

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



Hauptsymptome

- 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

1

Effiziente Symptomkontrolle

Linderung von Ptosis und Diplopie zur Verbesserung der Lebensqualität



Fokus auf Funktionsverbesserung im Alltag

2

Prävention der Generalisierung

Verhinderung des Übergangs in eine generalisierte Myasthenia gravis (gMG)



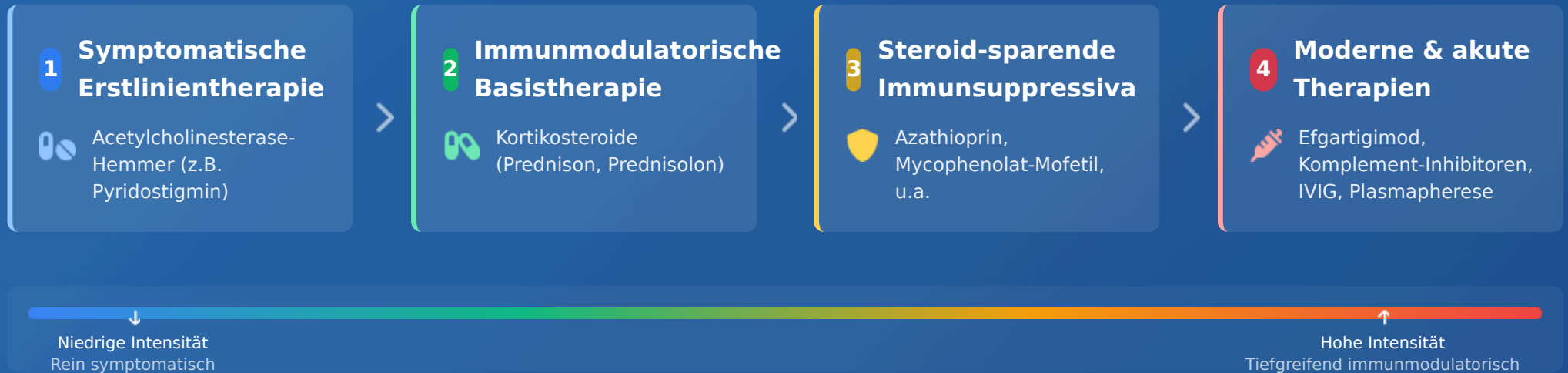
Durch frühzeitige immunmodulatorische Therapie



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:



Grundprinzipien des Stufenkonzepts

- 💡 Beginn mit der geringsten wirksamen Intervention
- 🕒 Frühzeitige Immuntherapie zur Prävention der Generalisierung
- 🔄 Regelmäßige Neubewertung und Anpassung nach Ansprechen
- ⚖️ Abwägung zwischen Wirksamkeit und Nebenwirkungsprofil

Symptomatische Erstlinientherapie

Acetylcholinesterase-Hemmer als erste Behandlungsmaßnahme



Pyridostigmin: Wirkungsweise

Verbessert die neuromuskuläre Signalübertragung durch Verlangsamung des Abbaus von Acetylcholin



+ Chancen

- ✓ Schnelle Wirkung bei leichter Muskelschwäche, besonders bei Ptosis
- ✓ In milden Fällen allein ausreichend für zufriedenstellende Alltagsfunktion
- ✓ Einfache orale Anwendung mit flexibler Dosierung





! Grenzen & Risiken

- ✗ Unzureichende Wirkung bei ausgeprägten Doppelbildern
- ✗ Kein Einfluss auf den autoimmunen Krankheitsprozess oder das Generalisierungsrisiko
- ✗ Nebenwirkungen: Magen-Darm-Beschwerden, erhöhter Speichelfluss, Muskelkrämpfe
- ⚠ Bei Überdosierung: Paradoxe Verschlechterung der Muskelschwäche (cholinerge Krise)

💡 Pyridostigmin bietet eine rein symptomatische Linderung, erfordert jedoch für die meisten Patienten eine Ergänzung durch immunmodulatorische Therapien.

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 → ausschleichen	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
 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
- 💡 Ziel: Niedrigste wirksame Dosis über kürzestmöglichen Zeitraum



Nebenwirkungsprofile



Kurzzeit

- Schlaflosigkeit
- Unruhe
- Hyperglykämie
- Bluthochdruck



Langzeit

- Gewichtszunahme
- Osteoporose
- Diabetes mellitus
- Infektanfälligkeit
- Katarakt
- Muskelschwund



Prednison ist das Standardmedikament für die Langzeitbehandlung der OMG. Studien deuten darauf hin, dass bereits niedrige Dosen wirksam sein können.

