

A 3D digital illustration of numerous rod-shaped bacteria. The bacteria are depicted in two colors: a translucent blue and a textured yellow. They are scattered across a dark blue, slightly grainy background. Some bacteria are oriented horizontally, while others are at various angles. The lighting creates soft highlights and shadows, giving them a three-dimensional appearance.

Molekulare und biochemische Ursachen
neuraler Krankheiten

Myasthenia gravis

Inhalt

- Allgemeines
- Symptome
- AChR und MuSK in der Reizweiterleitung
- Erscheinungsformen von MG
- Einfluss der Thymusdrüse
- Diagnose
- Behandlungsmöglichkeiten

Allgemeines zu MG

- Griechisch mys: ‚Muskel‘, -asthenie: ‚Schwäche‘, Latein gravis: ‚Schwer‘
-> schwere Muskelschwäche
- Signalübertragung vom Nerv auf den Muskel funktioniert nicht richtig
- Autoimmunerkrankung: Antikörper blockieren Reizweiterleitung
- Zugrunde liegende Ursache noch nicht geklärt

Allgemeines zu MG

- „rare disease“
 - Inzidenz: 0,2-2,0 Fälle/100.000 Einwohner pro Jahr
 - Prävalenz: 15/100.000 Einwohner
- Mehr Frauen als Männer (3:2)
- Kann in jedem Alter auftreten
 - 30-40 Jahre mehr Frauen
 - 60-80 Jahre mehr Männer
- Nicht vererbbar

Symptome

- Belastungsabhängige Muskelschwäche
 - Abends ausgeprägter als morgens
 - Nach Erholungsphase abgemilderte Symptomatik
- Schweregrad und Schwerpunkt sehr verschieden
- Symptomverstärkung durch Stress, Alkohol, Fieber, grippale Infekte

Symptome

- Okuläre Myasthenie: Schweregrad 1
- Okuläre Muskulatur: Ptosis, Diplopie, Augenmuskelparesen



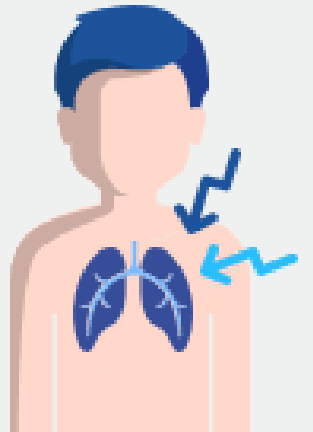
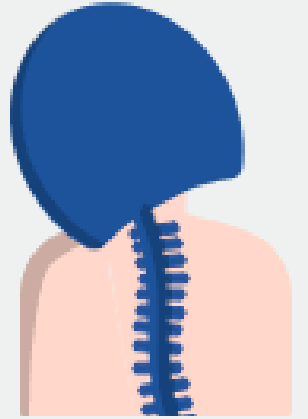
Abb. 1



Abb. 2

Symptome

- Generalisierte Myasthenie: Schweregrad 2-5
- Skelettmuskulatur: Extremitätenschwäche (proximal), Kopfhaltenschwäche, Schwäche der Atemhilfsmuskulatur
- Bulbäre Muskulatur: Dysarthrie, Dysphagie, schlaffe Gesichtszüge
- Im Verlauf Muskelatrophien möglich



AchR in der Reizweiterleitung

- Acetylcholin vermittelt Erregungsleitung zwischen Nerv und Muskel an motorischer Endplatte

