

Medikamentöse Therapie der okulären Myasthenia gravis (OMG)

Einleitung

Okuläre Myasthenia gravis (OMG) bezeichnet eine auf die Augenmuskeln beschränkte Form der Myasthenia gravis, die typischerweise zu *Ptoxis* (hängendem Lid) und *Diplopie* (Doppelbildern) führt. Obwohl die Symptomatik zunächst rein okulär bleibt, entwickeln viele Patienten im Verlauf eine generalisierte Myasthenia gravis (gMG) mit Beteiligung weiterer Muskelgruppen [oai_citation:0@cureus.com](#) [oai_citation:1@rarediseaseadvisor.com](#). In den ersten zwei Krankheitsjahren kommt es bei etwa 30–80 % der unbehandelten OMG-Patienten zu einer Generalisierung [oai_citation:2@cureus.com](#) [oai_citation:3@rarediseaseadvisor.com](#). Daher verfolgen aktuelle Behandlungsstrategien zwei Hauptziele: **(1)** Die effiziente Kontrolle der okulären Symptome (Ptosis, Diplopie) zur Verbesserung der Lebensqualität und **(2)** die Prävention des Übergangs in eine generalisierte Form [oai_citation:4@cureus.com](#) [oai_citation:5@rarediseaseadvisor.com](#). Im Folgenden werden die derzeit besten medikamentösen Therapiestrategien basierend auf aktuellen Leitlinien, Studien und Expertenempfehlungen dargestellt. Dabei wird auch auf Nebenwirkungen, Langzeiteffekte und Unterschiede in der Therapie abhängig vom Antikörper-Status (AChR-Antikörper, MuSK-Antikörper, seronegativ) eingegangen.

Symptomkontrolle der okulären Beschwerden

Acetylcholinesterase-Hemmer (z.B. Pyridostigmin): Als Erstlinientherapie zur rein symptomatischen Behandlung der OMG werden häufig Acetylcholinesterase-Inhibitoren wie Pyridostigmin eingesetzt [oai_citation:6@pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#) [oai_citation:7@ncbi.nlm.nih.gov](#). Pyridostigmin verbessert die neuromuskuläre Übertragung, indem es den Abbau von Acetylcholin hemmt. Dadurch können leichte okuläre Schwächen vorübergehend ausgeglichen werden. Insbesondere eine Ptosis spricht oft besser auf Pyridostigmin an als Doppelbilder [oai_citation:8@ncbi.nlm.nih.gov](#). In milden Fällen kann Pyridostigmin allein ausreichend sein, um eine alltagstaugliche Augenöffnung zu erreichen [oai_citation:9@ncbi.nlm.nih.gov](#). Allerdings reicht die Wirkung meist nicht aus, um ausgeprägte *ophthalmoplegische* Doppelbilder vollständig zu beheben. Zudem handelt es sich um eine rein symptomatische Therapie – **AChE-Hemmer beeinflussen den Krankheitsverlauf oder die Generalisierungsrate nicht dauerhaft** [oai_citation:10@ncbi.nlm.nih.gov](#). Typische Nebenwirkungen sind cholinerg bedingt, z. B. gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Diarrhö), vermehrter Speichel-/Bronchialsekretfluss und Muskelkrämpfe; in Überdosierung droht eine cholinerge Krise mit Paradoxverschlechterung der Muskelschwäche [oai_citation:11@ncbi.nlm.nih.gov](#). Pyridostigmin ist daher vorsichtig zu dosieren und bei Patienten mit Asthma, Herzrhythmusstörungen oder Ulkusanamnese mit Bedacht einzusetzen [oai_citation:12@ncbi.nlm.nih.gov](#).

