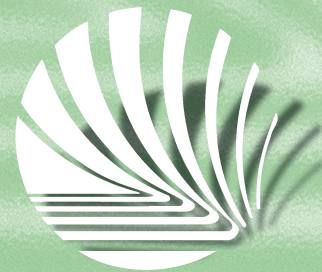


Muskel- schwund

Was ist das?



*Dr. med. C. Schröter, Bad Sooden-Allendorf
Prof. Dr. M. Vorgerd, Bochum*

Stand 10/2015

DGM · Bundesgeschäftsstelle · Im Moos 4 · 79112 Freiburg

Telefon 0 76 65 / 94 47-0 E-Mail: info@dgm.org
Telefax 0 76 65 / 94 47-20 Internet: www.dgm.org

Spendenkonto Bank für Sozialwirtschaft

IBAN: DE38 6602 0500 0007 7722 00 · BIC: BFSWDE33KRL

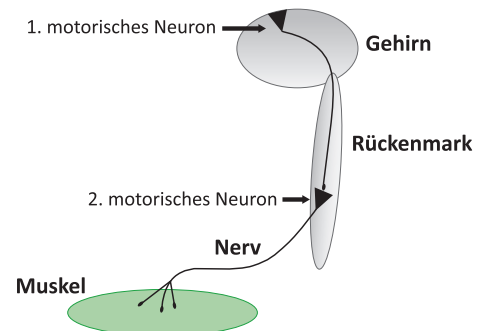
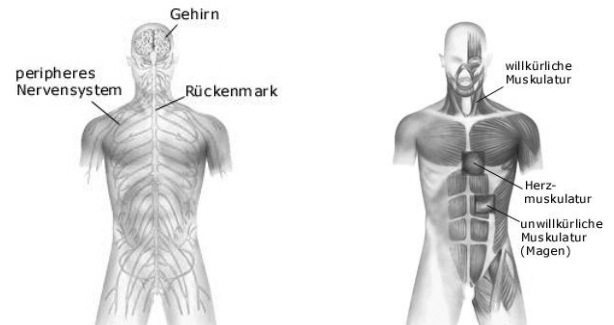
Unsere Arbeit ist von den obersten Finanzbehörden als besonders förderungswürdig und gemeinnützig anerkannt. Ihre Spende und Ihr Förderbeitrag sind deshalb steuerlich abzugsfähig.

Muskelschwund – Was ist das?

Muskelschwund oder Muskelatrophie bedeutet die Abnahme der Muskelmasse. Der Begriff stellt aber keine Diagnose dar, sondern nur ein Symptom. Es gibt eine Vielzahl von Ursachen, die zu einer lokalen oder einer generalisierten, also den ganzen Körper betreffenden Abnahme der Muskelmasse führen können. Muskelschwund und Muskelschwäche sind die wesentlichen Symptome neuromuskulärer (*neuro* = den Nerv betreffende, *muskulär* = die Muskeln betreffende) Erkrankungen. Die Ursachen einer solchen Muskelatrophie oder einer Muskelschwäche können liegen:

- in den für die Bewegung zuständigen Nervenzellen des Rückenmarks (*zweites motorisches Neuron*)
- in den Nervenbahnen
- in der Überleitung von der Nervenfaser auf den Muskel oder
- in der Muskulatur selbst.

In jeder Gruppe gibt es sogenannte primäre oder erbliche Formen und sogenannte sekundäre oder erworbene Formen.



Größte Bedeutung hat die genaue Klärung der Diagnose, um die jeweils notwendige Therapie durchführen zu können. Es ist jedoch bisher trotz intensiver Forschungsanstrengungen leider nur bei einem kleinen Teil der Erkrankungen eine ursächliche Therapie möglich. Dies ist vor allem bei den entzündlichen Formen und der Pompe-Erkrankung der Fall. Umso wichtiger sind deshalb die unterstützenden Maßnahmen und symptomatischen Behandlungen, die bei allen Erkrankungsformen zur Verfügung stehen, um den Alltag besser bewältigen und die Teilnahme am sozialen Leben trotz körperlicher Einschränkungen zu ermöglichen.

Von den neuromuskulären Erkrankungen ist eine Inaktivitätsatrophie der Muskulatur in Folge länger dauernder Ruhigstellung abzugrenzen. Werden Muskeln längere Zeit geschont (*inaktiviert*), z.B. nach einem Knochenbruch im Gips oder bei längerer Bettlägerigkeit, werden sie immer schwächer, also atrophisch. Generalisierte Muskelatrophien können z. B. auch bei chronischen Infektionen, Ernährungsmangel oder Tumorkrankheiten auftreten. Werden die Muskeln in diesen Fällen nach Beseitigung der Ursache für die Scho- nung oder Atrophie wieder trainiert, können sie den früheren Umfang und die alte Kraft wieder erreichen.

Erkrankungen der Nervenzellen

Amyotrophe Lateralsklerose (ALS)

Die in der Mehrzahl der Fälle sporadische, selten erbliche Erkrankung (*ca. 5-10% der Betroffenen*), ist eine Systemerkrankung sowohl des ersten als auch des zweiten motorischen Neurons (*Nervenzelle*). Wenn das zweite motorische Neuron betroffen ist, treten Muskelschwäche, Muskelschwund und häufig Muskelzuckungen auf. Die Schädigung des ersten motorischen Neurons zeigt sich durch Muskelsteife (*Spastik*), erschwerte Bewegungen und Muskelschwäche. Wenn das zweite motorische Neuron des Hirnstamms betroffen ist, führt dies zu Sprech- und Schluckstörungen. Die Erkrankung des zweiten motorischen Neurons im Bereich des Rückenmarks hat Lähmungen der Extremitäten, der Rumpfmuskulatur und der Atemfunktion zur Folge. Störungen der Sensibilität treten in der Regel nicht auf. Die genaue Ursache der sporadischen ALS ist bis heute unbekannt. Bei einer Häufigkeit von 0,6-2,4:100.000 (*Neuerkrankungsrate pro Jahr*) kann sich die ALS in jedem Lebensalter entwickeln, meist jedoch zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr. Der Verlauf der Erkrankung kann sehr unterschiedlich sein. Bei der Mehrzahl der Betroffenen schreiten die Lähmungen innerhalb weniger Jahre voran. Bei einem Teil der Patienten kann sich der Verlauf aber auch über 10

Jahre und mehr erstrecken. Der Glutamatantagonist Riluzol (*z.B. Rilutek®*) ist zur medikamentösen Therapie zugelassen. Von besonderer Bedeutung für den Krankheitsverlauf scheint auch das Aufrechterhalten des Körpergewichts zu sein. Wichtig sind ebenfalls die symptomatischen Behandlungsmaßnahmen, Verordnung von Hilfsmitteln, Krankengymnastik, Ergotherapie und Logopädie. Im fortgeschrittenen Zustand können eine Heimbeatmung mit einer Maske und bei Schluckstörungen die Anlage einer Magensonde, einer so genannten PEG, notwendig werden.

