. h. eine Bildung von Abwehrstoffen (Antikörpern) gegen körpereigene Strukturen. Diese Antikörper sind beim LEMS gegen spannungsabhängige Kalziumkanäle vom P/Q-Typ gerichtet (VGCC-Antikörper) und lassen sich bei 85 von 100 Patient*innen mit LEMS nachweisen.

Man unterscheidet beim LEMS zwei Varianten:

- Eine idiopathische Form (iLEMS), bei der es wie bei der Myasthenie eine fehlgesteuerte Immunreaktion (Autoimmunerkrankung) gibt. Diese Form wird daher auch als autoimmunes LEMS (aiLEMS) bezeichnet. Betroffen sind meist Frauen, die jünger als 50 Jahre sind.
- Eine paraneoplastische Form (pLEMS), bei der eine meist noch nicht erkannte Krebserkrankung (am häufigsten Lungenkrebs) vorhanden ist. Die Beschwerden des LEMS können bis zu fünf Jahre VOR Erkennen der Krebserkrankung auftreten. Das heißt, die LEMS-Symptomatik bietet eine Chance, die Krebserkrankung frühzeitig zu erkennen und zu behandeln.

Die Beschwerden bei Myasthenie und LEMS sind ähnlich, es gibt aber doch gewisse Unterschiede: Beim LEMS bemerken Betroffene vor allem eine schnellere Ermüdbarkeit und Schwäche der Schulter- und Oberarmmuskeln sowie der Hüft- und Oberschenkelmuskeln, besonders bei Anstrengung. Die Augen-, Gesichts- und Schluckmuskeln sind seltener betroffen. Die Muskelschwäche beginnt oft an den Hüftmuskeln und breitet sich dann auf weitere Muskelgruppen aus. In der neurologischen Untersuchung durch eine Ärztin/einen Arzt fällt meistens eine generelle Schwäche der sogenannten Muskeleigenreflexe auf oder diese sind gar nicht auslösbar. Begleitend können weitere sogenannte autonome Störungen, wie Mundtrockenheit, Verstopfung, Störung der Harnblasenfunktion, Störung der Sexualfunktion und niedriger Blutdruck vorkommen. Treten die zuletzt genannten Beschwerden sehr früh während der Erkrankung auf, so kann dies ein zusätzlicher Hinweis auf eine Krebserkrankung als Ursache des LEMS sein.

In den sogenannten elektrophysiologischen Untersuchungen (Untersuchungstechnik in der Neurologie, bei der mit sehr geringen Stromstärken die Leitfähigkeit der Nerven, die Impulsübertragung vom Nerv zum Muskel und die Muskelantwort darauf untersucht wird.) zeigen sich beim LEMS typischerweise folgende Befunde:

- Die gemessenen Muskelantworten auf die elektrischen Reize sind oft niedriger als bei Gesunden.
- Auch beim LEMS findet sich bei manchen Patient*innen ein sogenanntes **Dekrement**. Hierbei wird ein Nerv rasch hintereinander mehrfach gereizt und dadurch schnell hintereinander mehrfach eine Muskelanspannung ausgelöst. So wird eine Muskelanstrengung simuliert und dabei kann dann eine Ermüdbarkeit des Muskels gezeigt werden.
- Besonders typisch für das LEMS ist jedoch ein sogenanntes **Inkrement**: nachdem die Patient*innen einen Muskel stark angespannt haben, fällt die Muskelantwort stärker aus als vor der Anspannung (praktisch das Gegenteil des Dekrements, s. o.).

Suche nach einer möglichen Krebserkrankung beim LEMS

Von der paraneoplastischen Form des LEMS (pLEMS) sind am häufigsten langjährige Raucher*innen betroffen. Wie bereits oben genannt, treten beim pLEMS oft sehr früh sogenannte autonome Störungen (Mundtrockenheit, Verstopfung, Störung der Harnblasenfunktion, Störung der Sexualfunktion und niedriger Blutdruck) auf.

Zusätzlich können folgende Beschwerden auf ein pLEMS hinweisen:

- Kombination aus verwaschener/undeutlicher Sprache, Schwäche der Nackenmuskeln und Schluckproblemen
- Erektionsstörung bei Männern
- Gewichtsverlust von mehr als 5 Prozent des Körpergewichts

- Raucher*in
- Alter > 50 Jahre
- Nachweis von Anti-SOX1-Antikörpern

Die häufigste Krebsart, die ein LEMS verursachen kann, ist der Lungenkrebs (am häufigsten das sogenannte kleinzellige Bronchialkarzinom). Daher sollten alle Patient*innen mit LEMS eine Computertomographie (CT) des Brustkorbes und falls diese unauffällig ist, anschließend noch ein sogenanntes PET-CT erhalten. Ein Röntgenbild der Lunge ist nicht ausreichend, um einen (manchmal noch sehr kleinen) Lungenkrebs auszuschließen.

Die Computertomographie (CT) des Brustkorbes sollte je nach Risikoeinschätzung alle 3 bis 6 Monate innerhalb der ersten 2 Jahre nach Diagnose eines LEMS wiederholt werden. Anschließend können weitere Untersuchungen im Abstand von 1 Jahr für weitere 3 Jahre erfolgen. Der Grund für diese Empfehlung ist, dass die Beschwerden des LEMS bis zu fünf Jahre VOR Erkennen der Krebserkrankung auftreten können. Das heißt aber auch, dass die LEMS-Symptomatik eine Chance bietet, die Krebserkrankung frühzeitig zu erkennen und zu behandeln.

Behandlung des LEMS mit Medikamenten

Die Behandlung des LEMS basiert wie bei der Myasthenie auf einer symptomatischen Therapie und einer Immuntherapie. Für die symptomatische Therapie des LEMS stehen zum einen Amifampridin (3,4-Diaminopyridin [3,4-DAP]) und die Weiterentwicklung Amifampridin-phosphat (3,4-DAPP) zur Verfügung. Amifampridin-Posphat ist seit 2010 in Europa zur Behandlung des LEMS zugelassen. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 15 mg pro Tag und kann alle 4-5 Tage um 5 mg gesteigert werden. Die Tagesdosis von 60 mg sollte nicht überschritten werden. Amifampridin wird in der Regel verteilt auf 3 bis 4 Einzeldosen zu den Mahlzeiten eingenommen. Eine Einzeldosis sollte nicht mehr als 20 mg betragen.