Kortikosteroide (Glukokortikoide): Systemische Kortikosteroide (meist Prednison oder Prednisolon) sind sehr wirksam in der Kontrolle der okulären MG-Symptome und werden bei unzureichender Besserung unter Pyridostigmin oder bei höherem Schweregrad frühzeitig eingesetzt [oai_citation:13@pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#) [oai_citation:14@ncbi.nlm.nih.gov](#). Eine orale Prednisontherapie führt bei den meisten Patienten zu einer deutlichen Reduktion von Ptosis und Diplopie, oft innerhalb weniger Wochen [oai_citation:15@ncbi.nlm.nih.gov](#). **Studien deuten darauf hin, dass bereits niedrige Prednison-Dosen wirksam sind:** In einer retrospektiven Analyse zeigte eine initiale Niedrigdosis (10 mg/Tag) innerhalb von 5 Wochen eine vergleichbare Besserung der okulären Symptome wie ein hochdosiertes Schema (30 mg/Tag) [oai_citation:16@ncbi.nlm.nih.gov](#). Daher kann häufig mit einer moderaten Dosis begonnen und diese bei Ansprechen schrittweise reduziert werden, um Nebenwirkungen zu minimieren [oai_citation:17@ncbi.nlm.nih.gov](#). Kortikosteroide sind die *Basis-Immuntherapie* bei aktiver OMG und werden in Leitlinien als First-Line zur Immunmodulation empfohlen [oai_citation:18@pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#) [oai_citation:19@pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Neben ihrer immununterdrückenden Wirkung tragen sie somit wesentlich zur Symptomkontrolle bei.

Trotz ihrer Wirksamkeit müssen die potenziellen Nebenwirkungen der Steroidtherapie bedacht werden: Kurzfristig können Schlafstörungen, Unruhe, Blutzuckeranstieg oder Blutdrucksteigerung auftreten; langfristig drohen

Gewichtszunahme, Osteoporose, Diabetes, Hypertonie, Katarakt, Infektionsneigung und Nebenniereninsuffizienz. Entsprechend raten Leitlinien dazu, Glukokortikoide in möglichst niedriger Dosis und kürzester notwendiger Therapiedauer einzusetzen, unter Berücksichtigung von Komorbiditäten und Kontraindikationen [oai_citation:20¶pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#) [oai_citation:21¶rare-disease-advisor.com](#). Falls über längere Zeiträume hohe Dosen erforderlich sind, sollte frühzeitig eine steroid-sparende Begleittherapie (siehe unten) erwogen werden, um die kumulative Steroidbelastung zu reduzieren.

Immunsuppressiva zur Steroid-Einsparung: Bei persistierenden Symptomen oder zur Reduktion der Steroiddosis kommen konventionelle Immunsuppressiva wie **Azathioprin** oder **Mycophenolat-Mofetil** zum Einsatz [oai_citation:22¶pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#) [oai_citation:23¶pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Diese Medikamente greifen in das Immunsystem ein und reduzieren längerfristig die Autoantikörper-Produktion. Azathioprin wird häufig als Steroid-sparende Dauertherapie hinzugefügt, zeigt aber einen verzögerten Wirkeintritt (meist 3–6 Monate) [oai_citation:24¶pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Mycophenolat-Mofetil ist eine Alternative zu Azathioprin, die in einigen Studien eine ähnliche Wirksamkeit in der MG gezeigt hat, allerdings fehlen spezifische randomisierte Studien bei OMG [oai_citation:25¶pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). In aktuellen Empfehlungen wird für OMG nach initialer Symptomkontrolle mit Steroiden eine Kombination aus Prednison ± **Azathioprin** als verlaufsmodifizierende Therapie vorgeschlagen [oai_citation:26¶pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Sollte Azathioprin unverträglich sein oder nicht wirken, können alternativ Mycophenolat, Ciclosporin, Tacrolimus oder Methotrexat erwogen werden [oai_citation:27¶pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Diese Immunsuppressiva haben ebenfalls das Ziel, eine nachhaltige Immunmodulation zu erzielen und so die Symptomkontrolle zu stabilisieren. Wichtig ist die regelmäßige laborchemische Kontrolle unter solchen Therapien, da Nebenwirkungen wie Leberwerterhöhungen, Blutbildveränderungen, Infektionsanfälligkeit oder – im Fall von Azathioprin – seltene Pankreatitiden auftreten können.