Spinale Muskelatrophien (SMA)

Die Ursache der meist im Kindes- oder Jugendalter, selten im Erwachsenenalter manifest werdenden klassischen Formen der progressiven spinalen Muskelatrophien ist ein Defekt des SMN1-Gens auf dem langen Arm von Chromosom 5 (5q12.2-13.3). Die Abkürzung von SMN leitet sich von „Survival of motor neuron“ (Überleben der motorischen Nervenzelle) ab. Neben dem SMN1-Gen gibt es auf dem Chromosom 5 ein ähnliches Gen, das SMN2-Gen. Es produziert auch das SMN1-Protein, aber in deutlich geringerer Menge. In Studien wird versucht, das SMN2-Gen zur vermehrten Bildung des SMN1-Proteins anzuregen, um damit den Verlauf der Erkrankung günstig zu beeinflussen.

Die Vererbung der spinalen Muskelatrophie als Folge einer Veränderung des SMN1-Gens ist autosomal rezessiv. Das bedeutet, dass die Erkrankung nur auftreten kann, wenn die Erbinformation in beiden sich entsprechenden (allel) Genen einer Zelle geschädigt ist.

Man unterscheidet im Wesentlichen 4 Schweregrade der Folgen der Funktionsstörungen des SMN1-Gens:

- Spinale Muskelatrophie Typ I
[infantiler Typ, Werdnig-Hoffmann]
- Spinale Muskelatrophie Typ II
[Intermediärtyp]
- Spinale Muskelatrophie Typ III
[juveniler Typ, Kugelberg-Welander]
- Spinale Muskelatrophie Typ IV
[adulten Typ, Erwachsenenform]

Typ I

Bei dieser sehr schweren Verlaufsform zeigen sich die ersten Symptome bereits bei der Geburt in Form einer schlaffen Muskelspannung (*Muskelhypotonie*) und fehlender Entwicklung der motorischen Funktionen. Die fortschreitende Einschränkung der Atemmuskulatur bestimmt zusammen mit Schluckstörungen den weiteren Verlauf.

Typ II

Beim Typ II setzen die Symptome später ein, meist im Laufe des ersten Lebensjahres. Nachdem praktisch immer schon das Sitzen erlernt wurde, kommt es zu einer zunehmenden motorischen Schwäche, die regelhaft im Kindesalter zum Rollstuhl führt. Der Verlauf und damit auch die Prognose sind bei diesem Typ der Erkrankung jedoch außerordentlich unterschiedlich. Im Verlauf zu beachten ist die Entwicklung einer Wirbelsäulenverkrümmung (*Skoliose*), die über die Muskelschwäche hinaus die Atmung beeinträchtigt.

Typ III (Kugelberg, Welander)

Bei diesem Krankheitstyp können die Symptome im Kleinkindesalter, aber auch im Jugend- oder frühen Erwachsenenalter beginnen. Der Verlauf ist langsam fortschreitend, aber äußerst variabel. Die Gehfähigkeit kann je nach Beginn und Verlauf der Erkrankung bis ins hohe Erwachsenenalter erhalten bleiben. Einige Autoren unterscheiden den Typ IIIa mit einem Beginn vor und den Typ IIIb mit einem Beginn nach dem dritten Lebensjahr.

Typ IV

Diese Spätform der SMA zeigt sich erst nach dem 30. Lebensjahr. Die Symptomatik ist nur gering und auch das Fortschreiten nur sehr langsam. Die genetische Grundlage ist bei dieser Form unterschiedlich.

Weiter werden **Sonderformen** der spinalen Muskelatrophie mit Zusatzsymptomen (z.B. *Zwerchfellbeteiligung oder Gelenkversteifungen*) beschrieben. Auch sogenannte distale spinale Muskelatrophien kommen vor, bei denen *schwerpunktmäßig die rumpferne Muskulatur betroffen ist*. Diesen Erkrankungen liegen ebenfalls andere Gendefekte zu Grunde.

Symptomatisch sind bei spinalen Muskelatrophien je nach Verlauf Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie sowie Rehabilitations-

maßnahmen notwendig. Die Verordnung von Hilfsmitteln kann die Alltagsbewältigung erleichtern und die Teilhabe am sozialen Leben sichern. Ebenso können orthopädische Maßnahmen notwendig sein, wie z.B. die operative Korrektur der Skoliose. Bei schweren Verläufen kommt auch eine Beatmung in Frage.

Spinobulbäre Muskelatrophie Typ Kennedy (SBMA)

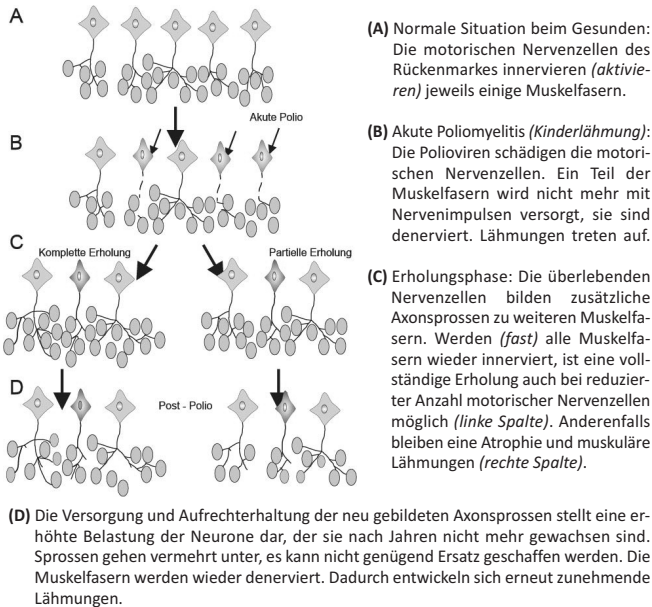
Bei der spinobulbären Muskelatrophie liegt ein Defekt des Gens für den Androgen-Rezeptor auf dem X-Chromosom vor. Die Erkrankung wird X-chromosomal rezessiv vererbt. Frauen sind dadurch nur selten und dann gering betroffen. Die ersten Symptome in Form von *Muskelkrämpfen, Muskelschwäche, und Muskelschwund* treten in den rumpfnahen Bereichen der Arme und Beine in der Regel erst im 2. oder 3. Lebensjahrzehnt auf. Durch die Beteiligung der Hirnnerven treten auch Störungen der Gesichts-, Kau- und Schluckmuskulatur auf. Das Herz und die Atemmuskeln sind nicht betroffen. Da der Androgenrezeptor (*Androgen ist ein männliches Geschlechtshormon*) durch den Gendefekt gestört ist, zeigen sich frühzeitig auch eine Schwellung der Brustdrüsen, eine sogenannte *Gynäkomastie*, sowie Beeinträchtigungen der Zeugungsfähigkeit. Eine spezielle Therapie steht bisher noch nicht zur Verfügung. Eine Therapie mit männlichen Hormonen ergab keine Besserung der Symptome. Symptomatisch kommen Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie sowie Rehabilitationsmaßnahmen in Frage, die Verordnung von Hilfsmitteln kann Einschränkungen verringern.