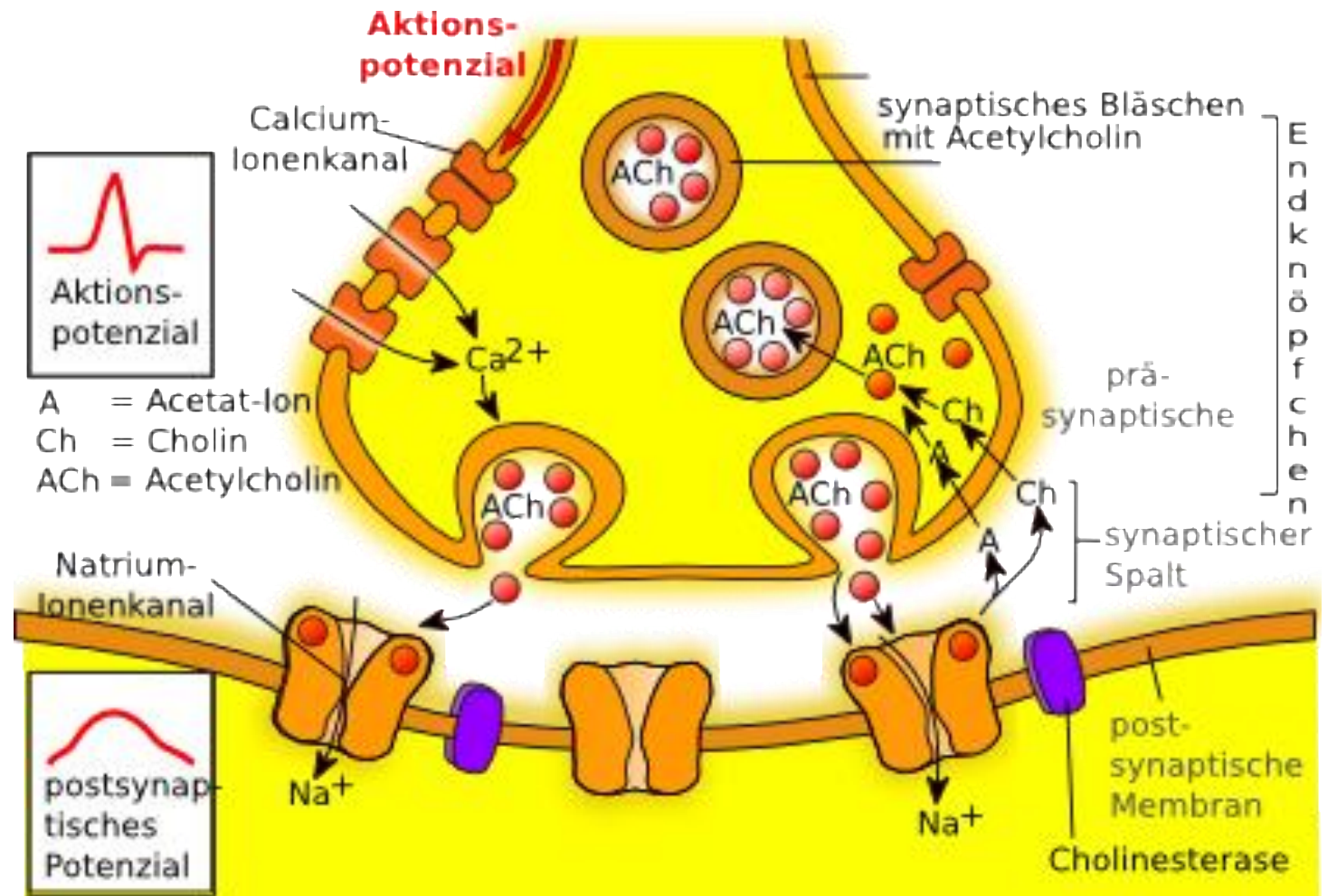


Abb. 5

AChR in der Reizweiterleitung

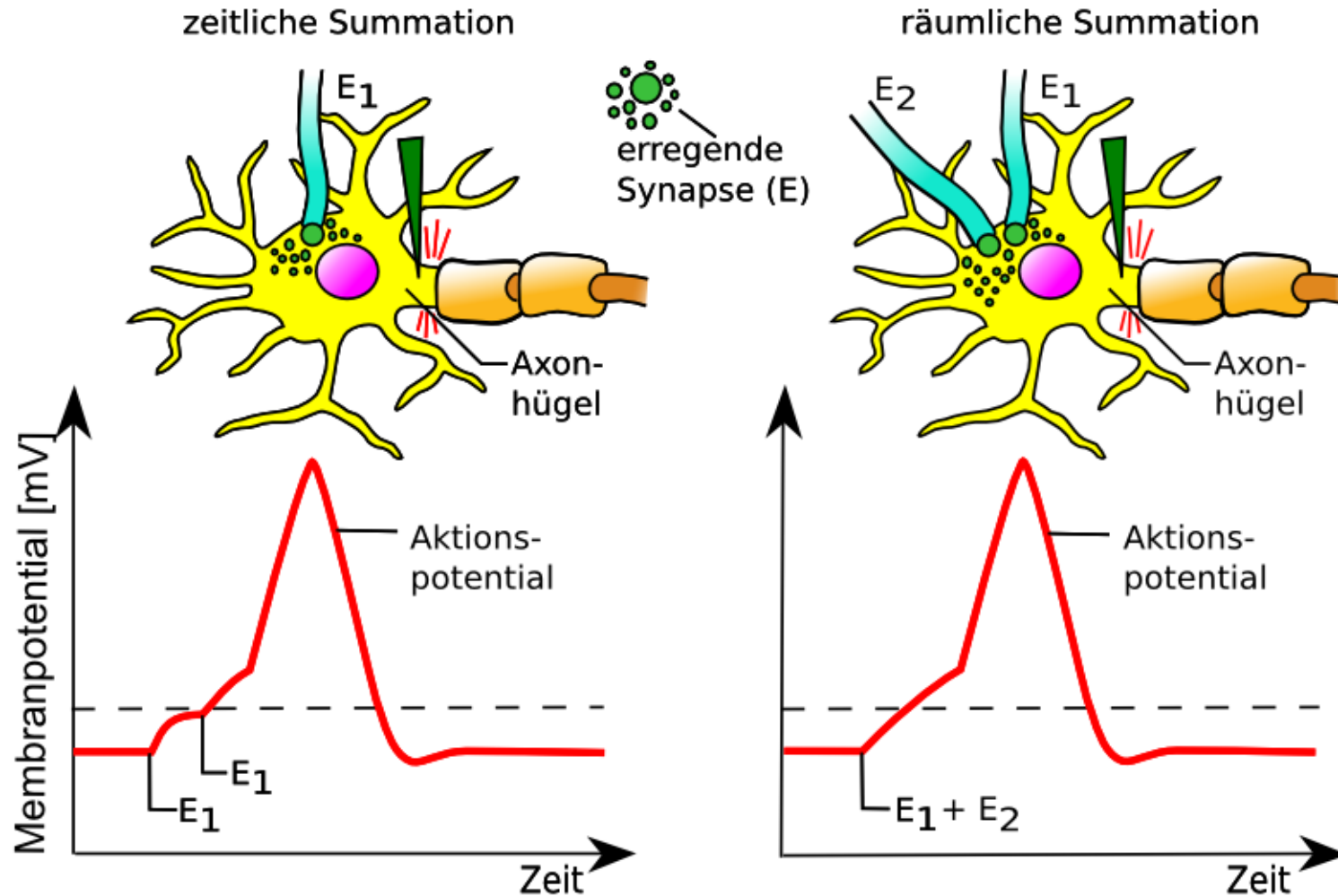


Abb. 6

MuSK in der Reizweiterleitung

- Skelettmuskelspezifische Rezeptor-Tyrosinkinase
- Aktivierung durch Agrin führt zur Clusterbildung von AChR

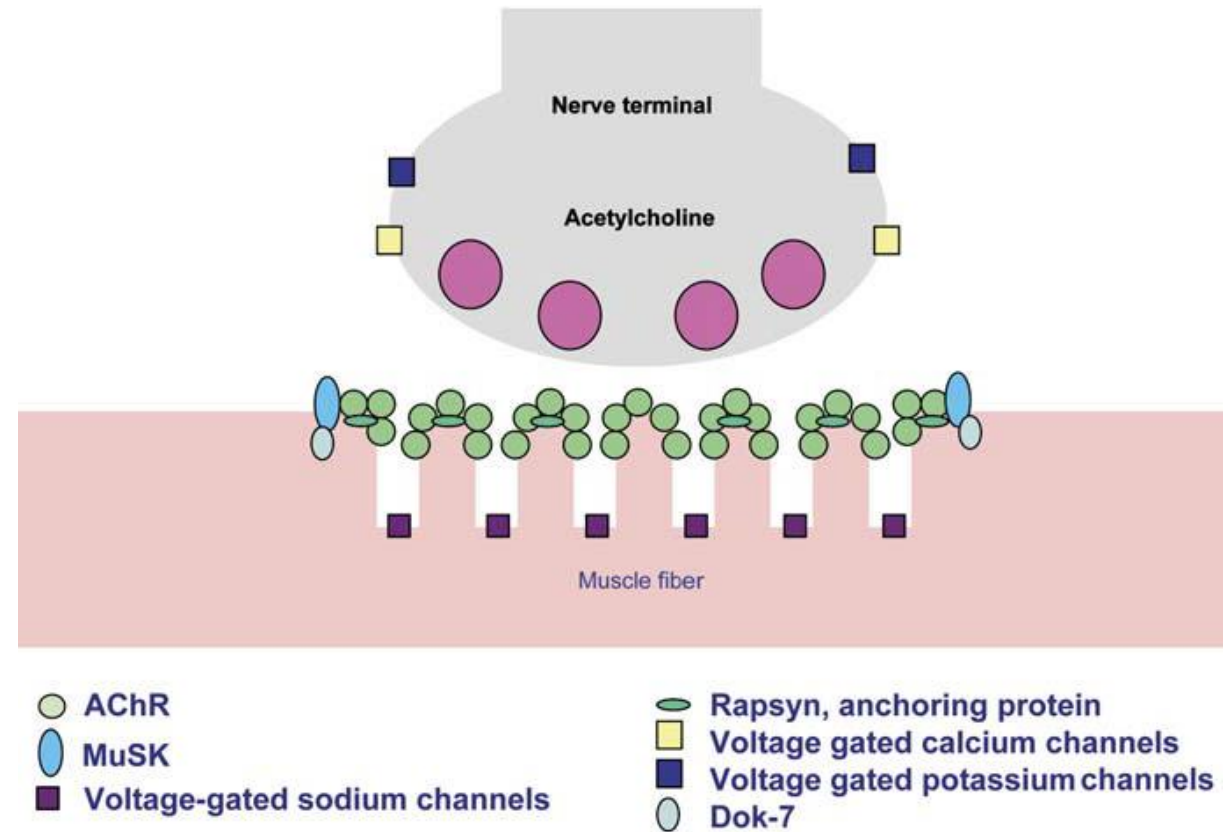


Abb. 7

Erscheinungsformen MG

- Viele verschiedene Erscheinungsformen
- Zwei Haupterscheinungsformen
 - Antikörper gegen Acetylcholin Rezeptoren (AChR) (-> 80 %)
 - Antikörper gegen muskelspezifische Tyrosinkinase (MuSK) (-> 10%)
- Weitere seltene Formen wie LGI1 Antikörper, NMDAR Antikörper, Glycin Rezeptor Antikörper

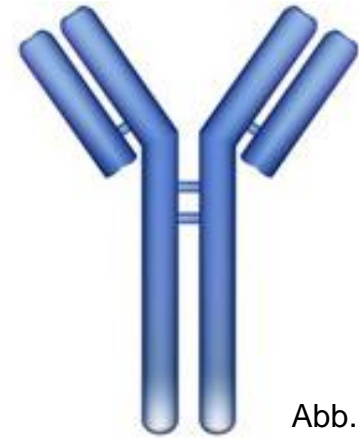


Abb. 8

Antikörper gegen die AChR

- Bindung an die AChR
- Antikörper meist Immunglobuline der Unterklasse IgG1 oder IgG3
- Verlust durch zwei verschiedene Mechanismen