Intravenöse Immunglobuline (IVIG) und Plasmaaustausch: Akute immunmodulierende Therapien wie IVIG-Gaben oder Plasmapherese (Plasmaaustausch) werden bei rein okulärer Myasthenie seltener eingesetzt, können aber in bestimmten Situationen hilfreich sein. Bei drohender *Generalisierung* oder sehr schwerer okulärer Symptomatik (z. B. komplette *Ophthalmoplegie* mit praktisch aufgehobener Augenbewegung) können diese Therapien vorübergehend die Antikörperspiegel senken und so rasch Besserung bewirken [oai_citation:28¶ncbi.nlm.nih.gov](#) [oai_citation:29¶ncbi.nlm.nih.gov](#). In der Regel sind IVIG/Plasmaaustausch jedoch Therapieoptionen für generalisierte Verläufe oder myasthene Krisen und bei reiner OMG nicht Routine [oai_citation:30¶ncbi.nlm.nih.gov](#) [oai_citation:31¶ncbi.nlm.nih.gov](#). Die Leitlinie betont, dass IVIG und Plasmaaustausch bei hochaktiver MG als Zweitlinien-Option in Betracht kommen, insbesondere wenn eine Krise droht oder andere Maßnahmen ungenügend greifen [oai_citation:32¶pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Für OMG ohne systemische Symptome sind sie meistens nicht erforderlich [oai_citation:33¶ncbi.nlm.nih.gov](#). Dennoch ist es wichtig zu wissen, dass diese Optionen existieren – z. B. falls ein Patient mit OMG rasch auf eine Operation vorbereitet werden muss (etwa Thymektomie bei Thymom) oder die okulären Symptome trotz oraler Therapie eskalieren. IVIG können innerhalb von 1–2 Wochen eine Besserung bewirken; die Wirkung ist aber temporär. Plasmapherese kann sogar innerhalb von Tagen die Symptomatik lindern, erfordert aber einen intensiven Aufwand (Zugang, Überwachung) und birgt Risiken wie Blutdruckschwankungen oder Infektionsgefahr. Aufgrund dieser Belastungen sind beide Verfahren bei OMG nur in Ausnahmefällen indiziert.

Lokale und supportive Maßnahmen: Ergänzend zur medikamentösen Therapie können bei Ptosis und Diplopie konservative Maßnahmen erwogen werden. So hilft z. B. das zeitweise Abkleben oder Abdecken eines Auges gegen Doppelbilder (wenngleich dies natürlich keine *Heilung* darstellt). Bei chronischer, stabiler Doppelbildsituation, die sich medikamentös nicht weiter bessert, kann nach ausreichender Wartezeit (mind. 1–2 Jahre Stabilität) sogar eine Schieloperation in Betracht gezogen werden [oai_citation:34¶ncbi.nlm.nih.gov](#) [oai_citation:35¶ncbi.nlm.nih.gov](#). Ähnliches gilt für eine Ptosis, bei der in stabiler Phase eine chirurgische Anhebung des Lides (Ptosischirurgie) erfolgen kann [oai_citation:36¶ncbi.nlm.nih.gov](#). Diese Eingriffe sollten aber wirklich erst erfolgen, wenn die maximale medikamentöse Therapie ausgeschöpft ist und über längere Zeit keine weiteren Veränderungen mehr auftreten [oai_citation:37¶ncbi.nlm.nih.gov](#). In der aktiven Phase der OMG sind solche Operationen nicht sinnvoll, da sich die muskuläre Funktion unter Immuntherapie noch verbessern kann. In seltenen Fällen wurde auch über den Einsatz von Botulinumtoxin bei okulärer MG berichtet – z. B. Injektionen in extraokuläre Muskeln zur Behandlung einer persistierenden Strabismusstellung –, jedoch liegen hierfür nur kleine Fallserien vor [oai_citation:38¶ncbi.nlm.nih.gov](#). Insgesamt steht die medikamentöse systemische Behandlung klar im Vordergrund, während supportive Maßnahmen

allenfalls ergänzend angewandt werden.

Immunmodulatorische Therapie zur Verhinderung der Generalisierung

Ein zentrales Therapieziel bei OMG ist es, den Übergang zur generalisierten Myasthenie zu verhindern oder zumindest hinauszuzögern. **Die meisten Generalisierungen treten – wenn überhaupt – innerhalb der ersten 2 Jahre nach Symptombeginn auf** [oai_citation:39@cureus.com](#) [oai_citation:40@rarediseaseadvisor.com](#). Dies legt nahe, dass ein frühes therapeutisches Eingreifen in dieser Zeitspanne am effektivsten sein könnte, um die Autoimmunreaktion einzudämmen. Tatsächlich sprechen viele Fachleute sich dafür aus, nicht allein symptomatisch (mit Pyridostigmin) zu behandeln, sondern früh eine *immunsuppressive Therapie* zu beginnen, sobald die Diagnose einer OMG gesichert ist [oai_citation:41@rarediseaseadvisor.com](#) [oai_citation:42@rarediseaseadvisor.com](#).