Post-Polio-Syndrom (PPS)

Eine weitere Erkrankung des zweiten motorischen Neurons stellt das Post-Polio-Syndrom dar. Dieses Krankheitsbild äußert sich als Spätfolge einer abgelaufenen Kinderlähmung (*Poliomyelitis*) meist Jahrzehnte nach der Erkrankung. Ursächlich für das Krankheitsbild scheint die Überlastung der nach der Kinderlähmung verbliebenen, in ihrer Anzahl deutlich reduzierten motorischen Nervenzellen zu sein. Neben neu aufgetretenen Muskelschwächen, Abnahme der allgemeinen Belastbarkeit, zunehmender allgemeiner Müdigkeit und Erschöpfbarkeit können Muskelkrämpfe, Kälteintoleranz und Schmerzen auftreten. Auch Störungen der Atmung werden beobachtet. Die Symptome nehmen in der Regel sehr langsam zu. Unter Berücksichtigung der Belastungsgrenzen, gezielten Pausen und Entlastungen kann sich die Symptomatik stabilisieren. Bei einigen Patienten kann der Einsatz von Cholinesterasehemmstoffen wie Pyridostigmin oder von L-Carnitin die Symptomatik etwas bessern, in Studien konnte das jedoch nicht belegt werden. Je nach Symptoma-

tik sind Physiotherapie, Ergotherapie und evtl. Logopädie sowie Rehabilitationsmaßnahmen und die Verordnung von Hilfsmitteln, z.B. einem Rollstuhl, sinnvoll, um die Funktionen möglichst stabil zu halten und Einschränkungen zu verringern sowie Überlastungen zu vermeiden.

Schematische Darstellung der Abläufe, die zur Entwicklung eines Postpoliosyndroms führen:

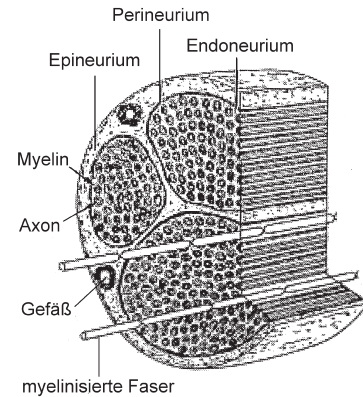


Erkrankungen der Nervenfasern

(Polyneuropathien)

Auch Störungen der Nervenfasern (*Axone*) und ihrer Umhüllungen (*Markscheiden*) des zweiten motorischen Neurons können zu Muskelschwund führen. Bei diesen Erkrankungen der Nervenfasern, den so genannten Polyneuropathien (*Poly* = *viele*, *Neuro* = *Nerven*, *Pathie* = *Krankheit*), sind häufig auch die sensorischen und die vegetativen Nervenfasern betroffen. Diese einzelnen Anteile können unterschiedlich stark betroffen sein, so dass auch die Symptome der Erkrankungen sehr verschieden ausfallen können. Bei Beteiligung der motorischen Anteile treten Lähmungen und Atrophien insbesondere der rumpfernen (*distalen*) Muskeln auf. Eine Beteiligung der sensorischen Fasern zeigt sich durch verminderte Wahrneh-

mung von Gefühls- und Schmerzreizen sowie Störungen des Temperaturempfindens, Missempfindungen (*Parästhesien*) wie Kribbeln oder auch sogenannte neuropathische Schmerzen. Wenn vegetative Nervenfasern betroffen sind, werden Störungen der Herz- und Kreislauffunktion, der Harnblasenfunktion, der Verdauung, des Schritzens oder auch der Sexualfunktionen beobachtet.



Lexikon der Neurowissenschaft, 2000 Elsevier GmbH, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg

Circa 300 verschiedene mögliche Ursachen für die Entstehung einer Polyneuropathie sind bekannt. Diese sind in vier Gruppen zusammenzufassen:

- Stoffwechselstörungen (z.B. Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus), Vitaminmangel).
- erbliche Ursachen (z.B. Hereditäre motorische und sensorische Neuropathien (HMSN))
- Entzündungen (Infektionen (z.B. durch Viren oder Borrelien), autoimmune Mechanismen)
- exogene Einflüsse (Umwelt-, Gewerbe- und Genussgifte, Medikamente)

Mit jeweils ca. 25 bis 30% sind Alkoholmissbrauch und Zuckerkrankheit die häufigsten Ursachen. Die weiteren Ursachen sind sehr viel seltener und dadurch auch schwieriger zu klären. Ca. 20% der Polyneuropathien lassen sich auch heute noch nicht ursächlich aufschlüsseln.

Nach der auslösenden Ursache richtet sich die Therapie. Die Zufuhr nachgewiesener Schadstoffe sollte unterbrochen werden, der Blutzuckerspiegel streng eingestellt und ein Vitaminmangel behoben werden. Bei entzündlichen Formen werden je nach Störung Cortison, Immunglobuline oder Antibiotika eingesetzt. Bei Schmerzzuständen können entsprechend den ansonsten üblichen Empfehlungen zur Behandlung chronischer Schmerzen Medikamente verordnet werden. Häufig werden in dieser Indikation die eigentlich als Antiepileptika entwickelten Gabapentin oder Pregabalin eingesetzt.

Hereditäre-motorisch-sensorische Neuropathie (HMSN)

Als HMSN oder auch neurale Muskelatrophie oder Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung werden Erkrankungen zusammengefasst, bei denen die peripheren Nerven aufgrund genetischer Defekte langsam fortschreitend zu Grunde gehen (*degenerieren*). Die HMSN kann in zwei Hauptgruppen unterteilt werden:

- Typ 1, bei der vorwiegend die Nervenummhüllung geschädigt ist
- Typ 2, bei der vorwiegend die Fasern, also die Axone selbst erkrankt sind.