Steroid-sparende Immunsuppressiva

🛡️ Ziele: Reduktion der Steroiddosis & Verhinderung der Generalisierung

Frühe immunmodulatorische Therapie kann das Generalisierungsrisiko um bis zu **77%** senken

Azathioprin



Standardtherapie zur Steroideinsparung

💊 2-3 mg/kg/Tag

🕒 3-6 Monate

⚠️ Lebertoxizität, Leukopenie, TPMT-Testung empfohlen

Mycophenolat-Mofetil



Gut verträgliche Alternative zu Azathioprin

💊 1000-2000 mg/Tag

🕒 3-6 Monate

⚠️ Durchfall, Infektionen, Leukopenie

Methotrexat



Off-Label-Einsatz bei MG

💊 7,5-25 mg/Woche

🕒 1-2 Monate

⚠️ Lebertoxizität, Knochenmarksuppression

Ciclosporin



Wird heute seltener eingesetzt

💊 2,5-5 mg/kg/Tag

🕒 1-2 Monate

⚠️ Nierentoxizität, Bluthochdruck

Tacrolimus



Nützlich bei steroid-resistenten Fällen

💊 1-4 mg/Tag

🕒 1-2 Monate

⚠️ Tremor, Nierentoxizität, Diabetesrisiko

Rituximab



Besonders wirksam bei MuSK-positiver MG

💊 375 mg/m² × 4

🕒 1-3 Monate

⚠️ Infusionsreaktionen, Infektionen

💡 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

Neuere gezielte Therapien

Efgartigimod

- FcRn-Modulator: Beschleunigt den Abbau von IgG-Antikörpern
- Für generalisierte AChR-positive MG zugelassen
- Aktuell in Studien für 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


Intravenöse Immunglobuline (IVIg)

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



AChR-Antikörper-positiv

Häufigste Form

Therapieansprechen

- ✓ Gutes Ansprechen auf klassische Therapien (Steroide, Azathioprin)
- ✓ Primäre Zielgruppe für neue Therapien wie Efgartigimod
- ✓ Komplement-Inhibitoren wirksam

Besonderheiten

- i Thymektomie bei rein okulärer Form ohne Thymom in der Regel nicht empfohlen

Empfohlene Therapien

Steroide Azathioprin Efgartigimod
Komplement-Inhibitoren



MuSK-Antikörper-positiv

Seltener, aber oft schwerer

Therapieansprechen

- ✗ Schlechtes Ansprechen auf Pyridostigmin
- ✗ Komplement-Inhibitoren weniger wirksam
- ✓ Rituximab führt zu hohen Remissionsraten

Besonderheiten

- ⚠ Verläuft oft aggressiver und schwerer
- ✗ Thymektomie bei MuSK-MG nicht indiziert

Empfohlene Therapien

Rituximab Steroide Immunsuppressiva



Seronegative OMG

Keine nachweisbaren Antikörper

Therapieansprechen

- Behandlung orientiert sich am Vorgehen bei AChR-positiver Form
- ⚠ Individuelles Ansprechen variabel

Besonderheiten








- ⚠ Bei Therapieversagen differentialdiagnostisch an kongenitales myasthenes Syndrom (CMS) denken

Empfohlene Therapien

Steroide Azathioprin Mycophenolat

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).
 Rituximab (Anti-CD20-Antikörper)	Kann auch refraktäre okuläre Symptome deutlich bessern, insbesondere bei MuSK-positiven Patienten.	Ausgeprägt: Sehr effektive Verlaufsmodifikation, führt zu langanhaltenden Remissionen, besonders bei MuSK-MG.	Infusionsreaktionen, langfristig erhöhtes Infektionsrisiko durch B-Zell-Depletion, Reaktivierung latenter Infektionen (z.B. HBV).
 Efgartigimod (FcRn-Modulator)	Kann durch schnelle Senkung der Antikörper zu einer zügigen Besserung der Muskelschwäche führen.	Vermutlich ja: Sollte das Fortschreiten der Krankheit aufhalten. Wird derzeit in Studien für OMG geprüft.	Gut verträglich. Häufigste Nebenwirkungen: Kopfschmerzen, Infektionen der oberen Atemwege, Übelkeit. Erhöhtes Infektionsrisiko möglich.
 Eculizumab / Ravulizumab (Komplement-Inhibitor)	Sollte Ptosis/Diplopie bei AChR-positiver MG verbessern durch Hemmung der Endplattenzerstörung.	Stark bei AChR-positiver MG: Verhindert Schübe und Progression. Bei MuSK-MG kaum wirksam.	Wichtig: Erhöhtes Risiko für Meningokokken-Infektionen (Impfung obligatorisch). Kopfschmerzen, Infektanfälligkeit. Sehr hohe Kosten.