Zusätzlich zu Amifampridin kann Pyridostigmin gegeben werden (siehe [Seiten 32-33](#)). Da Pyridostigmin den Speichelfluss erhöht, kann dies sich positiv auf die häufig beim LEMS vorliegende Mundtrockenheit auswirken.

Wie bei der Myasthenie sollten beim LEMS Immuntherapien eingesetzt werden, wenn die Behandlung mit Amifampridin zu keiner ausreichenden Verbesserung der Beschwerden führt. An erster Stelle kommen auch für das LEMS eine Kombination aus Glukokortikoiden und Azathioprin in Frage. Die konkreten Empfehlungen zur Dosierung und Therapieüberwachung sind wie bei der Myasthenie und in der Leitlinie für Patientinnen und Patienten für Glukokortikoide auf [Seite 36](#) und für Azathioprin auf [Seite 38](#) nachzulesen.

Des Weiteren gibt es wissenschaftliche Nachweise für eine Wirksamkeit von Immunglobulinen beim LEMS. Immunglobuline können beim LEMS sowohl zur Kurzzeit- als auch zur Dauertherapie eingesetzt werden.

Zur Behandlung eines LEMS mit Blutwäsche (Plasmapherese und Immunadsorption, siehe [Seite 54](#)), zur Behandlung mit Mycophenolat-Mofetil (MMF), Ciclosporin A, Rituximab und Cyclophosphamid (außerhalb einer Krebstherapie) gibt es nur Einzelfallberichte. Ein Therapieversuch kann an erfahrenen Zentren als individueller Heilversuch in Einzelfällen erwogen werden. Weitergehende Informationen zu diesen Therapien finden sie im Abschnitt zur Behandlung der Myasthenie.

Wichtig zu wissen ist außerdem, dass die Medikamente, die eine Myasthenie verschlechtern können, wahrscheinlich auch einen ungünstigen Einfluss auf ein LEMS haben können (siehe Abschnitt „Medikamente, die eine Myasthenie verschlechtern können“, [Seite 67](#)).

Behandlung der zugrundeliegenden Krebserkrankung beim pLEMS

Die Behandlung eines paraneoplastischen LEMS (pLEMS), welches im Zusammenhang mit einer Krebserkrankung aufgetreten ist, konzentriert sich an erster Stelle auf eine wirksame Behandlung der zugrundeliegenden Krebserkrankung. Dafür können je nach Krebsart, Lage im Körper und Größe bzw. Stadium der Krebserkrankung eine Kombination aus Chemotherapie, Bestrahlung und Entfernung des Krebsgeschwürs mittels einer Operation in Frage kommen.

Eine bereits begonnen und wirksame Behandlung mit Amifampridin und ggf. Pyridostigmin sollte fortgesetzt werden. Auch Glukokortikoide können beim pLEMS zum Einsatz kommen. Der Einsatz von Immuntherapeutika sollte nicht während der Chemotherapie erfolgen und sollte sich nach durchgeführter Krebsbehandlung an den dann noch vorhandenen Beschwerden des LEMS orientieren. Jedoch besteht oft das LEMS auch nach einer erfolgreichen Krebsbehandlung weiter und sollte dann auch weiter entsprechend den Hinweisen im Abschnitt „Behandlung des LEMS mit Medikamenten“ behandelt werden.

Beim LEMS **soll** die symptomatische Therapie mit Amifampridin/3,4-DAP und gegebenenfalls Pyridostigmin erfolgen.

Beim pLEMS **soll** die Tumorbehandlung wie für den jeweiligen Tumor empfohlen durchgeführt werden.

Glukokortikoide („Kortison“) **sollen** zur Behandlung des LEMS als Basis-Immuntherapie (1. Wahl) in einer der Krankheitsschwere angemessenen Dosierung über einen möglichst kurzen Zeitraum eingesetzt werden. Falls Glukokortikoide länger benötigt werden, **soll** Azathioprin zusätzlich gegeben werden, mit dem Ziel die Glukokortikoid-Dosis wieder zu reduzieren.

Alternativ zu Azathioprin **sollten** in Einzelfällen Mycophenolat-Mofetil, Ciclosporin A, Tacrolimus oder Rituximab eingesetzt werden.

Auf Methotrexat **sollte** beim pLEMS bei Lungenkrebs und Bestrahlung der Lunge verzichtet werden.

Zur Behandlung einer krisenhaften Verschlechterung eines LEMS **sollen** Immunglobuline oder ggf. auch Blutwäsche-Verfahren (Plasmapherese/Immunadsorption) eingesetzt werden.



7. Kongenitale myasthene Syndrome

Die kongenitalen myasthenen Syndrome (CMS; englisch congenital myasthenic syndromes) sind eine Gruppe von sehr seltenen angeborenen, erblichen (also genetischen) Erkrankungen, deren gemeinsames Merkmal eine gestörte Signalübertragung vom Nerv zum Muskel ist (sogenannte neuromuskuläre Übertragungsstörung). Sie verursachen ähnlich wie die Myasthenie eine unterschiedlich ausgeprägte Muskelschwäche, die meist bei Belastungen zunimmt. Sie können jedoch bereits direkt nach der Geburt oder schon im Mutterleib Beschwerden verursachen. Seltener treten die Beschwerden auch erst im Erwachsenenalter auf und werden dann häufig zunächst als seronegative Myasthenie falsch eingeordnet. Der Schweregrad kann sehr unterschiedlich sein und hängt meist von der zugrundeliegenden genetischen Ursache ab.

Die kongenitalen myasthenen Syndrome sind insgesamt sehr selten. Die geschätzte Häufigkeit in der Bevölkerung liegt bei 1 bis 9 Betroffene pro 1 Million Einwohner. Die Häufigkeit der einzelnen Untertypen ist nicht bekannt.