Bei beiden Gruppen ist die Weiterleitung von Informationen (*Bewegung, Berührungs- und Schmerzempfindungen etc.*) geschädigt. In der Diagnostik steht die Messung der Nervenleitgeschwindigkeit zur Unterscheidung von Typ 1 und 2 an erster Stelle. Beim Typ 1 ist die Leitgeschwindigkeit deutlich reduziert, bei Typ 2 normal oder nur leicht vermindert. Die Forschung erlaubt eine immer weitergehende genetische Aufschlüsselung auch seltenerer Formen. Heute sind über 70 Gendefekte bekannt, die zu dem Bild einer HMSN führen. Systematisch werden die autosomal dominant vererbten Erkrankungen unterteilt in CMT1 (oder HMSN1) bei vorwiegender Beteiligung der Markscheiden und CMT2 (oder HSMN2) bei vorwiegender Schädigung der Axone. Für die weitere Systematik wird ein Buchstabe angefügt: Beispielsweise steht CMT1A (oder HMSN1A) für die häufigste Form der hereditären Polyneuropathien mit einer Verdopplung des PMP22-Gens. Die CMT1A macht ca. 50% der Fälle der HMSN Typ1 aus, CMT1B etwa 5%. Die autosomal rezessiv vererbten Fälle werden als CMT4 (oder HMSN4) mit Anfügung eines Buchstabens (z.B. CMT4A, CMT4B...), die X-chromosomal vererbten Formen als CMTX1, CMTX2 ... systematisiert.

Eine ursächliche Therapie steht, da es sich um genetische Störungen handelt, derzeit leider auch hier noch nicht zur Verfügung. Eine seltene Ausnahme stellt die Refsum-Erkrankung dar, bei der durch die Einhaltung einer Phytensäure-freien Ernährung das Fortschreiten aufgehalten werden kann.

Symptomatisch kommen insbesondere Physiotherapie, Ergotherapie und die Schmerzbehandlung sowie Rehabilitationsmaßnahmen und die Verordnung von Hilfsmitteln in Frage.

Das Gullain-Barré-Syndrom (GBS) ist ein akut verlaufendes Krankheitsbild, das innerhalb weniger Tage bis zu wenigen Wochen zu unterschiedlich stark ausgeprägten Lähmungen, Missempfindungen und zum Teil Herz-Kreislaufstörungen führt. Auslösend ist eine Abwehrreaktion des Körpers gegen Bestandteile der Nerven, häufig in Folge eines Infektes des Magen-Darm-Traktes oder der Atemwege. Zur Behandlung stehen die Gabe von Immunglobulinen oder die *Plasmapherese, eine spezielle Variante der Blutwäsche*, zur Verfügung. Hierdurch wird die Beendigung des krankhaften Immunprozesses beschleunigt. Bei schweren Verlaufsformen kann eine vorübergehende Beatmung notwendig sein. Der Heilungsverlauf ist häufig langwierig über mehrere Monate. Die Prognose wird in der Regel als günstig angesehen, und nur wenige Patienten bleiben schwer betroffen. Eine langsam chronisch verlaufende Form ist die CIDP, die chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie.

Die multifokale motorische Neuropathie (MMN) spielt eine besondere Rolle, da die Symptome dieses Krankheitsbildes denen einer ALS ähnlich sein können. Die Diagnosestellung ist wichtig, da Patienten mit einer MMN in der Regel auf eine Behandlung mit Immunglobulinen gut ansprechen. Diagnostisch wegweisend ist die Elektroneurographie (*die Darstellung der Nervenleitung mit neurophysiologischen Messverfahren*), bei der sich typischerweise sogenannte Leitungsblöcke zeigen. Die Schädigungsursache ist eine autoimmune Reaktion des Körpers gegen die Umhüllung der Nervenfasern, die *Myelinscheiden*.

Erkrankungen der Übertragungsstelle zwischen Nerv und Muskel

Myasthenia gravis (MG)

Die Myasthenia gravis zählt zu den erworbenen Erkrankungen des neuromuskulären Systems. Es handelt sich um eine Autoimmunerkrankung. Die Antikörper richten sich gegen Strukturen der motorischen Endplatte, d.h. die Stelle, an welcher der Nervenimpuls auf die Muskelfasern übertragen wird. Überwiegend sind die Rezeptoren für die Überträgersubstanz Acetylcholin (AChR-AK) betroffen, in 10-15% auch gegen andere Strukturen, wie beispielsweise die so genannte muskelspezifische Tyrosinkinase (*Anti-MuSK-AK*). Häufig fal-

len zu Beginn *Doppelbilder als Folge einer Schwäche der Augenmuskeln* oder eine Schwäche der Lidheber (*Ptose*) auf. Auch Störungen des Sprechens (*Dysarthrie*) oder des Kauens und Schluckens können frühzeitig auftreten. Charakteristisch sind die Zunahme der Beschwerden unter Belastung der Muskulatur und die Besserung in Ruhe. Im Verlauf der Erkrankung kommt es häufig zu einer Beteiligung der Extremitäten- und der Atemmuskulatur. Für die Diagnosestellung sind elektrophysiologische Untersuchungen sowie der Nachweis von den oben genannten Antikörpern im Blut von entscheidender Bedeutung. Die Erkrankung kann heute in der Regel sehr gut behandelt werden. Das am häufigsten eingesetzte symptomatische Medikament, mit welchem die neuromuskuläre Blockierung gebessert werden kann, ist Pyridostigmin (*Mestinon®*, *Kalymin®*). Eine wichtige Rolle spielen zudem Medikamente, die Einfluss auf das Immunsystem nehmen, wie Cortison und Azathioprin, zudem Plasmapheresen (*Form des Blutaustauschs*) und intravenöse Immunglobuline. Insbesondere bei Nachweis von AChR-AK kommt die operative Entfernung der Thymusdrüse in Betracht. Da eine Reihe von Medikamenten die Symptomatik verschlechtern kann, muss der behandelnde Arzt immer über das Vorliegen der Erkrankung informiert werden.

Erkrankungen der Muskulatur (Myopathien)

Zur Gruppe der Myopathien (*Myo* = Muskel, *pathie* = Krankheit) gehören alle Krankheiten, bei denen die Muskelfaser selbst vom Krankheitsprozess betroffen ist. Nach der Ursache wird zwischen primären (*also erblichen*) und sekundären (*also erworbenen*) Myopathien unterschieden.

Die Gruppe der primären Myopathien lässt sich grob unterteilen in

- progressive Muskeldystrophien
- Myopathien mit Strukturbesonderheiten sowie
- metabolische (stoffwechselbedingte) Myopathien.