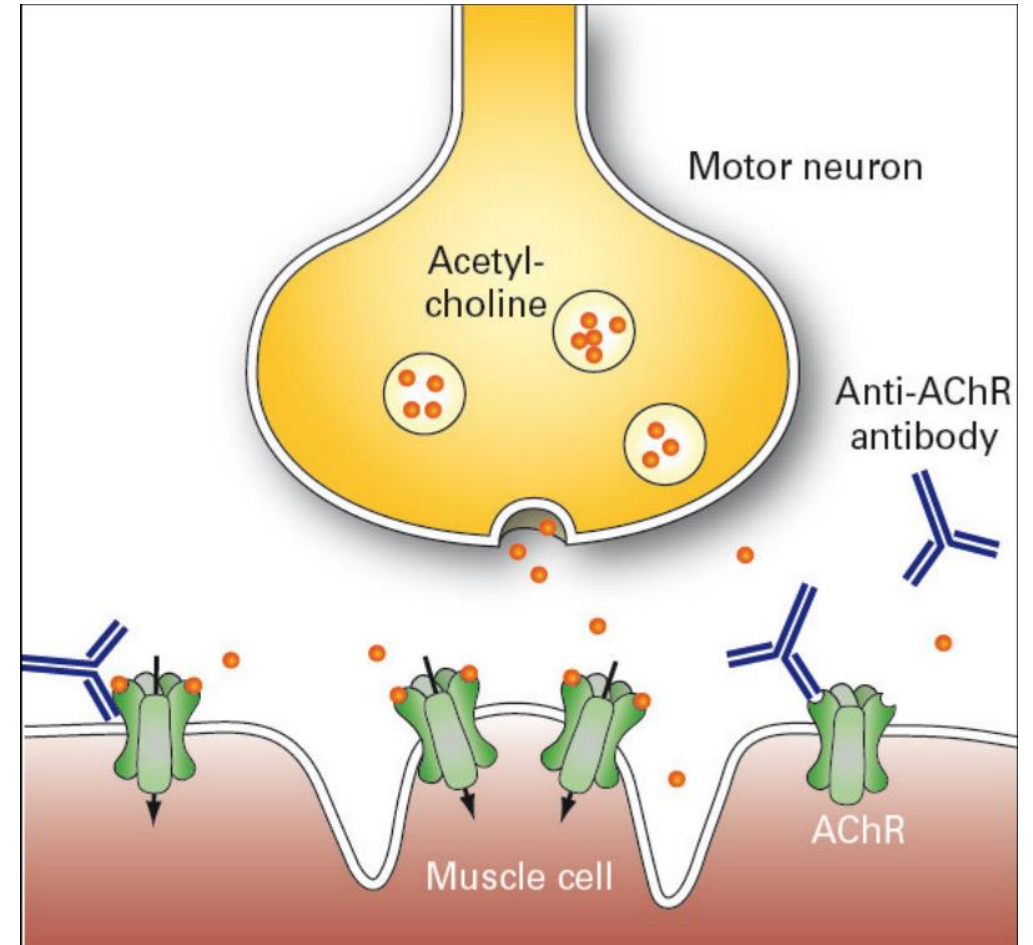


Abb. 9

Antikörper gegen die AChR

1. Über Kaskade Aktivierung
des Membran Angriff Komplexes
-> Schäden an der
postsynaptischen Membran