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.

Pyridostigmin

Eignung: ●●●

Renale Ausscheidung stark verzögert

- ⚠ Dosisreduktion zwingend erforderlich (z.B. Start mit 30–60 mg alle 8–12 h)
- ⚠ Hohes Risiko der Akkumulation und für cholinerge Krisen
- ⚠ Wird nicht effektiv dialysiert

Prednison

Eignung: ●●●

Kein renaler Abbau

- ✓ Gut verwendbar, keine Dosisanpassung nötig
- ⚠ Engmaschige Kontrolle von Blutdruck, Blutzucker und Knochenstoffwechsel ist kritisch

Azathioprin

Eignung: ●●●

Metabolite werden renal ausgeschieden

- ✓ Bevorzugtes Immunsuppressivum bei CKD
- ⚠ Engmaschige Blutbild- und Leberwertkontrollen sind notwendig, ggf. Dosisanpassung

Mycophenolat-Mofetil

Eignung: ●●●

Metabolite reichern sich an (Akkumulation)

- ⚠ Nur zweite Wahl
- ⚠ Erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen (v.a. gastrointestinal)
- ⚠ Nur bei guter Verträglichkeit und engem Monitoring einsetzen

Rituximab

Eignung: ●●●

Wird nicht renal eliminiert

- ✓ Bevorzugte Option bei refraktärer MG und CKD
- ✓ Keine Dosisanpassung erforderlich, gilt als gut verträglich

Efgartigimod

Eignung: ●●●

Teilweise renal ausgeschieden

- ✓ Keine Dosisanpassung erforderlich
- ⚠ Einzelfallentscheidung. Wenig systematische Daten bei CKD 5.

💡 Therapieempfehlungen bei OMG und CKD Grad 5

- ✓ Prednison bleibt ein zentraler Baustein, erfordert aber ein verschärftes Monitoring
- ✓ Pyridostigmin muss stark dosisreduziert werden
- ✓ Bei den steroid-sparenden Mitteln wird Azathioprin gegenüber Mycophenolat bevorzugt
- ✓ Rituximab ist aufgrund seines günstigen pharmakokinetischen Profils eine sehr gute Option für schwere Verläufe

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

Pyridostigmin

Eignung: ●●●

Renale Ausscheidung stark verzögert

- ⚠ Dosisreduktion zwingend erforderlich (30–60 mg alle 8–12 h)
- ⚠ Hohes Risiko für cholinerge Krisen

Mycophenolat-Mofetil

Eignung: ●●●

Metabolite reichern sich an (Akkumulation)

- ⚠ Nur zweite Wahl, erhöhtes Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen

Prednison

Eignung: ●●●

Kein renaler Abbau, keine Dosisanpassung nötig

- ⚠ Engmaschige Kontrolle von Blutdruck, Blutzucker und Knochenstoffwechsel

Rituximab

Eignung: ●●●

Wird nicht renal eliminiert

- ✓ Bevorzugte Option bei refraktärer MG und CKD
- ✓ Keine Dosisanpassung erforderlich

Azathioprin

Eignung: ●●●

Bevorzugtes Immunsuppressivum bei CKD

- ✓ Engmaschige Blutbild- und Leberwertkontrollen notwendig

Eculizumab

Eignung: ●●●

Wird nicht renal eliminiert

- ⚠ Erhöhtes Infektionsrisiko bei Dialysepatienten mit Gefäßzugängen
- ⚠ Nur bei strenger Indikation

Individualisierte Therapiestrategien



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

"Durch eine leitliniengerechte, an den Patienten angepasste Behandlung stehen die Chancen heute sehr gut, eine dauerhafte Remission zu erreichen und die Lebensqualität maßgeblich zu verbessern."