In der Gruppe der sekundären oder erworbenen Muskelkrankheiten sind als wichtigste Beispiele zu nennen:

- die entzündlichen Muskelkrankheiten
- die endokrinen Myopathien (Folge hormoneller Störungen, z.B. der Schilddrüse oder der Nebennierenrinde).

Progressive Muskeldystrophien

Die häufigsten Formen sind:

- X-chromosomal rezessiv vererbte Dystrophinopathien vom Typ Duchenne oder Becker
- die autosomal dominant vererbten fazioskapulohumeralen Muskeldystrophien
- die autosomal dominant vererbten myotonen Dystrophien
- die autosomal dominant oder rezessiv vererbte Muskeldystrophien vom Gliedergürteltyp

Bei vielen vererbten Muskelerkrankungen ist heute der für die Erkrankung verantwortliche Genort bekannt. Bei der Gruppe der Muskeldystrophien vom Gliedergürteltyp ist immer noch die Entdeckung weiterer Gene zu erwarten. Für die meisten der bekannten Gene ist auch das Genprodukt bekannt. Meist handelt es sich um Defekte im Zellaufbau oder der Funktion. Bestimmte, natürlicherweise die Muskelfaser stabilisierende Eiweißstoffe fehlen und Muskelfasern gehen zunehmend unter. In einem Teil der Fälle sind im Verlauf auch der Herzmuskel und/oder die Atemmuskulatur beteiligt.

Eine ursächliche Behandlung ist bisher noch nicht verfügbar. Experimentell wird an entsprechenden Verfahren gearbeitet. Die symptomatische Behandlung ist je nach Verlauf und individuell vorliegenden Beeinträchtigungen mit Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie sowie Rehabilitationsmaßnahmen erforderlich. Die Verordnung von Hilfsmitteln oder orthopädischen Maßnahmen kann notwendig sein. Bei schweren Verläufen kommt auch die Beatmung in Frage.

Die o. g. häufigsten Formen der progressiven Muskeldystrophie verlaufen ganz unterschiedlich schwer, weshalb sie nachfolgend etwas näher charakterisiert werden sollen. Darüber hinaus gibt es viele weitere seltene Formen, deren Darstellung diese kurze Übersicht sprengen würde.

Muskeldystrophie vom Typ Duchenne (DMD)

Die X-chromosomal rezessiv vererbte progressive Muskeldystrophie vom Typ Duchenne betrifft praktisch ausschließlich männliche Patienten. Bei ihnen kommt es zur vollen Ausprägung der Erkrankung, da jeweils nur ein X- und ein Y-Chromosom vorhanden sind. Der Genfehler liegt auf dem kurzen Arm des X-Chromosoms (*Xp21*). Dies führt zu einer hochgradigen Verminderung oder einem kompletten Fehlen des Eiweißstoffes Dystrophin. Da bei Frauen zwei X-Chromo-

somen vorhanden sind, kann das funktionstüchtige Gen das fehlerhafte Gen ausgleichen. Frauen mit dem Gendefekt auf dem X-Chromosom werden als Konduktorinnen oder Überträgerinnen bezeichnet. Im Einzelfall können aber auch Frauen relevant erkranken, wobei der Verlauf deutlich günstiger ist als bei männlichen Patienten. Sowohl männliche Patienten wie auch Konduktorinnen, auch wenn sie keine erkennbaren Zeichen einer Muskelerkrankung aufweisen, sind regelmäßig nach dem Vorliegen behandlungsbedürftiger Störungen der Herzfunktion zu untersuchen.

Die ersten Symptome in Form einer Schwäche der Beckengürtel- und Oberschenkelmuskulatur werden im Kindesalter, meist zwischen dem 3. und 5. Lebensjahr, beobachtet. Im 2. Lebensjahrzehnt erfolgt regelhaft die Immobilisierung in den Rollstuhl. Das 3. Lebensjahrzehnt ist durch Symptome von Seiten der Atmung oder des Herzens gekennzeichnet. Die Lebenserwartung ist verkürzt. Durch die Behandlung mit Kortison, die sich bei dieser Form der Muskeldystrophien als effektiv gezeigt hat, und die Fortschritte in der Behandlung der Beteiligung der Herz- und Atemmuskulatur konnte die Lebenserwartung aber deutlich verbessert werden. Für Patienten mit vorzeitigem Stopp-Zeichen im Dystrophin-Gen wurde allerdings mit Vorbehalt ein Medikament (*Translarna*®) im Jahre 2015 zugelassen.

Muskeldystrophie Typ Becker-Kiener (BMD)

Auch bei der Becker-Kiener-Muskeldystrophie handelt es sich um eine Funktionsstörung des Dystrophins, also eine Dystrophinopathie. Allerdings ist das Dystrophin im Gegensatz zum Typ Duchenne wesentlich weniger stark vermindert. In der Regel treten die Symptome später auf als bei der Muskeldystrophie vom Typ Duchenne, und der Verlauf ist langsamer. Allerdings gibt es eine breite Variabilität, so dass auch Duchenne-ähnliche Formen auftreten können. Die Vererbung erfolgt ebenfalls X-chromosomal rezessiv, so dass in der Regel nur Jungen erkranken. Auch bei dieser Erkrankung ist auf eine Beteiligung der Herzmuskulatur zu achten.

Muskeldystrophien vom Gliedergürteltyp (LGMD)

Die Muskeldystrophien vom Gliedergürteltyp (*engl.: limb girdle muscular dystrophy, LGMD*) sind eine Gruppe verschiedener Erkrankungen. Namensgebend war die vorherrschende Beteiligung der Muskulatur im Schultergürtel- oder Beckengürtelbereich. Ursächlich sind Defekte in jeweils verschiedenen Genen, die für die Bildung von bestimmten Eiweißen in der Muskulatur verantwortlich sind. Derzeit sind über 20 verschiedene Gendefekte bekannt. Die Verläufe der Er-

krankungen sind unterschiedlich, meist verlaufen die Erkrankungen gutartiger als die Duchenne-Muskeldystrophie. Gemäß dem autosomalen Erbgang gibt es männliche und weibliche Erkrankte. Typischerweise zeigt sich eine proximal (*rumpfnah*) betonte Muskelschwäche. Häufig beginnt die Schwäche im Beckenbereich, und erst im weiteren Verlauf ist auch der Schulterbereich betroffen. In einigen Fällen kann auch die Gesichtsmuskulatur eine Schwäche zeigen. Bei manchen Unterformen, wie *LGMD 1B, 2C, 2F und 2I* kann auch der Herzmuskel mit erkrankt sein.

Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie (FSHD)

Typischerweise setzen bei der FSHD die ersten Symptome in der Schultergürtel- und Oberarm-Muskulatur ein. Meist ist auch die Gesichtsmuskulatur mitbeteiligt. Aber auch die Rumpf- und Beinmuskulatur kann betroffen sein. Die ersten Symptome zeigen sich meist erst am Ende des 2. Lebensjahrzehnts. Der genetische Defekt ist eine Verkürzung einer Wiederholungssequenz am Ende des langen Armes von Chromosom 4 (*4q35*). Man geht heute davon aus, dass durch diese Veränderung das DUX4-Gen, welches eigentlich im Erwachsenenalter nicht aktiv sein sollte, wieder aktiv ist und die muskulären Schwächen auslöst (*FSHD1*). Darüber hinaus ist bei 2% der Patienten mit einer FSHD dieser Gendefekt nicht nachweisbar. Inzwischen ist ein weiterer Gendefekt auf dem Chromosom 18 (*18p11.32*) gefunden worden (*FSHD2*). Der Erbgang ist autosomal dominant.

Myotone Dystrophie (DM1 und DM2)

Die gleichfalls autosomal dominant vererbten myotonen Dystrophien zeigen neben einer Muskelschwäche eine sog. Myotonie. Hierunter versteht man eine verzögerte Erschlaffung des Muskels nach Anspannung, welche als Muskelsteifheit empfunden wird. Bei der myotonen Dystrophie Typ 1 (*Curschmann, Steinert, DM1*) führt eine pathologisch (*krankhaft*) erhöhte Zahl von Wiederholungssequenzen, so genannte CTG-Repeats, auf dem Chromosom 19 zu der Erkrankung.

Bei der myotonen Dystrophie Typ 2 (*PROMM = proximale myotone Myopathie, DM2*) bestehen Wiederholungssequenzen (*CTG-Repeat*) auf dem Chromosom 3.

Bei der myotonen Dystrophie Typ 1 weisen die Muskelschwächen eine Betonung von Gesicht, Hals, Unterarmen und Unterschenkeln auf, bei der myotonen Dystrophie Typ 2 sind die Schwächen mehr im Bereich der rumpfnahen Muskulatur (*proximal betont*) ausgeprägt. Beide Formen der myotonen Dystrophien sind so genannte

Multisystemerkrankungen. Neben Muskulatur sind auch die Augen regelhaft mit betroffen in Form eines grauen Stars. Häufig bestehen hormonelle Störungen wie ein Diabetes mellitus. Herzrhythmusstörungen wie auch eine vermehrte Tagesmüdigkeit werden besonders bei der DM1 beobachtet. Bei der DM1, nicht dagegen bei der DM2, ist in den nachfolgenden Generationen häufig eine Zunahme der Symptomatik zu beobachten, eine so genannte Antizipation.

Myopathien mit speziellen Strukturbesonderheiten

Es handelt sich um eine Gruppe von seltenen primären Muskelerkrankungen mit sehr unterschiedlichem Krankheitsbeginn und -verlauf. In einem Teil der Fälle sind die ersten Symptome bereits im Säuglingsalter vorhanden. Es gibt in dieser Gruppe aber auch relativ gutartig verlaufende Erwachsenenformen.

Die drei wichtigsten Formen sind:

- die Central Core Disease
- die zentronukleäre Myopathie sowie
- die Nemaline Myopathie.

Die Erkrankungen sind sehr selten. Die Diagnose setzt in der Regel eine Muskelbiopsie voraus. Der Verlauf ist im Einzelfall nur schwer vorherzusagen. Wenn eine in der frühen Kindheit häufig bestehende Atemschwäche überwunden wurde, kann durchaus eine positive Entwicklung erfolgen. Beim ersten Auftreten der Symptome im Erwachsenenalter kann meist ein deutlich günstigerer Verlauf vorausgesagt werden als bei den progressiven Muskeldystrophien.

Muskelentzündungen

Muskelentzündungen (*Myositiden*) können grundsätzlich sowohl durch Erreger (*Bakterien, Viren, Parasiten, Pilze*) ausgelöst werden, als auch auf krankhaften Vorgängen des Immunsystems (*Autoimmunerkrankungen*) beruhen. Erregerbedingte Myositiden kommen in unseren Regionen nur äußerst selten vor. Sie heilen, sofern es sich um virale Infektionen handelt, in der Mehrzahl der Fälle von selbst aus. Bei Bakterien oder Parasiten ist eine entsprechende gezielte antibiotische Behandlung erforderlich.

Die sich meist rasch entwickelnde **Dermatomyositis** tritt in allen Lebensaltern, mit leichter Häufung im Kindes- und frühen Jugendalter (5 – 14 Jahre) und einer ausgeprägteren Häufung zwischen 45 und

64 Jahren, auf. Da die Dermatomyositis gehäuft mit Tumorerkrankung einhergeht, muss eine entsprechende Diagnostik erfolgen. Neben einer Muskelschwäche, sind relativ häufig Muskelschmerzen sowie Hautveränderungen vorhanden. Die Behandlung erfolgt mit Glukokortikoiden (*Cortison-Präparate*) und Immunsuppressiva. Insbesondere im Kindesalter können auch hoch dosierte intravenöse Immunglobuline angewandt werden. Die Behandlungsmöglichkeiten sind heute in der Regel sehr effektiv.

Die idiopathische **Polymyositis** betrifft praktisch ausschließlich die Muskulatur. Es gibt akute, *sich schnell entwickelnde, schwere Verläufe*, subakute, *sich langsamer entwickelnde* oder auch primär chronische Verläufe mit *Muskelschwächen*. Gerade chronische Verläufe einer Polymyositis können mit Muskeldystrophien verwechselt werden. Die Muskelbiopsie ist meist für die richtige Einordnung notwendig. Auch hier führt eine Behandlung mit Glukokortikoiden und Immunsuppressiva in der Mehrheit der Fälle zu einem Stillstand der Entzündung.

Die am langsamsten verlaufende Form der Myositiden ist die **Einschlusskörpermyositis**, an welcher überwiegend Männer im höheren Lebensalter erkranken. Im Gegensatz zur Dermato- und Polymyositis wird sie nicht selten jahrelang diagnostisch verkannt. Wegweisend sind die häufig im Vordergrund stehenden Schwächen der Fingerbeuger und Kniestrecker sowie das Ergebnis der Muskelbiopsie. Die Behandlungsmöglichkeiten und -ergebnisse sind leider nicht so vielversprechend wie bei der Dermato- und Polymyositis. Glukokortikoide und Immunsuppressiva haben meist keinen durchgreifenden Effekt. In einigen Fällen kann die hoch dosierte Gabe von Immunglobulinen den Krankheitsverlauf stabilisieren, so dass die zumindest vorübergehende Behandlung in diesen Fällen versucht werden sollte.