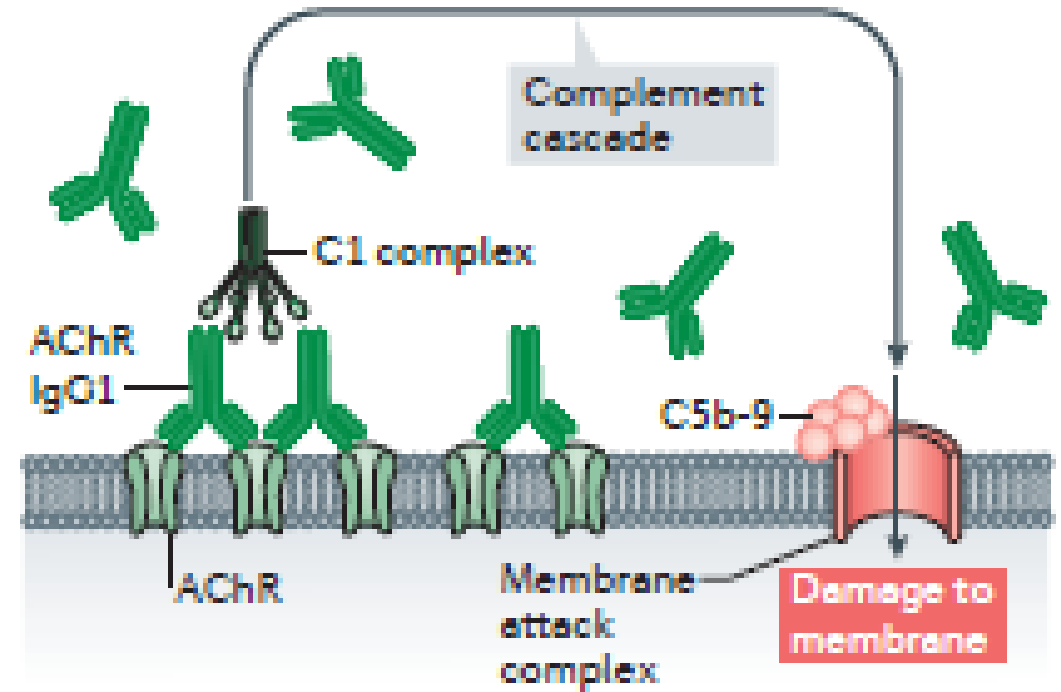


Abb. 10

Antikörper gegen die AChR

2. Vernetzung der AChR durch die Antikörper
-> Abbau der AChR

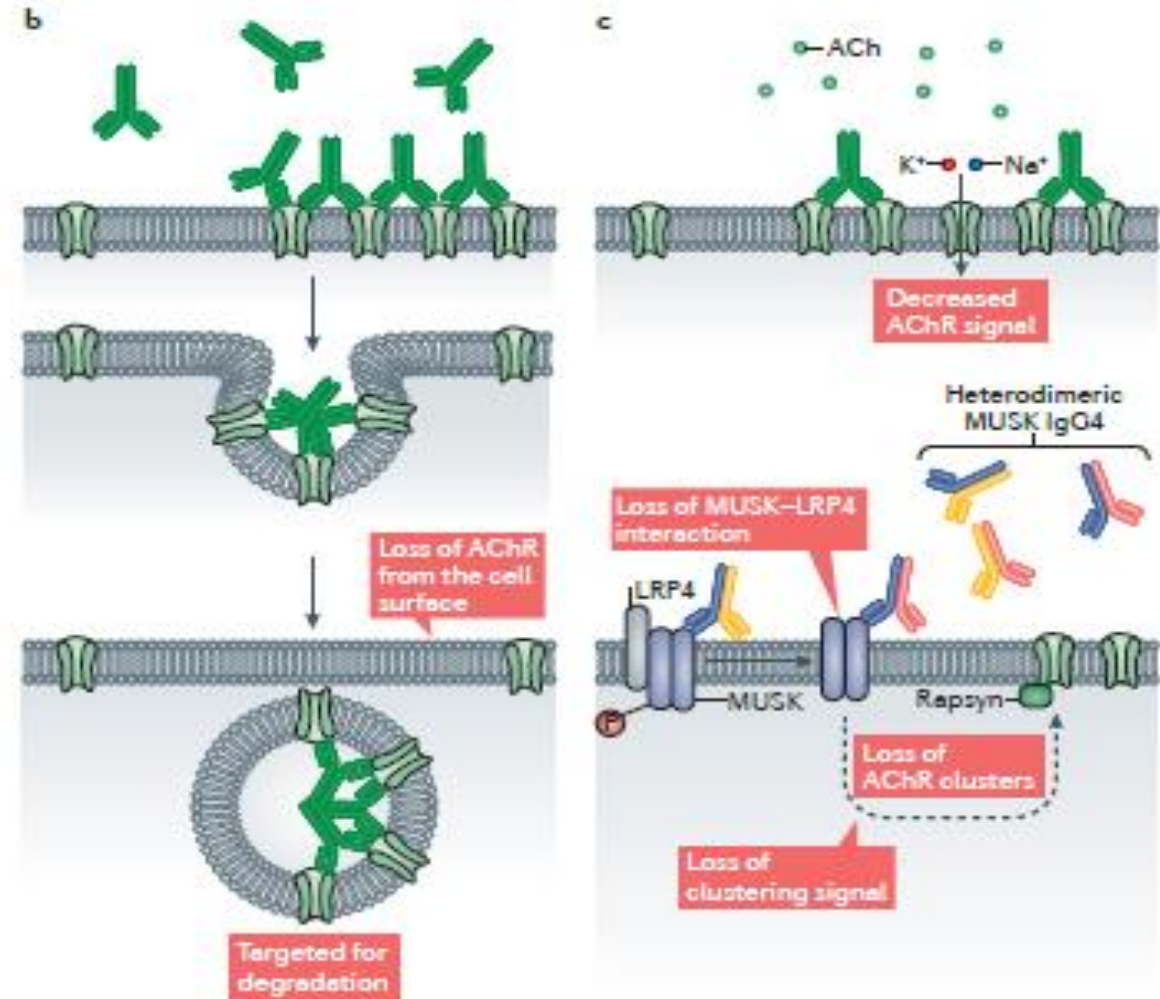


Abb. 10

Antikörper gegen die AChR

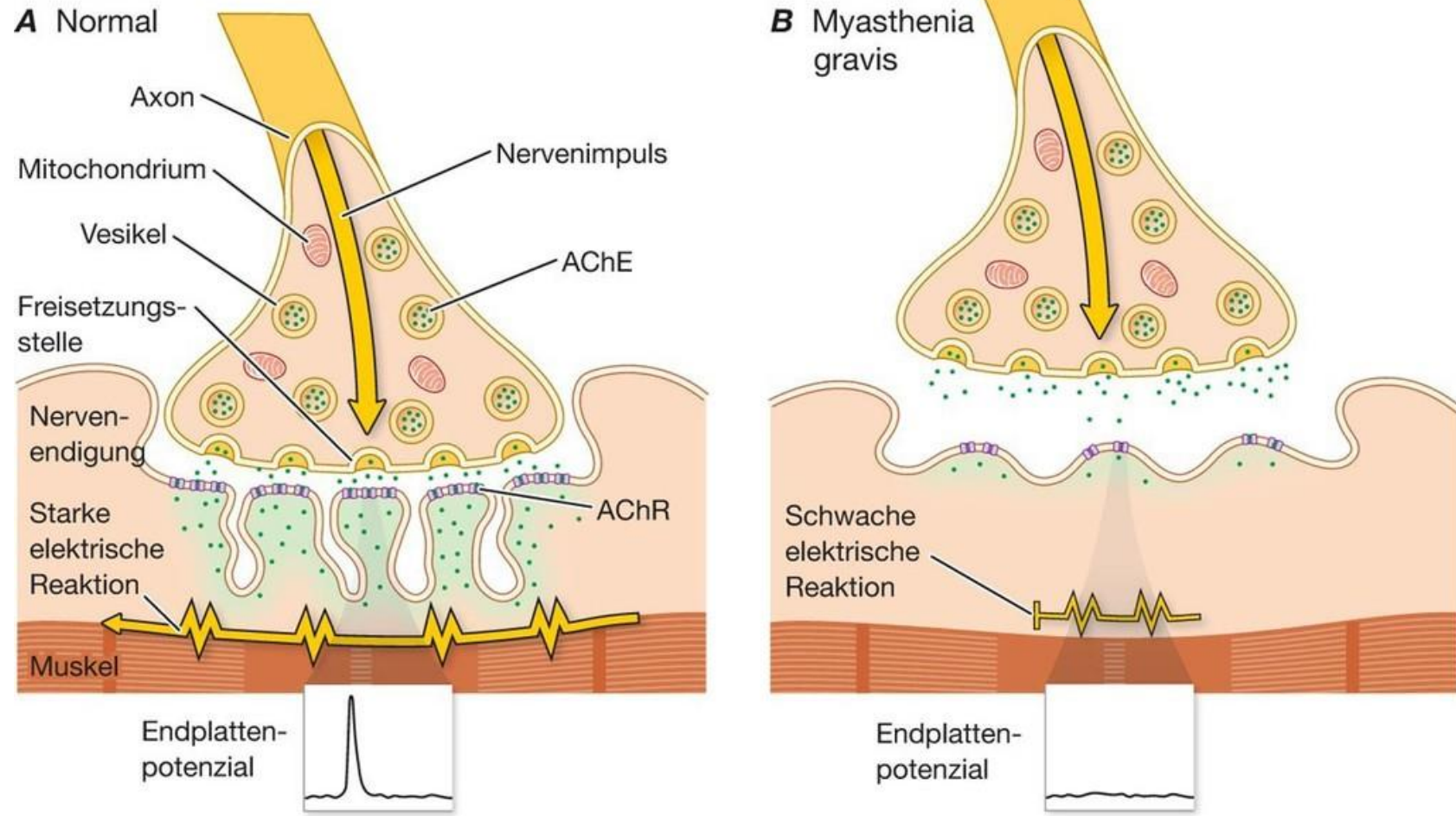


Abb. 11

Antikörper gegen MuSK

- MuSK essenziell bei Bildung der neuromuskulären Synapse
- Interaktion von MuSK mit LRP4 wird gestört
 - > Störung der neuromuskulären Synapse
- Oft Antikörper der Gruppe IgG4

Einfluss der Thymusdrüse bei MG

- Bei MG häufig krankhafte Veränderung des Thymus
- Wichtig bei Autoimmunprozess
- Quelle für Antikörper gegen AChR