Genetische Ursachen der kongenitalen myasthenen Syndrome

In den vergangenen zehn Jahren hat sich das Wissen über die zugrundeliegenden genetischen Ursachen der CMS deutlich erweitert. Inzwischen sind mindestens 35 Gene bekannt, in denen Veränderungen ein CMS auslösen können. Die einzelnen Mechanismen sind unterschiedlich und können an entsprechender Stelle in der wissenschaftlichen Leitlinie nachgelesen werden.

Insgesamt werden die meisten CMS-Subtypen autosomal-rezessiv vererbt. Das bedeutet, dass Beschwerden nur dann auftreten, wenn eine betroffene Person zwei veränderte Gene (also jeweils vom Vater und der Mutter) in ihrem Erbgut hat. Sehr selten ist auch eine sogenannte autosomal-dominante Vererbung möglich (d. h. es reicht ein verändertes Gen und die Erkrankung kann von Generation zu Generation direkt weiter gegeben werden).

Kombination von Beschwerden, bei denen an ein CMS gedacht werden sollte

- „Floppy Infant“-Syndrom (Neugeborenes mit schlaffem Muskeltonus und wenig spontanen Bewegungen)
- reduzierter Muskeltonus und/oder Muskelschwäche
- angeborene Kontrakturen, d. h. Verkürzungen der Muskulatur und Sehnen mit Fehlstellung eines Gelenks
- motorische Entwicklungsverzögerung bei Kleinkindern
- abnorme Ermüdbarkeit
- Muskelschwäche im Gesicht (der sogenannten mimischen Muskulatur)
- hängendes Augenlid (Ptosis)
- externe Ophthalmoplegie, eine dauerhafte Fehlstellung der Augen durch Lähmung der Augenmuskeln, die jedoch meist KEINE Doppelbilder verursacht
- wiederholte Atemaussetzer
- krisenhafte Verschlechterung bei fieberhaften / nicht fieberhaften Infekten und/oder körperlicher Anstrengung
- Atemlähmung unklarer Ursache im Erwachsenenalter
- kein oder geringes Ansprechen auf Immuntherapien inklusive Blutwäsche und IVIG

Wie kann man die Diagnose eines CMS sichern?

Neben der ausführlichen Anamnese (Krankengeschichte, Erfragen von Beschwerden) im Hinblick auf oben genannte Beschwerdekombinationen ist die Frage nach weiteren betroffenen Familienmitgliedern hilfreich. Daneben können spezielle elektrophysiologische Untersuchungen (Untersuchung in der Neurologie, bei der mit sehr geringen Stromstärken die Leitfähigkeit der Nerven, die Impulsübertragung vom Nerv zum Muskel und die Muskelantwort untersucht wird) eventuell Hinweise in Richtung eines CMS ergeben (insbesondere ein sogenannter repetitiver 3-Hertz-Stimulationstest und ein Einzelfaser-EMG). Bei manchen Unterformen der CMS bewirken Acetylcholinesterase-Hemmer (Pyridostigmin) keine Verbesserung oder nur eine anfängliche geringe Verbesserung unter niedrigen Dosen und bei höherer Dosierung (wie bei der Myasthenie üblich) sogar eine Verschlechterung der Beschwerden. Auch dies kann ein diagnostischer Hinweis auf das Vorliegen eines CMS sein.

Die wichtigste Untersuchung bei Verdacht auf ein CMS ist jedoch die molekulargenetische Untersuchung, bei der das Erbgut von Blutzellen auf das Vorhandensein bekannter CMS-auslösender Genveränderungen (sogenannte Mutationen) untersucht wird. Eine moderne Methode ist dabei das sogenannte Next-Generation-Sequencing (NGS-Panel), bei der gleich eine ganze Reihe von Genen untersucht werden können.

Darüber hinaus können weitere Untersuchungen sinnvoll sein, um auch andere mögliche Diagnosen festzustellen oder auszuschließen. Die wissenschaftliche Leitlinie geht hierauf genauer ein (Abschnitt Kongenitale myasthene Syndrome; Wie kann man die Diagnose sichern?).

Behandlung der CMS

Die Behandlung der kongenitalen myasthenen Syndrome ist bislang rein symptomatisch. Das heißt eine ursächliche Behandlung der krankheitsauslösenden Genmutation (Veränderung im Erbgut) ist bislang nicht möglich. Zur symptomatischen Therapie kommen teilweise Medikamente zum Einsatz, die auch bei der Myasthenie oder beim Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom wirksam sind (Pyridostigmin und 3,4-Diaminopyridin). Darüber hinaus kommen Medikamente aus der Behandlung von Lungenerkrankungen (Salbutamol/Albuterol), Medikamente aus dem Bereich der Depressionsbehandlung (Fluoxetin) und weitere (Ephedrin, Chinidinsulfat, Acetazolamid) zum Einsatz.

Die Wahl des jeweiligen Medikaments hängt vom CMS-Subtyp und der festgestellten Genmutation ab und sollte immer unter Beratung von Spezialist*innen mit Erfahrung in der Behandlung von CMS erfolgen.

Zusätzlich zur medikamentösen Behandlung soll bei Patient*innen mit CMS eine begleitende bedarfsorientierte Behandlung mit Krankengymnastik, Logopädie, Ergotherapie, Atemhilfe und falls notwendig weiterer Hilfsmittelversorgung eingeleitet werden.

Empfehlung (2.8-1)

Bei Verdacht auf ein kongenitales myasthenes Syndrom (CMS) **soll** eine genetische Diagnostik (Untersuchung des Erbgutes der Zellen anhand einer Blutprobe) zur Sicherung der Diagnose und zur Planung einer Therapie durchgeführt werden.

Empfehlung (2.8-2)

Bei einer seronegativen Myasthenie (Myasthenie ohne Nachweis bekannter Antikörper) **sollte** bei ausbleibendem Ansprechen auf eine Immuntherapie die alternative Diagnose eines kongenitalen myasthenen Syndroms erwogen werden und gegebenenfalls eine genetische Diagnostik durchgeführt werden.