Metabolische Myopathien

Es handelt sich um insgesamt eher seltene primäre Myopathien, welche unterschiedlich schwer verlaufen können. Nach der zugrunde liegenden erblichen Stoffwechselstörung unterscheidet man im Wesentlichen zwischen Störungen im:

- Kohlenhydratstoffwechsel (Glykogenosen)
- Fettstoffwechsel (Lipidspeichererkrankungen)
- mitochondrialen Stoffwechsel (Mitochondriopathien).

Hervorzuheben ist die **Glykogenose Typ2 (M. Pompe)**, die eine Muskeldystrophie imitieren kann. Charakteristisch ist bei der Erkrankung neben einer Schwäche der rumpfnahen Muskulatur auch die Beteiligung der Atemmuskulatur. Bei dieser Erkrankung gibt es die Möglichkeit, das fehlende Enzym zu infundieren, die so genannte Enzymersatztherapie.

Bei der **Glykogenose Typ5 (McArdle-Erkrankung)** liegt ein Mangel an *Muskelphosphorylase* vor. Hier werden unter Belastung Muskelschmerzen und -steifigkeit beobachtet, bei fortgesetzter Belastung sogar akute Attacken von Muskelfaseruntergang (*Rhabdomyolyse*) mit resultierender Braunfärbung des Urins und Gefährdung der Nierenfunktion.

Mitochondrien sind die Kraftwerke der Zellen. Funktionsstörungen durch genetische Defekte können zu ganz unterschiedlichen Erkrankungen, zu **Mitochondriopathien**, führen. Die Erkrankungen betreffen vorwiegend Zellen mit hohem Energiebedarf, wie Muskel- und Nervenzellen, aber auch beispielsweise Auge, Innenohr oder Bauchspeicheldrüse. Die Erkrankungen können sowohl im Kindes- wie im Erwachsenenalter auftreten. Muskelschwächen, insbesondere die Augenmuskeln betreffend, Einschränkungen der körperlichen Belastbarkeit, Herzrhythmusstörungen, Diabetes mellitus (*Zuckerkrankheit*) und Schwerhörigkeit sind typische Folgen. Wenn das Gehirn betroffen ist, kommen epileptische Anfälle, geistige Behinderung und schlaganfallähnliche Störungen vor. Aufgrund der Vielfalt der klinischen Symptome kann die Diagnosestellung bei mitochondrialen Erkrankungen sehr schwierig sein. Häufig ist eine Muskelbiopsie notwendig.

Endokrine Myopathien

Bei einer Vielzahl erworbener hormoneller Störungen kann es zu einer Mitbeteiligung der Muskulatur kommen. Zahlenmäßig am wichtigsten sind die Schilddrüsenüber- und -unterfunktion. Auch die Überproduktion oder längerfristige hochdosierte Gabe von Cortison kann zu muskulären Schwächen führen. Endokrine Myopathien sind ursächlich behandelbare Muskelkrankheiten.

Diagnostizieren von neuromuskulären Erkrankungen

Wichtig ist, dass bei Verdacht auf eine neuromuskuläre Erkrankung die erforderlichen diagnostischen Möglichkeiten ausgeschöpft werden, damit bestehende Behandlungsmöglichkeiten genutzt werden können. Eine genaue Diagnosestellung ist nur in spezialisierten neuromuskulären Zentren möglich, wie sie in der Bundesrepublik flächendeckend im Auftrag der DGM zur Verfügung stehen. Informationen darüber können von der Geschäftsstelle der DGM angefordert werden.

Behandlung von neuromuskulären Erkrankungen

Erfolg versprechende medikamentöse Behandlungen gibt es bei den Myositiden, der Myasthenia gravis und den endokrinen Myopathien. Beim Morbus Pompe steht seit 2006 eine Enzymersatztherapie zur Verfügung. Riluzol hat eine leichte Verlangsamung des Verlaufes bei der amyotrophen Lateralsklerose gezeigt. Bei den erblichen Muskeldystrophien und spinalen Muskelatrophien ist eine ursächliche Behandlung derzeit noch nicht etabliert. Besondere Erwartungen für die Zukunft richten sich an die Gentherapie. Im Jahre 2015 wurde mit Vorbehalt ein Medikament (*Translarna®*) für die Behandlung von Patienten mit Muskeldystrophie Duchenne mit vorzeitigem Stopp-Zeichen im Dystrophin-Gen zugelassen.

Symptomatisch sind, je nach Verlauf und Symptomatik, bei allen neuromuskulären Erkrankungen konsequente Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie sowie Rehabilitationsmaßnahmen notwendig. Die erleichterte Verordnung „außerhalb des Regelfalls“ und als „Langzeitverordnung“ ist bei einer Reihe von Erkrankungen möglich. Die Verordnung von Hilfsmitteln kann Einschränkungen verringern, die Alltagsbewältigung erleichtern und die Teilhabe am sozialen Leben sichern. Die DGM hat ein unabhängiges Hilfsmittelberatungszentrum eingerichtet. Dort besteht auch die Möglichkeit, in zwei Probewohnungen Hilfsmittel im täglichen Einsatz zu testen, oder auch in den behindertengerechten Wohnungen einige Tage zu verbringen. Begleitende Veränderungen der Gelenke oder der Wirbelsäule macht die orthopädische Mitbetreuung notwendig. Bei Störungen der Atmung oder der Herzfunktion stehen internistische Behandlungsmaßnahmen zur Verfügung.

Zur interdisziplinären Betreuung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen zählt nach Auffassung der DGM die Betreuung durch verschiedene medizinische Fachdisziplinen, wie Neurologie, Neuropädiatrie, Orthopädie, Innere Medizin mit Pulmologie und Kardiologie ergänzt durch eine fachkundige Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie sowie psychosoziale Beratung.

Die Patientenregister – europaweite Vernetzung bei seltenen Myopathien

In einem Patientenregister werden klinische Daten von Patienten gesammelt, die an einer bestimmten Muskelerkrankung leiden. Die Erfassung erfolgt europaweit über TREAT-NMD, einem europäischen Netzwerk aus Forschungseinrichtungen und Universitäten. Die Patientenregister bieten die Möglichkeit, die klinischen Daten von vielen Patienten mit derselben Erkrankung zu vergleichen und zu analysieren. Besonders bei seltenen Muskelerkrankungen können so ausreichend Daten gewonnen werden, um z. B. Studien für neue Medikamente und Behandlungsmöglichkeiten durchführen zu können. Alle Patienten mit den u.g. Erkrankungen können sich selbst online registrieren, beim FKRP-Register werden zusätzlich klinische Daten durch den behandelnden Arzt hinzugefügt. Als registriertes Mitglied erhalten Sie regelmäßig aktuelle Informationen zum Stand der Forschung, zum Register, und über derzeit laufende aktuelle Studien zu neuen Therapieoptionen.