- Bei ca. 10 % der Betroffenen ist ein Thymom nachweisbar



Abb. 14

Diagnose

- Körperliche Untersuchung (Halteversuche)
- Pharmakologische Testung
- Labordiagnostik
- Elektrophysiologische Diagnostik
- Differentialdiagnose: Bspw. Lambert-Eaton-Syndrom (präsynaptische Störung durch Antikörper gegen spannungsgesteuerte Calciumkanäle)

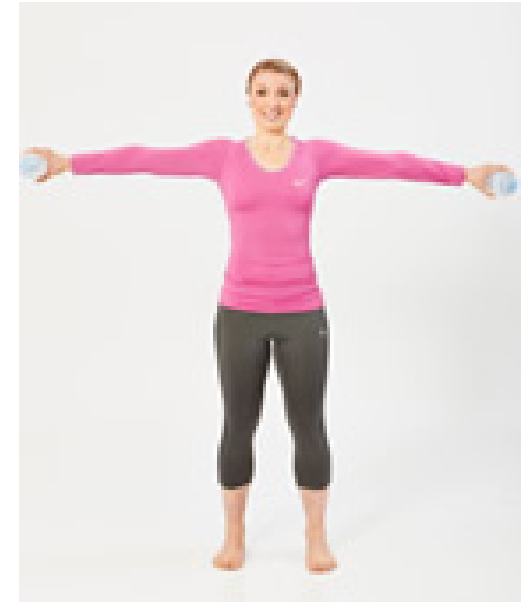


Abb. 4

Behandlungsmöglichkeiten

- Gut zu behandeln, kaum Einschränkungen, keine verkürzte Lebenserwartung
- Behandlungsansätze:
 - Abbau von ACh hemmen
 - Nervenimpulse verstärken
 - Antikörper hemmen
 - Antikörper entfernen