8. Versorgungskoordination bei myasthenen Syndromen

Die Diagnostik und Behandlung der Myasthenie und des LEMS können in den meisten Fällen ambulant (Sprechstunde eines integrierten Myasthenie Zentrums [iMZ] oder niedergelassene Neurolog*innen) erfolgen. Nur in Einzelfällen, z. B. bei schwieriger Abgrenzung zu anderen Diagnosen ist dafür ein stationärer Aufenthalt notwendig. Patient*innen mit generalisierten Verlaufsformen sollten mindestens einmal in einem erfahrenen Myasthenie Zentrum (iMZ) beraten werden.

Jedoch ist bei drohender krisenhafter Verschlechterung oder myasthener Krise unbedingt eine stationäre Versorgung in einem Krankenhaus mit Möglichkeit der Verlegung auf eine Intensivstation und Vorhandensein von Eskalationstherapien (Immunglobuline, Blutwäsche) notwendig.

Die Behandlung von myasthenen Syndromen im Kindes- und Jugendalter sollte in einer kinderneurologischen Einrichtung mit Erfahrung im Bereich dieser Erkrankungen erfolgen. Beim Übergang ins Erwachsenenalter und dadurch bedingtem Wechsel der betreuenden Ärzt*innen sollte ein strukturierter Übergang zwischen den Fachrichtungen und Behandler*innen gewährleistet werden.

Empfehlung (2.10-1)

Die Behandlung bei Myasthenie inklusive der Beratung und ggf. Durchführung einer Thymektomie (Entfernung der Thymusdrüse) **sollte** in (oder in enger Abstimmung mit) einem Myasthenie Zentrum erfolgen.

Hinweise zum Beantragen eines Schwerbehindertenausweises

Bei Vorliegen eines myasthenen Syndroms besteht die Möglichkeit, einen Schwerbehindertenausweis zu beantragen. Der Grad der Behinderung (GdB) richtet sich nach dem Schweregrad der Myasthenie. Bei Patient*innen, die länger als 6 Monate eine intensive Immuntherapie erhalten, liegt der GdB analog zu Erkrankungen aus anderen Fachbereichen (z. B. Rheumatologie) bei mindestens 50 Prozent. Die eigentliche Berechnung ergibt sich aus dem schlechtesten klinischen Befund im Rahmen des wechselhaften Verlaufs der Erkrankungen. Dieser Zustand ist jedoch oft zum Zeitpunkt der Beurteilung nicht mehr vorhanden. Außerdem sind Patient*innen mit häufigen Krisen in der Vorgeschichte und Patient*innen mit einem stark wechselnden Verlauf (häufigen Verschlechterungen) insgesamt als stärker eingeschränkt zu beurteilen. Insgesamt fehlen jedoch definierte Beurteilungskriterien und eine Einschätzung sollte daher stets durch in der Betreuung von myasthenen Syndromen erfahrene Ärzt*innen erfolgen.

Bei Vorliegen eines Thymoms gelten die Kriterien für den GdB für bösartige Tumore (d. h. GdB ab 50 bis 100 Prozent). Allerdings mit der Möglichkeit der Rückstufung nach 5 Jahren, wenn sich durch die Behandlung der Krebserkrankung ggf. eine deutliche Besserung eingestellt hat. Wenn Zusatzkriterien vorliegen (G = gehbehindert, aG = außergewöhnlich gehbehindert, H = hilfsbedürftig, B = Begleitperson erforderlich, T = Transport für soziale Teilhabe) ist zu beachten, dass diese nur zuerkannt werden können, wenn die Patient*innen sie selbst beantragen.

Weitere Informationen finden sich unter:

www.familienratgeber.de/schwerbehinderung/schwerbehindertenausweis.php

und

www.bmas.de/SharedDocs/Downloads/DE/Publikationen/k710-versorgungsmed-verordnung.html

und

hirnstiftung.org/2024/05/schwerbehinderung-antrag-ausweis-nachteilsausgleiche

und

www.vdk.de/themen/behinderung/schwerbehinderung

Hinweise zur Beurteilung der Kraftfahreignung bei einem myasthenen Syndrom finden sich unter:

www.bast.de/DE/Verkehrssicherheit/Fachthemen/U1-BLL/BLL-Verlag.html

Besondere Hinweise zur Beantragung entsprechender Dokumente in Österreich finden sich unter:

sozialministeriumservice.at/Menschen_mit_Behinderung/Behindertenpass_und_Parkausweis/Behindertenpass/Behindertenpass.de.html

9. Wünsche aus Patient*innensicht an die nächste Leitlinien-Aktualisierung

Im Rahmen der Übersetzung der wissenschaftlichen Leitlinie in diese Leitlinie für Patient*innen und Patienten sind folgende Punkte aufgekommen, die aus Sicht der Patient*innenvertreter*innen wünschenswerterweise detaillierter oder ausführlicher dargestellt werden sollten:

- Aus Patient*innensicht wäre an einigen Stellen eine exaktere Definition von Aussagen wie „ausreichend langer und ausreichend dosierter Basistherapie“, „gute Prognose im mittel- bis langfristigen Verlauf“, „eine leicht geringere Lebenserwartung“ hilfreich.
- Häufigkeit einer myasthenen Krise
- Häufigkeiten für LEMS und die Unterformen (aiLEMS und pLEMS)
- Häufigkeit von Schmerzen und autonomen Beschwerden bei Myasthenie und Empfehlungen zu deren Behandlung
- Informationen zum Risiko einer PML bei Mehrfach-Immuntherapie (vor allem Kombination von Rituximab mit Azathioprin oder Mycophenolat-Mofetil)
- Impfungen: Empfehlungen zu notwendigen Auffrischungsimpfungen (insbesondere Meningokokken-Impfungen bei Komplement-Inhibitor-Therapie)
- Empfehlungen zu Immuntherapie bei Männern mit Kinderwunsch aufnehmen
- Empfehlungen zu Schwangerschaft/Geburt/Stillzeit bei LEMS und CMS soweit dazu Daten vorhanden sind
- Empfehlungen zur Anpassung der Kortisondosis bei Infekten bei Kortison-Langzeittherapie
- genauere Empfehlungen zu Knochendichtemessungen unter Kortison-Langzeittherapie (Abstände, Kostenübernahme)
- genauere Empfehlungen zu nicht-medikamentösen Therapien und Rehabilitation
- Kapitel zu Hilfsmitteln außerhalb der rein okulären Myasthenie