Bislang existieren Patientenregister für folgende Erkrankungen:

- Muskeldystrophie Duchenne, Muskeldystrophie Becker, Spinale Muskelatrophie
<https://www.treat-nmd.de/register/registry/registration/index.de.html>
- FKRP-Defekt (LGMD 2 I, Kongenitale Muskeldystrophie 1C)
<https://www.fkrp-registry.org/index.de.html>
- Myotone Dystrophie und PROMM (DM 1 und DM 2)
<https://www.dm-registry.org/de/registry/registration/index.de.html>
- Hereditäre sensomotorische Neuropathien (HSMN, Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung, CMT)
<https://www.cmt-register.de/index.de.html>

Weitere Informationen

Über die einzelnen neuromuskulären Erkrankungen können weiterführende Merkblätter bei der DGM-Bundesgeschäftsstelle angefordert werden.

Darüber hinaus stehen vertiefende Informationen zu einzelnen Erkrankungen sowie zu speziellen Themen wie Physiotherapie, Hilfsmittel, Probewohnen etc. zur Verfügung.

Was tut die DGM für muskelkranke Menschen?

Die DGM ist der älteste und größte Selbsthilfverband der Muskelkranken in Deutschland.

Unsere Ziele sind:

Beratung der Betroffenen und ihrer Angehörigen:

Das Angebot reicht von medizinischer über psychosoziale Beratung bis hin zur Hilfsmittelberatung. Ansprechpartner sind die mehr als 300 ehrenamtlichen Kontaktpersonen in ganz Deutschland, die meist selbst von einer Muskelerkrankung betroffen sind, und das hauptamtliche Beraterteam in der DGM-Bundesgeschäftsstelle. Für einige Erkrankungen bestehen innerhalb der DGM spezielle Diagnosegruppen, in denen sich Betroffene mit dieser Diagnose engagieren. Weitere Informationen und Kontaktdaten erhalten Sie bei der Bundesgeschäftsstelle.

Forschungsförderung:

Nach wie vor ist die Forschungsförderung eine wesentliche Aufgabe der DGM. Durch die Vergabe von Forschungspreisen und die Förde-

rung von Forschungsprojekten weckt die DGM bei Wissenschaftlern Interesse für die Beschäftigung mit neuromuskulären Erkrankungen. Dabei geht es neben der Suche nach einer Heilungsmöglichkeit darum, Wege für symptomatische Therapien zu entwickeln, die das Leben der Betroffenen erleichtern.

Öffentlichkeitsarbeit:

Die DGM hält für Betroffene, Angehörige, Ärzte und Therapeuten Informationen über die verschiedenen Krankheitsbilder und deren Behandlungsmöglichkeiten bereit. Sie können als Informationsbroschüren oder im Internet (www.dgm.org) abgerufen werden. Aktuelle Informationen über Forschungsergebnisse, Änderungen im (Sozial-) Recht sowie Erfahrungen Betroffener enthält die Mitgliederzeitschrift „Muskelreport“.

Politische Vertretung der Anliegen Muskelkranker:

Die DGM vertritt die Interessen von Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen in den übergeordneten gesundheitspolitischen Gremien. Sie ist dabei mit vielen anderen Organisationen vernetzt und ist ein sehr wichtiges Mitglied in der ACHSE e.V. (*Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen*).

Wie kann ich die DGM unterstützen?

Mit über 8.000 Mitgliedern ist die DGM kein sehr großer Verband. Als Selbsthilfeorganisation erhalten wir kaum öffentliche Fördermittel. Um die beschriebenen Ziele verwirklichen zu können, ist die DGM auf finanzielle Unterstützung und tatkräftige ehrenamtliche Mitarbeit angewiesen.

Mit einer **Spende** helfen Sie uns dabei, unseren Einsatz für muskelkranke Menschen fortzusetzen. Als **Mitglied** unterstützen Sie die Arbeit der DGM durch Ihre Beiträge. Sie können sich darüber hinaus aktiv einbringen, z.B. als ehrenamtliche **Kontaktperson**.

Werden Sie Mitglied der DGM!
Helfen Sie mit Ihrer Spende!



Ja, ich will die DGM unterstützen!



- ☐ Ich spende einen einmaligen Betrag von _____,- €.
- ☐ Ich erkläre meinen Beitritt als Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V.
 - ☐ Ich bin Betroffene(r)
 - ☐ Ich bin Angehörige(r)
 - ☐ Ich bin Förderer

Der jährliche Mindestbeitrag beträgt 50,- €.

- ☐ Körperschaft (Unternehmen, Verein)

Der jährliche Mindestbeitrag beträgt 200,- €.
- ☐ Zum Mitgliedsbeitrag möchte ich gerne einen jährlichen Zusatzbeitrag von _____,- € leisten.

Name, Vorname

Geburtsdatum

Straße, Hausnummer

PLZ, Wohnort / Firmensitz

Telefon

E-Mail

Kurzdiagnose (für Beratungszwecke)

Ich bezahle per

- ☐ Lastschrift *
- ☐ Überweisung

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.
Gläubiger-IdentNr.: DE10ZZZ00000041596
Mandatsreferenz (wird separat mitgeteilt)
Bank für Sozialwirtschaft Karlsruhe
IBAN: DE38 6602 0500 0007 7722 00
BIC: BFSWDE33KRL

SEPA-Lastschriftmandat

Ich ermächtige die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V., Zahlungen von meinem Konto mittels Lastschrift einzuziehen. Zugleich weise ich mein Kreditinstitut an, die von der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. auf mein Konto gezogenen Lastschriften einzulösen.

Hinweis: Ich kann innerhalb von acht Wochen, beginnend mit dem Belastungsdatum, die Erstattung des belasteten Betrages verlangen. Es gelten die mit meinem Kreditinstitut vereinbarten Bedingungen.

IBAN

Kreditinstitut

BIC

Datum

Unterschrift

* Sie helfen uns, Verwaltungskosten zu sparen, wenn Sie den Lastschrifteinzug wählen. Damit kommt ein noch höherer Anteil der Mittel direkt den Muskelkranken zugute.