Evidenz aus Studien: Randomisierte kontrollierte Studien fehlen zwar bislang, doch **retrospektive Studien und Meta-Analysen liefern deutliche Hinweise**, dass die frühe Immunsuppression das Generalisierungsrisiko erheblich senkt [oai_citation:43@ncbi.nlm.nih.gov](#) [oai_citation:44@rarediseaseadvisor.com](#). In einer aktuellen Meta-Analyse (2025) von 10 Studien mit insgesamt 1.458 Patienten reduzierte eine immunmodulatorische Therapie (meist Steroide ± Steroid-sparende Immunsuppressiva) die Wahrscheinlichkeit einer Generalisierung im Vergleich zu rein symptomatischer Behandlung um ~77 % (Odds Ratio 0,23) [oai_citation:45@cureus.com](#). Anders ausgedrückt: Während ohne Immuntherapie ein großer Teil der Patienten innerhalb von zwei Jahren von OMG zu gMG fortschreitet, konnte dieses Risiko unter angemessener Therapie auf einen Bruchteil reduziert werden [oai_citation:46@cureus.com](#). Einzelne Beobachtungsstudien untermauern dies – so wurde berichtet, dass nach 2 Jahren unter früher Prednisonbehandlung nur etwa 7 % der Patienten eine generalisierte MG entwickelten, verglichen mit ~30–40 % ohne Steroidtherapie [oai_citation:47@cureus.com](#) [oai_citation:48@ncbi.nlm.nih.gov](#). Obwohl solche Zahlen mit Vorsicht zu interpretieren sind (unterschiedliche Studienpopulationen, retrospektives Design), stimmen sie doch mit der klinischen Erfahrung überein, dass eine konsequente Immuntherapie das Überspringen der Autoimmunreaktion auf die Skelettmuskulatur außerhalb des Auges oft verhindern kann.

Therapiestrategie: Praktisch bedeutet dies, dass bei bestätigter OMG – insbesondere bei Risikofaktoren für Generalisierung (siehe unten) – **frühzeitig eine systemische Immunsuppression eingeleitet** werden sollte. Häufig wird ein *hochdosiertes Prednison* verwendet, das nach Erreichen einer Besserung langsam ausgeschlichen wird. Alternativ plädieren einige Experten für den Einsatz eines *niedrigdosierten, dafür kontinuierlichen Prednison-Schemas*, da dieses ähnlich wirksam sein kann und weniger Nebenwirkungen verursacht [oai_citation:49@ncbi.nlm.nih.gov](#). Unabhängig vom genauen Schema ist das Ziel, die Krankheitsaktivität rasch unter Kontrolle zu bringen (“vollständige Krankheitskontrolle” bzw. “Minimal Manifestation Status” der MG) [oai_citation:50@pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#) [oai_citation:51@ncbi.nlm.nih.gov](#). Ergänzend oder im Anschluss wird meist ein Steroid-sparendes Immunsuppressivum (z. B. Azathioprin) gegeben, um die Remission zu erhalten und das Kortison schrittweise reduzieren zu können [oai_citation:52@pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Leitlinien empfehlen für OMG explizit diese Kombination aus Glukokortikoid plus Azathioprin (falls nicht kontraindiziert) als First-Line-Verlaufsprophylaxe neben der rein symptomatischen Therapie [oai_citation:53@pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Mycophenolat-Mofetil kann analog verwendet werden, wobei die Evidenzlage heterogen ist – einige Zentren setzen es erfolgreich ein, andere bevorzugen weiterhin Azathioprin als erprobteres Mittel [oai_citation:54@pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#) [oai_citation:55@pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Insgesamt sollte die immunsuppressive Therapie patientenindividuell angepasst werden, wobei der Antikörperstatus, die Krankheitsaktivität und Begleiterkrankungen berücksichtigt werden [oai_citation:56@pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#).

