Therapieoptionen für Myasthenia Gravis

Chancen und Risiken im Überblick



Medikamentöse Therapie



Nutzen-Risiko-Abwägung



Individualisierte Behandlung

Definition und Behandlungsziele der OMG



Was ist okuläre Myasthenia gravis?

Autoimmunerkrankung, die sich zunächst ausschließlich auf die äußeren Augenmuskeln beschränkt

- Mauptsymptome
 - Ptosis (herabhängendes Augenlid)
 - Diplopie (Doppelbilder)



Risiko der Generalisierung

Bei unbehandelten

Patienten:

30-80%

Zeitraum:

Meist innerhalb der ersten

zwei Jahre

Die zwei Hauptziele moderner Therapien

- Effiziente Symptomkontrolle
 Linderung von Ptosis und Diplopie zur Verbesserung
 der Lebensqualität
 - Fokus auf Funktionsverbesserung im Alltag
- Prävention der Generalisierung

 Verhinderung des Übergangs in eine generalisierte

 Myasthenia gravis (gMG)
 - Durch frühzeitige immunmodulatorische Therapie



Moderne Behandlungsstrategien zielen sowohl auf die Symptomkontrolle als auch auf die Modifikation des Krankheitsverlaufs ab

Stufenkonzept der OMG-Therapie

Die Behandlung der OMG folgt einem Stufenkonzept, das sich an Symptomatik, Krankheitsaktivität und Therapieansprechen orientiert:

- Symptomatische Erstlinientherapie
- Acetylcholinesterase-Hemmer (z.B. Pyridostigmin)

- Immunmodulatorische Basistherapie
 - Kortikosteroide
 (Prednison, Prednisolon)

- Steroid-sparende Immunsuppressiva
 - Azathioprin, Mycophenolat-Mofetil, u.a.

- Moderne & akute
 Therapien
 - Efgartigimod, Komplement-Inhibitoren, IVIG, Plasmapherese

Niedrige Intensität Rein symptomatisch Hohe Intensität Tiefgreifend immunmodulatorisch

Grundprinzipien des Stufenkonzepts

- Beginn mit der geringsten wirksamen Intervention
 - Frühzeitige Immuntherapie zur Prävention der Generalisierung

 \mathbf{c}

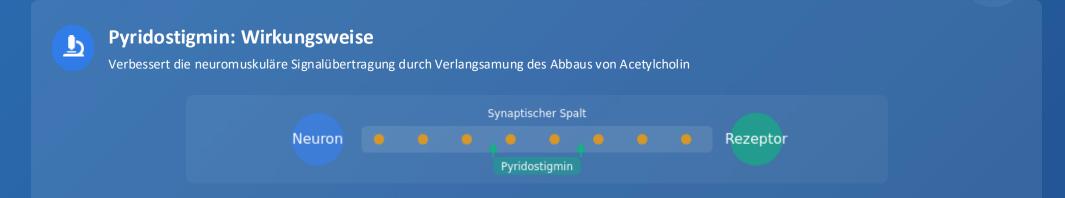
Regelmäßige Neubewertung und Anpassung nach Ansprechen

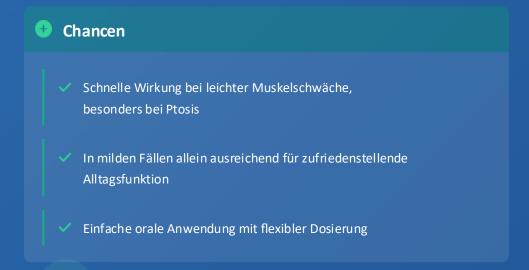


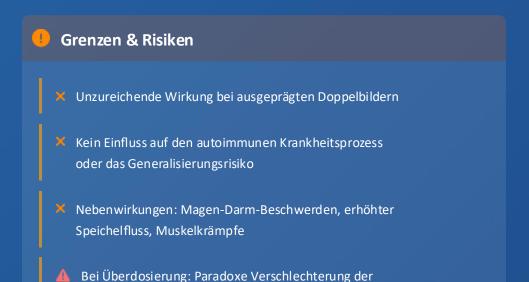
Abwägung zwischen Wirksamkeit und Nebenwirkungsprofil