10. Ihre Rechte als Patientin und Patient

Wir möchten Sie ermutigen, aktiv an medizinischen Entscheidungen teilzunehmen! Dabei ist es

wichtig, dass Sie wissen, welche Rechte Sie haben. Sie haben das Recht⁴ auf

- freie Ärzt*innenwahl.
- neutrale Informationen.
- umfassende Aufklärung durch die behandelnde Ärztin oder den behandelnden Arzt.
- Schutz der Privatsphäre.
- Selbstbestimmung (einschließlich des Rechts auf „Nicht wissen wollen“ und des Rechts, eine Behandlung abzulehnen).
- Beschwerde.

Darüber hinaus haben Sie das Recht auf

- eine qualitativ angemessene und lückenlose Versorgung.
- eine sachgerechte Organisation und Dokumentation der Untersuchung.
- Einsichtnahme in die Befunde (zum Beispiel Arztbriefe; Sie können sich Kopien anfertigen lassen.).
- eine Zweitmeinung (Es ist empfehlenswert, vorher mit Ihrer Krankenkasse zu klären, ob sie die Kosten übernimmt.).
- umfangreiche Information im Falle von Behandlungsfehlern.

Wenn Sie vermuten, dass bei Ihnen oder Angehörigen ein Behandlungsfehler aufgetreten ist, gibt es zuständige Ansprechpartner*innen an der Landesärztekammer Ihres Bundeslandes. Die Adressen finden Sie z. B. in dem Wegweiser „Gutachterkommissionen und Schlichtungsstellen“ der Bundesärztekammer:

www.bundesaerztekammer.de/patienten/gutachterkommissionen-schlichtungsstellen

⁴ Quelle: www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Patientenleitlinien/Patientenleitlinie_Bauchspeicheldruese_1960011.pdf und www.selbsthilfe-news.de/wpcontent/shn/newsletter/poolbeitraege/2022-08_Broschuere_Patientenrechte_und_Aerztepflichten.pdf

Auch Ihre Krankenkasse ist eine mögliche Anlaufstelle: Diese kann über den medizinischen Dienst (MD) auf Behandlungsfehler spezialisierte Gutachter*innen beauftragen.

Auf der Internetseite der Bundesärztekammer finden Sie weitere Informationen über die Rechte als Patient*in:

www.bundesaerztekammer.de/patienten/patientenrechte

Ebenso finden Sie wertvolle Informationen zu Ihren Rechten auf der Website des Bundesgesundheitsministeriums:

www.bmj.de/SharedDocs/Publikationen/DE/Broschueren/Ratgeber_Patientenrechte.pdf

Zuletzt sind Ihre Rechte auch im neuen Patientenrechtegesetz verbriefte. Die wichtigsten Informationen finden Sie unter:

patientenbeauftragter.de/die-patientenrechte

Zweitmeinung

Wenn bei Ihnen ein myasthenes Syndrom vermutet wird, es jedoch Unsicherheiten gibt, kann es sinnvoll sein, sich eine Zweitmeinung einzuholen. Dies ist Ihr gutes Recht! Viele Behandler*innen begrüßen diese Initiative sogar, da es allen Beteiligten mehr Sicherheit geben kann. Sinnvoll ist es, sich an eine Ärztin oder einen Arzt mit viel Erfahrung im Bereich der myasthenen Syndrome zu wenden. Eine Liste mit spezialisierten Zentren für myasthene Syndrome finden Sie z. B. auf der Seite der DMG (Deutsche Myasthenie Gesellschaft) unter

dmg.online/imz

11. Hilfreiche Adressen und Ansprechpartner

Patient*innenorganisationen, Selbsthilfe und Beratungsstellen

DMG – Deutsche Myasthenie Gesellschaft e. V.

Westerstraße 93

28199 Bremen

Telefon: 0421 592060

E-Mail: info@dmg.online

www.dmg.online

aktuelle Liste der Regionalgruppen der DMG:

www.dmg.online/regionalgruppen

DGM – Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e. V.

Im Moos 4

79112 Freiburg

Telefon: 07665 94470

E-Mail: info@dgm.org

www.dgm.org

ACHSE e. V. – Allianz chronischer seltener Erkrankungen

c/o DRK Kliniken Berlin | Mitte

Drontheimer Straße 39

13359 Berlin

www.achse-online.de/de

ACHSE-Beratung (telefonisch und per E-Mail):

Für Betroffene und Angehörige

Tel.: 030 3300708-27

E-Mail: beratung@achse-online.de

Sozialverband VdK e. V.

Linienstraße 131

10115 Berlin

Telefon: 030 9210580-0

www.vdk.de

Liste der Landesverbände: www.vdk.de/ueber-uns/vdk-landesverbaende

Medizinische Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V.

Reinhardtstr. 27 C

D-10117 Berlin

Telefon: 030 531437930

Telefax: 030 531437939

E-Mail: info@dgn.org

www.dgn.org

An der medizinischen Originalleitlinie, die die Grundlage dieser Leitlinie für Patientinnen und Patienten darstellt und die von der Deutschen Gesellschaft für Neurologie herausgegeben wird, haben

außerdem Expert*innen der folgenden medizinischen Fachgesellschaften, Verbände und Organisationen mitgearbeitet:

- Deutsche Myasthenie Gesellschaft
- Deutsche Gesellschaft für Pathologie
- Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
- Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie
- Gesellschaft für Neuropädiatrie
- Deutsche Gesellschaft für Humangenetik
- Schweizerische Neurologische Gesellschaft
- Österreichische Gesellschaft für Neurologie

12. Wenn Sie mehr zum Thema lesen möchten

Digitales Myasthenie-Qualitätshandbuch:

Seit einigen Jahren werden stetig neue Medikamente zur Behandlung der Myasthenie entwickelt. Um Neurolog*innen zu unterstützen, stellt die DMG e. V. ein Myasthenie-Qualitätshandbuch als progressive Web-App (PWA) zur Verfügung. Bei der Erstellung konnte die Deutsche Myasthenie Gesellschaft auf die Erfahrungen des Krankheitsbezogenen Kompetenznetz Multiple Sklerose e. V. (KKNMS) zurückgreifen und in einer guten kooperativen Zusammenarbeit Synergieeffekte nutzen. Sie finden es unter

[*myasthenie-qualitaetshandbuch.de*](https://myasthenie-qualitaetshandbuch.de)

Embryotox – Informationen zu Arzneimitteln während Schwangerschaft und Stillzeit

Informationsangebot des Pharmakovigilanz- und Beratungszentrums für Embryonaltoxikologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin, ein mit öffentlichen Geldern gefördertes Institut. Sie finden dort Informationen zu mehr als 400 Arzneimitteln (Stand April 2024).

[*www.embryotox.de*](https://www.embryotox.de)

13. Glossar-Sammlung

Acetylcholinesterase-Inhibitoren (AChE-I) – Gruppe von Medikamenten, die vorübergehend ein Enzym (die Acetylcholinesterase) hemmen (Inhibition = Hemmung), welches Acetylcholin spaltet. Dadurch steht dann vorübergehend mehr Acetylcholin zur Verfügung und dies führt zu einer verbesserten Muskelkraft. Bei Myasthenie wird am häufigsten Pyridostigmin-Bromid (vor allem Mestinon® und Kalymin®) eingesetzt. Beim LEMS wird Amifampridin (3,4-Diaminopyridin [3,4-DAP]) und die Weiterentwicklung Amifampridin-phosphat (3,4-DAPP) eingesetzt.

Acetylcholin-Rezeptor (AChR) – Ein Rezeptor ist eine Andockstelle für Botenstoffe auf der Oberfläche von Körperzellen. Der Acetylcholin-Rezeptor ist die Andockstelle für den Botenstoff „Acetylcholin“ auf der Oberfläche von Muskelzellen. Acetylcholin wird an den Nervenenden an der sogenannten neuromuskulären Endplatte ausgeschüttet, wenn der Nerv mit dem Muskel kommuniziert. Die gesunde Antwort des Muskels wäre dann eine Muskelanspannung.

Acetylcholin-Rezeptor-Antikörper (AChR-Ak) – Antikörper sind spezielle Eiweiße, die von Immunzellen produziert werden und sehr genau bestimmte Strukturen erkennen. Normalerweise sind Antikörper gegen körperfremde Strukturen (z. B. auf Bakterien oder Viren) gerichtet. Bei Autoimmunerkrankungen können Antikörper vorliegen, die gegen körpereigene Strukturen gerichtet sind. Der Acetylcholin-Rezeptor-Antikörper bindet an den Acetylcholin-Rezeptor (s. o.) auf der Muskeloberfläche und dies führt dazu, dass der Rezeptor nicht mehr richtig funktionieren kann.

Cholinerge Krise – Eine starke Überdosierung mit einem Acetylcholinesterase-Inhibitor (zum Beispiel Pyridostigmin-Bromid) nennt man cholinerge Krise. Beschwerden einer cholinergen Krise können sein: Ausgeprägte oder gesteigerte Muskelschwäche, verstärkter Speichelfluss, verstärkter Tränenfluss, Fließschnupfen, starke Schweißsekretion, Hautrötung, Antriebslosigkeit, enge Pupillen und Verschwommensehen, Schwindel, Erbrechen, ungewollter Harn- oder Stuhlabgang, verlangsamer Herzschlag bis zum Extremfall, einem Herzstillstand, Blutdruckabfall bis zum Kreislaufzusammenbruch, verengte Bronchien (mit Atemnot), Wassereinlagerungen in der Lunge, selten epileptische Anfälle. Bei Verdacht auf eine cholinerge Krise muss die Einnahme von Pyridostigmin-Bromid pausiert werden. Im Einzelfall kann es jedoch schwer sein, eine cholinerge Krise von einer myasthenen Krise zu unterscheiden, da sich manche Beschwerden überlappen.

Computertomographie (CT) – Radiologische Untersuchung, bei der mit Hilfe von Röntgenstrahlung Schnittbilder und/oder 3D-Modelle des Körpers erzeugt werden.

early onset MG (EOMG) – Tritt die Erkrankung bei einem Erwachsenen vor dem 50. Lebensjahr auf, spricht man von einem frühen Krankheitsbeginn (englisch: early onset) und bezeichnet dies als EOMG.

Elektrophysiologie – In der Neurologie werden verschiedene Untersuchungen als elektrophysiologische Untersuchungen bezeichnet. Dabei wird mit sehr geringen Stromstärken die Leitfähigkeit der Nerven, die Impulsübertragung vom Nerv zum Muskel und die Muskelantwort darauf untersucht.

Idiopathisch - Idiopathisch bedeutet „ohne bekannte Ursache“.

Immunmodulierend/immunsuppressiv – In Bezug auf ein Medikament ist eine immunmodulierende Therapie eine Therapie, die in die normale Funktionsweise des Immunsystems eingreift. Da modernere Therapien (wie monoklonale Antikörper, siehe auch dort) sehr gezielt nur an (einer) bestimmten Stelle(n) in das Immunsystem eingreifen, wirken sie zwar meist dämpfend auf das Immunsystem, unterdrücken aber nicht die gesamte Funktion des Immunsystems. Hingegen wirken immunsuppressive (Suppressiv = unterdrückend) Therapien dämpfend auf (fast) alle Teile des Immunsystems.

Juvenile MG (jMG) – Beginnt die Erkrankung im Kindes- oder Jugendalter, also vor dem 18. Lebensjahr, so bezeichnet man dies als juvenile MG (jMG).

Kontraindikation – Wichtige (medizinische) Gründe ein bestimmtes Medikament **NICHT** einzusetzen.