Neue Therapieoptionen: In den letzten Jahren wurden mehrere innovative Immuntherapeutika für MG entwickelt, die zum Teil auch für die Prävention der Generalisierung bei OMG von Interesse sind. Hierzu zählen insbesondere **monoklonale Antikörper und gezielte immunmodulatorische Wirkstoffe**:

- **Rituximab** – ein CD20-B-Zell-depletierender monoklonaler Antikörper – hat sich in refraktären Myasthenie-Fällen als wirksam erwiesen. Besonders bei MuSK-Antikörper-positiver MG zeigt Rituximab exzellente Resultate: Eine systematische Übersichtsarbeit fand Remissionsraten von ~72 % bei MuSK-MG unter Rituximab (vs. ~30 % bei

AChR-MG) [oai_citation:57†ncbi.nlm.nih.gov](#). In Leitlinien wird Rituximab als *First-Line* für Patienten mit hochaktiver MuSK-MG empfohlen [oai_citation:58†pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Für seropositive OMG ohne Generalisierung gibt es zwar keine offiziellen Zulassungen, doch in schweren Verlaufsformen oder bei unzureichendem Ansprechen auf Steroid/Azathioprin nehmen einige Zentren Rituximab off-label in Erwägung, um eine Generalisierung abzufangen [oai_citation:59†pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Insbesondere junge Patienten mit prognostisch ungünstigen Merkmalen (z. B. hoher AChR-Titer, thymische Veränderungen) könnten Kandidaten für eine solche aggressive Therapie sein, wobei dies stets individuell abgewogen werden muss.

- **Efgartigimod** – ein neuartiger Wirkstoff, der den neonatalen Fc-Rezeptor (FcRn) moduliert – bewirkt einen raschen Abbau von IgG-Antikörpern (einschließlich der pathogenen MG-Autoantikörper). Dieses Medikament wurde 2021 für die Behandlung der generalisierten AChR-positiven MG zugelassen und zeigte in der ADAPT-Studie signifikante klinische Verbesserungen [oai_citation:60†frontiersin.org](#). Für die okuläre MG ist Efgartigimod bisher nicht offiziell indiziert, jedoch laufen derzeit klinische Studien (z. B. **ADAPT-Oculus**), die seine Wirksamkeit speziell bei OMG untersuchen [oai_citation:61†clinicaltrials.gov](#) [oai_citation:62†myasthenia.org](#). Erste Fallberichte deuten darauf hin, dass Efgartigimod auch isolierte okuläre Symptome verbessern kann [oai_citation:63†pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](#). Sollte sich dies in Studien bestätigen, könnte diese Therapie in Zukunft Patienten mit schwerer OMG vorbehalten sein, die auf konventionelle Immunsuppressiva nicht ausreichend ansprechen. Ein Vorteil von Efgartigimod ist der rasche Wirkungseintritt (Abfall der Antikörpertiter innerhalb von Tagen), was eine schnellere Kontrolle der Krankheitsaktivität ermöglicht. Als Nachteile gelten die Notwendigkeit wiederholter Infusionen (bzw. Injektionen in der neuen subkutanen Form) und die hohen Therapiekosten. Häufige Nebenwirkungen sind vor allem mild bis moderat, z. B. Kopfschmerzen, Infektionen der oberen Atemwege, Übelkeit und Fatigue [oai_citation:64†frontiersin.org](#).
- **Komplement-Inhibitoren:** Bei AChR-Antikörper-positiver MG spielt die Komplementaktivierung eine wichtige Rolle in der postsynaptischen Schäden. Hier setzen die Medikamente **Eculizumab** und der länger wirksame **Ravulizumab** an, welche die terminale Komplementkaskade (C5) blockieren. Beide sind für refraktäre generalisierte AChR+ MG zugelassen. In Bezug auf OMG wäre ihr Einsatz denkbar, um eine drohende Generalisierung zu verhindern, allerdings gibt es dazu kaum Erfahrung. Theoretisch würden vor allem Patienten mit hoher AChR-Titerlast und Zeichen einer aktiven Komplementvermittlungen profitieren [oai_citation:65†ncbi.nlm.nih.gov](#). Bei MuSK-MG hingegen, deren IgG4-Antikörper die Komplementkaskade wenig aktivieren, ist ein Nutzen von Komplementblockern geringer zu erwarten [oai_citation:66†ncbi.nlm.nih.gov](#). Aufgrund der Notwendigkeit, Patienten vor Beginn gegen Meningokokken zu impfen und der immensen Kosten, bleibt der Einsatz dieser Medikamente meist schweren, generalisierten Verlaufsformen vorbehalten [oai_citation:67†pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Für OMG ohne Generalisierung werden sie in aktuellen Leitlinien nicht routinemäßig empfohlen (außer im Rahmen von Studien).