Symptomatische Erstlinientherapie

Acetylcholinesterase-Hemmer als erste Behandlungsmaßnahme







Kortikosteroide als Basistherapie

Hochwirksame Immuntherapie bei aktiver OMG mit signifikantem Einfluss auf den Krankheitsverlauf

Medikament	Verabreichung	Typische Dosis	Wirkdauer	Hauptanwendung
Prednison	Oral	10–60 mg/Tag → ausschlei	chen Intermediär	Erstlinientherapie
Prednisolon	Oral	Wie Prednison	Intermediär	Alternative zu Prednison
Methylprednisolon	IV / Oral	IV: 500–1000 mg/Tag (3–5	Tage) Intermediär	Schnelle Kontrolle von Schüben
No Dexamethason	Oral / IV	1–4 mg/Tag	Lang	Selten verwendet

- ✓ Wirksamkeit & Vorteile
- Sehr wirksam gegen Ptosis und Diplopie
- Reduziert signifikant das Generalisierungsrisiko (bis zu 77% bei frühzeitiger Anwendung)
- Schneller Wirkungseintritt



Nebenwirkungsprofile

- Kurzzeit
- Schlaflosigkeit
- Unruhe
- Hyperglykämie
- Bluthochdruck

iii Langzeit

- Gewichtszunahme
- Osteoporose
- Diabetes mellitus
- Infektanfälligkeit

Steroid-sparende Immunsuppressiva





Klinische Praxis:

Aufgrund des verzögerten Wirkungseintritts werden steroid-sparende Immunsuppressiva parallel zur initialen Steroidtherapie begonnen. Azathioprin ist das am häufigsten eingesetzte Medikament zur langfristigen Remissionserhaltung.

Moderne und akute Therapieoptionen

b Neuere gezielte Therapien

- **Z** Efgartigimod
- FcRn-Modulator: Beschleunigt den Abbau von IgG-Antikörpern
- Für generalisierte AChR-positive MG zugelassen
- Aktuell in Studien f
 ür OMG (ADAPT-Oculus)
- Schneller Wirkungseintritt

- Komplement-Inhibitoren
- Eculizumab, Ravulizumab: Blockieren die Komplementkaskade
- Verhindern Zerstörung der neuromuskulären Endplatte
- Für schwere, refraktäre AChR-positive MG zugelassen
- Meningokokken-Impfung obligatorisch

Akuttherapien für schwere Fälle



Hochdosierte Antikörper, die über die Vene verabreicht werden und die Funktion der körpereigenen Autoantikörper blockieren können.

Schnelle Wirkung bei schweren okulären Symptomen

Plasmaaustausch (Plasmapherese)

Mechanische Filterung des Blutes zur Entfernung der krankheitsverursachenden Antikörper. Schnelle aber vorübergehende Wirkung.