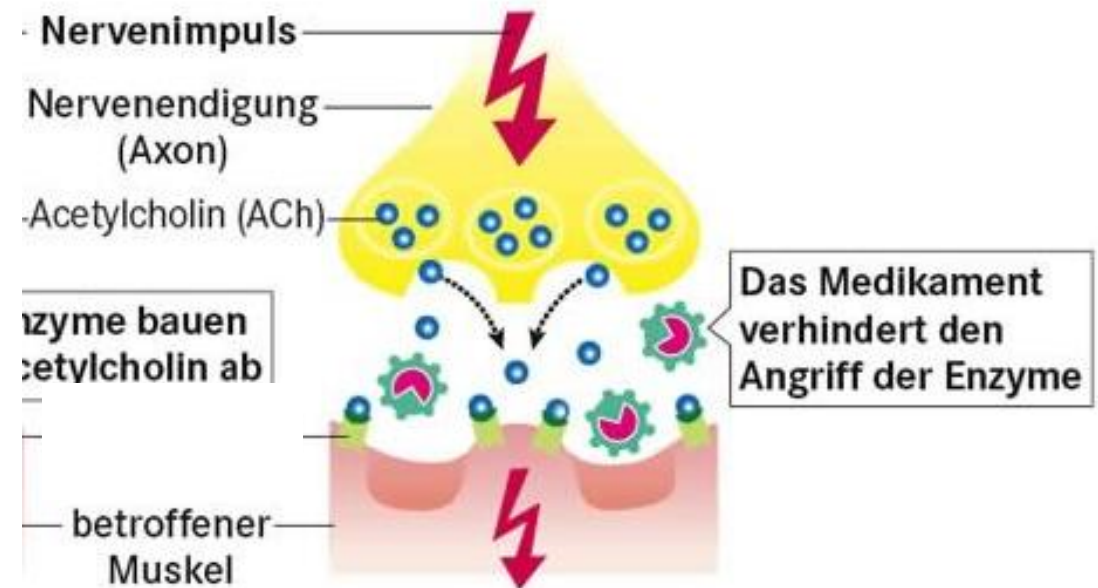


Abb. 15

Behandlungsmöglichkeiten

- Therapie:
 - Cholinesterasehemmer
 - Kortison
 - Immunsuppressiva
 - Plasmaaustausch