Late onset MG (LOMG) – Tritt die Erkrankung später als mit 50 Jahren auf, spricht man von einem späten Krankheitsbeginn (englisch: late onset) und bezeichnet dies als LOMG. Die LOMG wird auch als Altersmyasthenie bezeichnet.

Lebendimpfstoff – Bei Lebendimpfstoffen handelt es sich um abgeschwächte Krankheitserreger. Von einem gesunden Immunsystem können sie schnell besiegt werden, ohne dass die Erkrankung ausbricht und der Körper entwickelt die gewünschte Immunität (Abwehr des Krankheitserregers). Bei Abschwächung des Immunsystems durch Immuntherapien besteht das Risiko das abgeschwächte Krankheitserreger aus Lebendimpfstoffen sich im Körper ausbreiten und Krankheitsbeschwerden auslösen können.

LRP4-Antikörper – LRP4 steht für „Lipoprotein-related protein 4“ und bezeichnet ein Eiweiß, welches wie der Acetylcholin-Rezeptor an der Signalübertragung vom Nerv auf den Muskel beteiligt ist. Bei Vorliegen von LRP4-Antikörpern binden diese Antikörper an LRP4 und verhindern so die normale Funktion des Eiweißes. Antikörper sind spezielle Eiweiße, die von Immunzellen produziert werden und sehr genau bestimmte Strukturen erkennen. Normalerweise sind Antikörper gegen körperfremde Strukturen (z. B. auf Bakterien oder Viren) gerichtet. Bei Autoimmunerkrankungen können Antikörper vorliegen, die gegen körpereigene Strukturen gerichtet sind.

MGFA – Myasthenia Gravis Foundation of America; Patient*innen-Organisation in den USA.

MGFA-Klassifikation – Klassifikation von der MGFA entwickelt für die Einteilung des Schweregrads der Myasthenie. Die MGFA-Klassifikation bewertet den jemals im Krankheitsverlauf höchsten erreichten Schweregrad und reicht von römisch 1 (MGFA I) bis römisch 5 (MGFA V).

Monoklonaler Antikörper – Bezeichnung für eine Gruppe von Medikamenten, die selbst einen Antikörper darstellen. Man macht sich dabei das Konzept des Immunsystems zu Nutze, in dem das Medikament wie ein körpereigener Antikörper nur genau an eine Zielstruktur bindet (meistens ein Eiweiß), welche für die Krankheitsentstehung eine Rolle spielt. Die Bezeichnung „monoklonal“ bedeutet, dass alle Antikörper dieses Medikamentes von einer einzigen Zelle abstammen und alle gleich sind. Anti-

körpertherapien werden nicht nur bei Autoimmunerkrankungen sondern beispielsweise auch bei Krebserkrankungen eingesetzt.

Magnetresonanztomographie (MRT) - Radiologische Untersuchung, bei der mit Hilfe von starken Magnetfeldern (und Radiowellen) Schnittbilder und/oder 3D-Modelle des Körpers mit verschiedenen Bildkontrasten erzeugt werden.

MuSK- Antikörper – MuSK steht für „muskelspezifische Kinase“ und bezeichnet ein Eiweiß, welches wie der Acetylcholin-Rezeptor an der Signalübertragung vom Nerv auf den Muskel beteiligt ist. Bei Vorliegen von MuSK- Antikörper binden diese Antikörper an MuSK und verhindern so die normale Funktion des Eiweißes. Antikörper sind spezielle Eiweiße, die von Immunzellen produziert werden und sehr genau bestimmte Strukturen erkennen. Normalerweise sind Antikörper gegen körperfremde Strukturen (z. B. auf Bakterien oder Viren) gerichtet. Bei Autoimmunerkrankungen können Antikörper vorliegen, die gegen körpereigene Strukturen gerichtet sind.

Myasthen - Der Begriff „myasthen“ stammt aus dem Griechischen und bedeutet Muskelschwäche.

Myasthene Krise - Lebensbedrohliche Verschlechterung der Myasthenie, die die Atemmuskulatur beeinträchtigt und dazu führt, dass eine Atemunterstützung oder sogar künstliche Beatmung notwendig wird (sogenannte respiratorische Insuffizienz). Meist bestehen auch schwere Schluckstörungen, die eine künstliche Ernährung erfordern und mit der Gefahr des Verschluckens und Anstomens von Nahrung/Flüssigkeit einhergehen.

Normalbevölkerung – Durchschnitt der Bevölkerung eines Landes (z. B. Deutschland), in der Gesunde, aber auch kranke Personen erfasst sind. In der Medizin werden häufig Personen mit einer bestimmten Erkrankung (z. B. einer Myasthenie) mit der sogenannten Normalbevölkerung verglichen, z. B. im Hinblick auf ihre Lebenserwartung oder Lebensqualität.

Off-Label-Therapie - Medikamente und andere Therapien können für eine Erkrankung eine offizielle Zulassung haben. Das bedeutet, dass ihre Wirksamkeit, aber auch mögliche Nebenwirkungen in sogenannten Zulassungsstudien mit einer ausreichenden Anzahl von Teilnehmer*innen untersucht wurden und eine staatliche Behörde (in Deutschland das BfArM [**B**undesinstitut für **A**rzneimittel und **M**edizinprodukte] und in der EU die EMA [englisch: European Medicines Agency; europäische Arzneimittel-Agentur]) die Verwendung für eine bestimmte Erkrankung (sogenannte Indikation) genehmigt hat.

Bei seltenen Erkrankungen, wie den myasthenen Syndromen, haben durch die insgesamt vergleichsweise geringe Anzahl von Erkrankten oft nur wenige oder gar keine Medikamente eine solche behördliche Genehmigung. Das darf jedoch nicht dazu führen, dass Patient*innen eine wahrscheinlich wirksame Therapie vorenthalten wird. Werden Medikamente oder andere Therapien bei einer Erkrankung ohne offizielle Zulassung eingesetzt, spricht man von einem Off-Label-Einsatz (englisch: ohne Zulassung). Patient*innen müssen darüber gesondert aufgeklärt werden und es muss oft ein Antrag auf Kostenübernahme bei der jeweiligen Krankenkasse gestellt werden.