Meist für generalisierte Verläufe/myasthene Krisen reserviert

Einfluss des Antikörperstatus auf die Therapiewahl







Chancen und Risiken im Vergleich

Übersicht der medikamentösen Therapieoptionen bei OMG

Therapie	Nutzen für Symptome	Einfluss auf Krankheitsverlauf	🛕 Nebenwirkungen und Risiken
Pyridostigmin (Acetylcholinesterase-Hemmer)	Mäßig bis gut bei Ptosis, oft weniger wirksam bei Diplopie. Schneller Wirkungseintritt.	Kein Einfluss auf die autoimmune Krankheitsaktivität. Verhindert die Generalisierung nicht.	Übelkeit, Durchfall, Bauchkrämpfe, erhöhter Speichelfluss. Bei Überdosierung: Paradoxe Muskelschwäche (cholinerge Krise).
Kortikosteroide (z.B. Prednison)	Sehr wirksam gegen Ptosis und Diplopie; führt oft zu einer deutlichen oder vollständigen Besserung.	Stark: Reduziert die autoimmune Aktivität und senkt das Generalisierungsrisiko signifikant.	Kurzzeit: Schlaflosigkeit, Hyperglykämie, Bluthochdruck. Langzeit: Gewichtszunahme, Osteoporose, Diabetes, Infektanfälligkeit, Katarakt.
Azathioprin(Immunsuppressivum)	Kein direkter Effekt; dient der Stabilisierung. Wirkungseintritt nach 3–6 Monaten.	Mittelfristig: Senkt das Rezidiv- und Progressionsrisiko. Standard zur Verlaufsmodifikation.	Lebertoxizität, Knochenmarksuppression (Leukopenie), erhöhtes Infektionsrisiko, Magen-Darm-Beschwerden. Regelmäßige Laborkontrollen nötig.
Mycophenolat-Mofetil (Immunsuppressivum)	Ähnlich wie Azathioprin: langfristige Stabilisierung der okulären Funktion.	Vermutlich vergleichbar mit Azathioprin: Hemmt die Autoimmunreaktion und verhindert die Generalisierung.	Gastrointestinale Störungen (v.a. Durchfall), Infektanfälligkeit, Leukopenie. Teratogen (in Schwangerschaft kontraindiziert).
	Kann auch refraktäre okuläre	Ausgeprägt: Sehr effektive	Infusionsreaktionen, langfristig erhöhtes

OMG-Therapie bei Niereninsuffizienz

Anpassungen bei terminaler Niereninsuffizienz (CKD Grad 5, GFR < 15 ml/min)

Die Behandlung von OMG-Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz erfordert erhebliche Anpassungen, da sich die Ausscheidung und das Nebenwirkungsprofil vieler Medikamente ändern.



Sonderfall: OMG-Therapie bei Niereninsuffizienz

Anpassungen bei terminaler Niereninsuffizienz (CKD Grad 5, GFR < 15 ml/min)

Die Behandlung von OMG-Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz erfordert erhebliche Anpassungen aufgrund veränderter Medikamentenausscheidung und erhöhter Nebenwirkungsrisiken



Individualisierte Therapiestrategien



Antikörperstatus

- AChR-positiv
- MuSK-positiv
- erRomorbiditäten

Bestimmt die Wahl der im Mh Miacenin suffiziane rapie

- **M** Diabetes
- **Osteoporose**

Beeinflusst Medikamentenauswahl und Dosierung





- Ptosis-Ausprägung
- Diplopie-Intensität **Therapieansprache** Alltagsbeeinträchtigung

Ansprechen auf Bestimmt die Therapieintensität un Erattheranciet

- Nebenwirkungsprofil
- **Therapieadhärenz**

Bestimmt notwendige Therapieanpassungen

Schlüsselprinzipien der individualisierten Therapie



Nutzen-Risiko-Abwägung für jeden Patienten



Kontinuierliche Anpassung der Therapie



Prävention vor Intervention

Fazit und Zukunftsperspektiven



Fazit: Schlüsselaspekte der OMG-Therapie



Individualisierte Strategie

Therapiewahl basierend auf Antikörperstatus und Komorbiditäten



Doppelte Zielsetzung

Symptomkontrolle und Prävention der Generalisierung



Kombinationstherapie

Steroide mit steroid-sparenden Immunsuppressiva für optimalen Langzeiterfolg



Zukunftsperspektiven



Vielversprechende neue Therapien

- Efgartigimod (FcRn-Modulator) aktuell in klinischer Prüfung für OMG
- Weiterentwicklung der Komplement-Inhibitoren
- Optimierte B-Zell-gerichtete Therapien



Ziele zukünftiger Entwicklungen

- Verbesserte Präzisionsmedizin basierend auf Biomarkern
- Reduzierung von Nebenwirkungsprofilen
- Entwicklung von Therapien mit schnellerem Wirkungseintritt