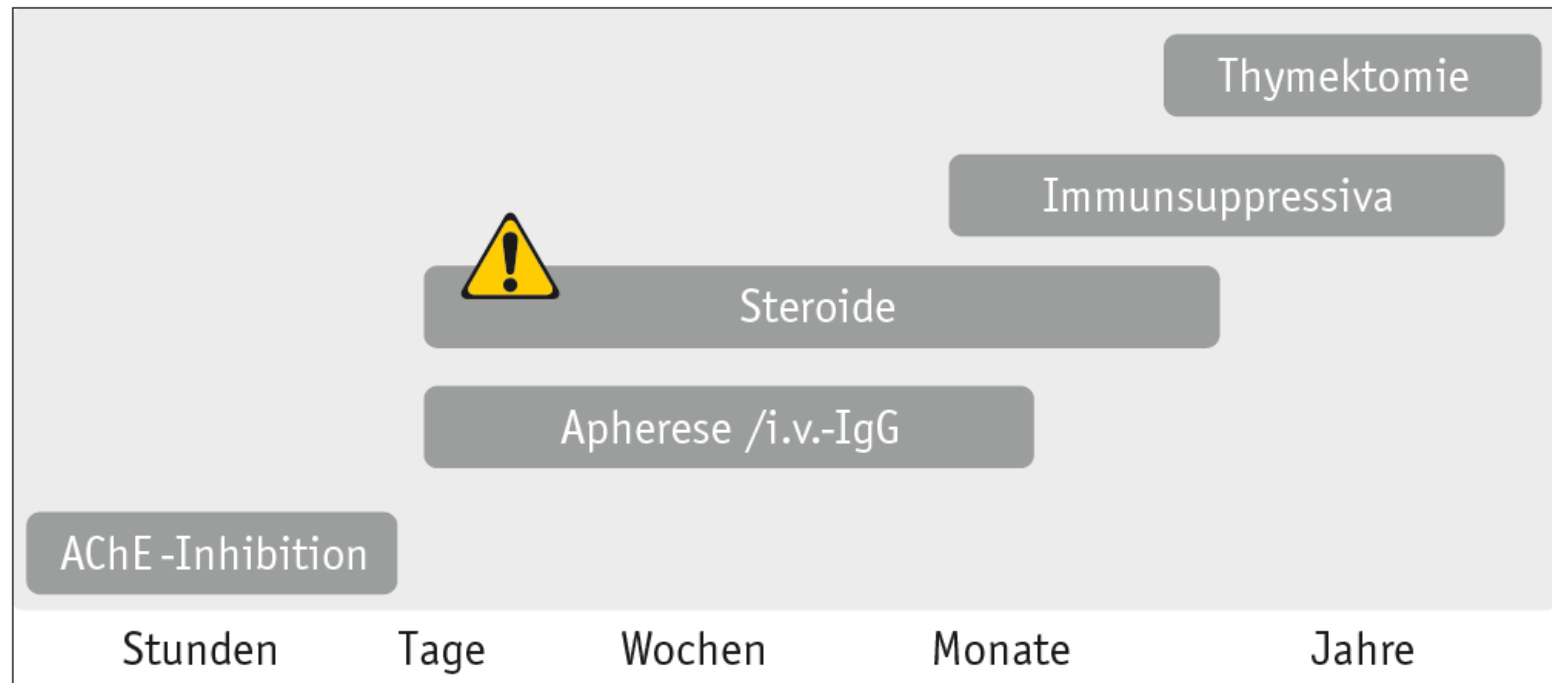


Abb. 16

Behandlungsmöglichkeiten

- Gabe von Immunglobulinen
 - > Antikörper, die helfen das Immunsystem unter Kontrolle zu bringen
 - Zu hohe Dosis -> „Cholinerge Krise“
 - Erfordert intensiv medizinische Behandlung
- Viele Möglichkeiten zur Therapie -> Individualisierte Therapie

Quellen

Amboss. „Myasthenia gravis“. amboss.com/de/wissen/Myasthenia_gravis [letzter Zugriff: 16.01.19].

Antozzi, C. “Myasthenia gravis and myasthenic syndrome”. *Neurological Sciences* 24.4 (2003): 260-263.

Biocarn. “Myasthenia gravis: Symptome und Therapie”. myasthenia-gravis.eu/impressum/ [letzter Zugriff: 16.01.19].

Deutsche Myasthenie Gesellschaft e.V. „Myasthenia gravis“. dmg-online.de/myasthenie/myasthenia-gravis [letzter Zugriff: 17.01.19].

GFMK GmbH & Co. KG. „Ratgeber Myasthenia gravis“. myasthenia-gravis.eu/impressum/ [letzter Zugriff: 15.01.19].

Hoellen, Sophie. „Molekulargenetische Analyse von postsynaptischen kongenitalen myasthenen Syndromen“. (2008): edoc.ub.uni-muenchen.de/9383/1/Hoellen_Friederike_S.pdf [letzter Zugriff: 15.01.19].

MVZ Clotten Freiburg. “MuSK-Ak”. labor-clotten.de/Labor-Clotten-Medi.leistungsverzeichnis.0.html?&tx_laboratoryeditor_pi1%5Bs_uid%5D=51825 [letzter Zugriff: 13.01.19].

Sieb, J. P., and HELIOS Hanseklinikum Stralsund. "Myasthenia gravis: Neues zu Pathogenese, Diagnose und Therapie." *internistische praxis* 57 (2017): 293-303.

Schlosser, Benedikt. „Myasthenien“. klinikum.uni-muenchen.de/Friedrich-Baur-Institut/de/krankheitsbilder/myasthenien/index.html [letzter Zugriff: 16.01.19].

Schneck, Dagmar. „Myasthenie“. *Apothekenumschau* (2014): apotheken-umschau.de/Myasthenie [letzter Zugriff: 15.01.19].

Westermann, Jürgen. „Nachweis von Autoantikörpern gegen humane Acetylcholinrezeptoren unter Verwendung rekombinanter Zielantigen-Komplexe“. (2017): d-nb.info/113516830X/34 [letzter Zugriff: 14.01.19].

Vincent, Angela, Bethan Lang, and Kleopas A. Kleopa. „Autoimmune channelopathies and related neurological disorders“. *Neuron* 52.1 (2006): 123-138.

Vincent, Angela, David Beeson, and Bethan Lang. „Molecular targets for autoimmune and genetic disorders of neuromuscular transmission“. *European journal of biochemistry* 267.23 (2000): 6717-6728.

Vincent, Angela. “Unravelling the pathogenesis of myasthenia gravis”. *Nature Reviews Immunology* 2.10 (2002): 797.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: <https://emedicine.medscape.com/article/1216417-overview>

Abb. 2: <https://www.onmeda.de/symptome/doppeltsehen.html>

Abb. 3: <https://www.alexion.de/indikationen/komplementerkrankungen/refraktaere-generalisierte-myasthenia-gravis>

Abb. 4: <https://www.senioren-ratgeber.de/Sport/Gymnastik-Uebungen-fuer-Arme-und-Schultern-412811.html>

Abb. 5: <https://www.abiweb.de/biologie-neurobiologie/neurobiologie-allgemein/ionen-und-erregungsleitung/synapsenvorgaenge.html>

Abb. 6: <https://www.abiweb.de/biologie-neurobiologie/neurobiologie-allgemein/ionen-und-erregungsleitung/informationsverarbeitung-i-art-des-postsynaptischen-potentials/informationsverarbeitung-ii-raeumliche-und-zeitliche-summation-und-praesynaptische-hemmung.html>

Abb. 7: Vincent (2005)

Abb. 8: <https://www.krebsinformationsdienst.de/behandlung/monoklonale-antikoerper.php>

Abb. 9: <https://d-nb.info/113516830X/34>

Abb. 10:

Abb. 11: <https://eref.thieme.de/cockpits/clHarrison0004/0/coHarrison0004/4-121>

Abb. 12:

Abb. 13:

Abb. 14: <https://www.santemedia.ch/tumor-in-der-thymusdruese/>

Abb. 15: <https://www.apotheken-umschau.de/Myasthenie>

Abb. 16: Sieb (2017)