Oral - Durch den Mund zu verabreichend bzw. einzunehmen (in Bezug auf Medikamente).

Paraneoplastisch – Bezeichnung für eine Erkrankung, die in Zusammenhang oder als Folge von einer Krebserkrankung oder einer Tumorerkrankung auftritt.

PET-CT – Spezielle nuklearmedizinische Untersuchung, die Tumore mit Hilfe eines radioaktiv strahlenden Medikaments, dessen Verteilung im Körper gemessen und auf dem CT-Datensatz abgebildet wird, besonders gut sichtbar machen kann.

Pharmakologische Testung - Einnahme bestimmter Medikamente und Beobachtung, ob sich danach die Beschwerden verbessern.

Placebo - sogenanntes Scheinmedikament ohne Wirkung. In einer placebokontrollierten Studie bekommt ein Teil der Studienteilnehmer*innen ein "echtes" Medikament, dessen Wirkung untersucht werden soll und ein Teil der Studienteilnehmer*innen bekommen ein Placebo, also ein Scheinmedikament ohne Wirkung. Der Grund für dieses Vorgehen ist der sogenannten Placebo-Effekt: nur durch die Teilnahme an einer Studie und die zum Beispiel dadurch stattfindenden häufigeren Kontakte mit Ärztinnen können sich Krankheitsbeschwerden verbessern. Diesen Zusammenhang versucht man in placebokontrollierten Studien abzubilden.

Prognose - Vorhersage des Krankheitsverlaufes.

Remission – Zustand, in dem keine Krankheitsbeschwerden mehr vorliegen.

Retardiert (e Form/Dosis) – Ein retardiertes Medikament ist so beschaffen, dass es nur langsam bzw. nach und nach in den Körper abgegeben wird und damit verzögert aber auch länger wirkt.

Seronegative MG/seronegativer Status - Fälle, in denen kein Antikörper nachgewiesen werden kann, nennt man seronegative Myasthenie („sero“ von „Serum“ = flüssiger Bestandteil des Blutes und „negativ“ = kein Nachweis).

Symptom/Symptomatik – Der Begriff Symptom bedeutet Beschwerde oder Krankheitszeichen. Der Begriff Symptomatik bezeichnet meist eine Gruppe von Beschwerden oder Krankheitszeichen, die gemeinsam auftreten.

Symptomatische Therapie - Als symptomatische Therapien gelten Medikamente, wenn sie (nur) die Beschwerden lindern, aber nicht den Krankheitsverlauf beeinflussen. (Abgrenzung zu verlaufsmodifizierender Therapie, siehe unten)

Syndrom - Der Begriff „Syndrom“ stammt aus dem Griechischen und bedeutet „Zusammentreffen“. In der medizinischen Fachsprache bezeichnet „Syndrom“ eine Sammlung von Beschwerden oder Krankheitszeichen, die gemeinsam oder gleichzeitig auftreten.

Therapierefraktär – Fälle, bei denen die Beschwerden trotz Einsatz aller aktuell verfügbaren Behandlungsoptionen nicht ausreichend kontrolliert sind, werden als therapierefraktär bezeichnet (Therapie = Behandlung; refraktär = nicht beeinflussbar).

Thymom – Ein Thymom ist ein bösartiger Krebs der Thymusdrüse.

Thymushyperplasie – Vermehrung von Thymusgewebe, welches teilweise in einer Bildgebung (z. B. Computertomographie des Brustkorbes), teilweise erst nach operativer Entfernung der Thymusdrüse sichtbar wird.

Totimpfstoff – Totimpfstoffe enthalten im Gegensatz zu Lebendimpfstoffen nur Eiweiße oder Oberflächenstrukturen von Krankheitserregern, die dazu dienen, dass das Immunsystem des Körpers diese erkennen lernt und bei Kontakt mit dem echten Krankheitserreger dann sehr schnell eine abwehrende Immunreaktion auslösen kann.

Verlaufsmodifizierende Therapie – Eine (Immun-)therapie, die den Verlauf der Erkrankung verbessert, wird als „verlaufsmodifizierend“ bezeichnet (Abgrenzung zu symptomatischer Therapie, siehe oben).

14. Feedback zur Leitlinie für Patientinnen und Patienten

Helfen Sie uns, die Leitlinie für Patientinnen und Patienten zu verbessern. Wir freuen uns über Kritik, Lob oder Kommentare. Trennen Sie dieses Blatt ab und senden es an:
Deutsche Hirnstiftung e. V. | Friedrichstraße 88 | 10117 Berlin

Wie sind Sie auf die „Leitlinie für myasthene Syndrome“ aufmerksam geworden?

- ☐ Im Internet, und zwar:
- ☐ Gedruckte Werbeanzeige/Newsletter, und zwar:
- ☐ Organisation, und zwar:
- ☐ Behandelnde Ärztin/Arzt
- ☐ Apothekerin/Ihr Apotheker
- ☐ Sonstiges, bitte näher bezeichnen:

Was hat Ihnen an dieser Leitlinie für Patientinnen und Patienten gefallen?

.....

.....

Was hat Ihnen an dieser Leitlinie für Patientinnen und Patienten nicht gefallen?

.....

.....

Welche Ihrer Fragen wurden in dieser Leitlinie für Patientinnen und Patienten nicht beantwortet?

.....

.....

Vielen Dank für Ihre Hilfe!

[illegible]



Die Deutsche Hirnstiftung

Neustes Wissen für neurologisch Erkrankte

Fast zwei von drei Deutschen sind neurologisch erkrankt. Kostenfrei und unabhängig unterstützt die Deutsche Hirnstiftung sie bei Fragen von der Diagnose bis zur Therapie – und das auf dem aktuellsten Wissensstand aus Forschung und Praxis.

Informieren Sie sich über uns und nehmen Sie Kontakt auf:

030 531437936

info@hirnstiftung.org



hirnstiftung.org



facebook.com/hirnstiftung



x.com/hirnstiftung



instagram.com/hirnstiftung



hirnstiftung.link/youtube



hirnstiftung.link/newsletter