Zusammenfassend ist zur Verhinderung der Generalisierung einer OMG die konsequente Immunsuppression entscheidend. Nach heutigem Wissensstand wird ein *Stufenkonzept* empfohlen: zunächst Steroid (hochdosiert oder mittelschwer dosiert), parallel oder gefolgt von einem klassischen Immunsuppressivum (z. B. Azathioprin) [oai_citation:68†pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Bei unzureichender Kontrolle oder hoher Krankheitsaktivität können frühzeitig moderne Immuntherapeutika wie Rituximab (bes. bei MuSK) ins Kalkül gezogen werden [oai_citation:69†pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Für ausgewählte refraktäre Fälle sind neue Optionen (Efgartigimod, Komplementinhibitoren) verfügbar, die jedoch meist erst in generalisierten Stadien eingesetzt werden und für OMG noch experimentell sind [oai_citation:70†pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Wichtig ist, regelmäßige klinische Verlaufsuntersuchungen durchzuführen – inkl. Erhebung von MG-Score (z. B. QMG, MG-ADL) – um frühzeitig eine Progredienz zu erkennen und Therapien anzupassen [oai_citation:71†pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#) [oai_citation:72†pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#).

Antikörperstatus: Therapieunterschiede bei AChR-, MuSK- und seronegativer MG

Die Wahl der optimalen Therapie bei OMG hängt in gewissem Maße vom zugrunde liegenden Autoantikörper-Status ab. Zwar ähneln sich initiale Maßnahmen (Symptomkontrolle mit Pyridostigmin, Steroidtherapie) bei allen Subtypen,

doch gibt es wichtige Unterschiede in Verlauf und Ansprechen auf bestimmte Therapien:

- **AChR-Antikörper positive OMG:** Dies ist die häufigste Form – viele Patienten mit OMG (je nach Studie ~50–70 %) haben nachweisbare AChR-Antikörper [oai_citation:73†rarediseaseadvisor.com](#). Grundsätzlich sprechen AChR-positive Patienten gut auf die klassischen Therapien an (Steroide, Azathioprin) und profitieren besonders von neuen Komplement- und FcRn-gerichteten Therapien, falls diese benötigt werden [oai_citation:74†ncbi.nlm.nih.gov](#). So sind Eculizumab/Ravulizumab sowie Efgartigimod *spezifisch für AChR-positive MG* entwickelt worden und zeigen dort die größte Wirksamkeit [oai_citation:75†ncbi.nlm.nih.gov](#). Entsprechend werden solche Therapien – wenn indiziert – bevorzugt bei AChR+ Patienten eingesetzt (z. B. refraktäre Verläufe) [oai_citation:76†pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Außerdem ist bei AChR-positiven Patienten die Rolle des Thymus zu beachten: AChR-MG geht häufig mit thymischer Hyperplasie einher, und auch ein Thymom kann vorkommen (bei OMG selten, aber möglich) [oai_citation:77†pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](#). **Ein Thymom muss bei jedem MG-Patienten bildgebend ausgeschlossen werden**, da es konsekutiv entfernt werden sollte [oai_citation:78†pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Bei AChR+ Patienten ohne Thymom ist die Indikation zur Thymektomie umstritten, sofern die Myasthenie rein okulär ist [oai_citation:79†ncbi.nlm.nih.gov](#). Die internationale Thymektomie-Studie (MGTX) hatte nur generalisierte AChR-MG eingeschlossen, zeigte dort aber signifikante Vorteile einer Thymektomie [oai_citation:80†ncbi.nlm.nih.gov](#). Für OMG deuten retrospektive Daten an, dass eine Thymektomie die Remissionsrate erhöhen *könnte* [oai_citation:81†ncbi.nlm.nih.gov](#). Allerdings fehlen RCTs, und neuere Analysen fanden keinen eindeutigen Unterschied hinsichtlich Symptombelauf oder Konversionsrate zwischen thymektomierten und nicht-thymektomierten OMG-Patienten [oai_citation:82†ncbi.nlm.nih.gov](#). Daher wird **aktuell keine generelle Thymektomie-Empfehlung für seropositive OMG ohne Generalisierung** ausgesprochen [oai_citation:83†ncbi.nlm.nih.gov](#). Die Thymektomie bleibt solchen Fällen vorbehalten, in denen entweder ein Thymom vorliegt oder ein Übergang in eine generalisierte MG bereits erfolgt ist bzw. trotz maximaler Immuntherapie droht [oai_citation:84†ncbi.nlm.nih.gov](#).
- **MuSK-Antikörper positive MG:** Anti-MuSK-Antikörper werden bei ca. 5–10 % der Myasthenie-Patienten gefunden, führen aber meist zu einer primär *generalisierten* und oft schweren Verlaufsform. Reine MuSK-positive **okuläre** MG ist selten. Tritt sie auf, so ist eine zügige und aggressive Immuntherapie angezeigt, da MuSK-MG häufig therapieresistenter und fulminanter verläuft (ausgeprägte bulbäre und axiale Muskelschwäche) [oai_citation:85†rarediseaseadvisor.com](#) [oai_citation:86†rarediseaseadvisor.com](#). MuSK-Antikörper sind vom Subtyp IgG4, was Konsequenzen für die Therapie hat: Zum einen sprechen MuSK-Patienten oft *weniger gut auf Pyridostigmin* an – teils wird sogar von akzentuierter Muskelschwäche unter hohen Dosen berichtet, weshalb AChE-Hemmer hier vorsichtig titriert werden sollten. Zum anderen ist die Komplementaktivierung bei IgG4 geringer, weshalb Komplement-Inhibitoren (Eculizumab) bei MuSK-MG weniger wirksam sind [oai_citation:87†ncbi.nlm.nih.gov](#). **Das Therapeutikum der Wahl bei schwerer MuSK-MG ist Rituximab**, da die MuSK-Autoimmunität v.a. von kurzlebigen CD20-positiven Plasmablasten unterhalten wird [oai_citation:88†ncbi.nlm.nih.gov](#). Leitlinien schreiben vor, dass bei MuSK-positiven Patienten mit hochaktiver Krankheit Rituximab früh eingesetzt *werden muss* (First-Line bei refraktärem Verlauf) [oai_citation:89†pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). In milderen MuSK-Fällen erfolgt zunächst ebenfalls Steroid ± Azathioprin, jedoch bei geringer Schwere zum Escalation auf Rituximab [oai_citation:90†pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Eine Thymektomie ist bei MuSK-MG **nicht** indiziert – anders als beim AChR-Subtyp findet man bei MuSK-Patienten praktisch nie ein thymisches Pathologikum, und Studien zeigten keinen Nutzen einer Thymuschirurgie [oai_citation:91†pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#) [oai_citation:92†pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Zusammengefasst erfordert MuSK-MG (auch wenn initial okulär) häufig eine intensivere Immuntherapie: höheres Augenmerk auf frühzeitige B-Zell-depletierende Strategien (Rituximab), engmaschige Überwachung und großzügiger Einsatz von Plasmapherese/IVIG bei Verschlechterung, da diese Form oft stürmischer verläuft als AChR-MG.
- **Seronegative MG:** Bei etwa 10–20 % der MG-Patienten lassen sich weder AChR- noch MuSK-Antikörper nachweisen (sogenannte doppelt-seronegative MG). Auch unter den rein okulären Verläufen gibt es einen Anteil seronegativer Fälle. Das Management dieser Patienten orientiert sich im Wesentlichen an den AChR-positiven Formen [oai_citation:93†pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#) [oai_citation:94†pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Praktisch bedeutet dies: Symptomatische Therapie (Pyridostigmin) und bei Bedarf Immuntherapie mit Steroid und Immunsuppressivum, analog dem Vorgehen bei AChR-OMG. Einige dieser Patienten haben in Wahrheit Antikörper gegen andere

Zielantigene (z. B. LRP4, Agrin oder unbekannte Antigene); für die klinische Vorgehensweise spielt das aber zunächst keine große Rolle, da es keine spezifischen Medikamente für LRP4-positive MG gibt – sie werden wie seronegative MG behandelt. Ein Spezialfall ist die Frage, ob bei therapierefraktärer, seronegativer OMG ggf. eine *kongenitale myasthene Syndrom* (CMS) vorliegt, da seronegative autoimmun-MG und CMS in Einzelfällen verwechselt werden können. Leitlinien empfehlen, bei ausbleibendem Ansprechen auf adäquate Immuntherapie und Fehlen von Autoantikörpern differenzialdiagnostisch an ein CMS zu denken und gegebenenfalls eine humangenetische Testung zu veranlassen [oai_citation:95¶pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Dies ist jedoch sehr selten der Fall. Im Allgemeinen kann man seronegativen OMG-Patienten dieselben Therapien anbieten wie seropositiven, mit der Erwartung eines ähnlichen Ansprechens. Hinsichtlich Thymektomie wird in manchen Zentren auch seronegativen (AChR-/MuSK-) MG-Fällen mit schwerem Verlauf eine Thymusentfernung angeboten, obwohl die Evidenzlage unsicher ist [oai_citation:96¶pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Für seronegative **okuläre** MG ohne Generalisierung gibt es aber keine belastbaren Daten, sodass hier – analog zur AChR-OMG – in der Regel von einer Thymektomie abgesehen wird.

Zusammengefasst sollten Therapiedetails an den Antikörperstatus angepasst werden, wo dies relevant ist: AChR-positive Patienten kommen für bestimmte moderne Therapien (Efgartigimod, Eculizumab) infrage und haben eine mögliche Thymektomie-Indikation im generalisierten Stadium; MuSK-Patienten profitieren besonders von Rituximab und verlangen eine aggressivere Behandlung (keine Thymektomie); seronegative Patienten werden analog den AChR-positiven behandelt, wobei stets die korrekte Diagnose überprüft werden sollte. Trotz dieser Unterschiede gelten die Grundprinzipien der OMG-Therapie – rasche Symptomkontrolle und Prävention der Generalisierung – für alle Subgruppen gleichermaßen.

Nebenwirkungen und Langzeitwirkungen der Therapien

Bei der Wahl der Therapie muss stets das Nutzen-Risiko-Verhältnis abgewogen werden, insbesondere da viele Therapien langfristig gegeben werden. Im Folgenden sind die wichtigsten medikamentösen Optionen mit ihrem Nutzen und möglichen Risiken zusammengefasst:

Therapie	Nutzen für Symptome	Einfluss auf Krankheitsverlauf	
Pyridostigmin (Acetylcholinesterase-Hemmer)	Bessert vorübergehend Ptosis und teilweise Diplopie (v.a. Ptosis spricht gut an) oai_citation:97¶ncbi.nlm.nih.gov . Wirkeintritt in <1 h, Wirkung hält wenige Stunden an.	Kein Einfluss auf die autoimmune Krankheitsaktivität – wirkt rein symptomatisch oai_citation:98¶ncbi.nlm.nih.gov . Verhindert Generalisierung <i>nicht</i> .	(E / C i (A C
Kortikosteroide (z. B. Prednison)	Sehr wirksam gegen Ptosis/Diplopie; erreicht häufig komplette oder fast komplette Remission der okulären Symptome oai_citation:101¶ncbi.nlm.nih.gov .	Wirksame <i>Verlaufsmodifikation</i> : Frühzeitige Steroidtherapie senkt das Progressionsrisiko deutlich (Reduktion der Generalisierungsrate in 2 Jahren von ~50 % auf <10 %) oai_citation:102¶cureus.com .	h h ((h E C e C
Azathioprin	Kaum unmittelbarer Effekt auf Symptome; dient der <i>Steroid-Einsparung</i> . Nach Monaten Besserung/Stabilisierung der	Ja, mittelfristig: Senkt das Rezidiv- und Progressionsrisiko. In Kombination mit Prednison Standard zur Verlaufsbeeinflussung bei OMG	h (L h (

(Immunsuppressivum)	MG-Symptome durch Verminderung der Autoimmunreaktion.	oai_citation:104#pmc.ncbi.nlm.nih.gov . Ermöglicht Reduktion der Steroiddosis, hält Remission aufrecht.	I F L 7 i
Mycophenolat-Mofetil (Immunsuppressivum)	Ähnlich Azathioprin: kein akuter Symptomeffekt, aber ermöglicht Stabilisierung der okularen Funktion über Monate. Einige Patienten berichten subjektive Besserung nach 2–3 Monaten.	Ja, vermutlich vergleichbar zu Azathioprin in der langfristigen Kontrolle (obwohl Studien in OMG begrenzt). Wird oft eingesetzt, wenn Azathioprin nicht vertragen wird oai_citation:105#pmc.ncbi.nlm.nih.gov . Kann Generalisierung vorbeugen, indem es die Autoantikörper-Produktion hemmt.	C E I A c L g s C
Rituximab (Anti-CD20 monoklonaler Antikörper)	Im Fall von rein okulärer MG wird Rituximab selten primär für Symptomkontrolle benötigt. In refraktären Fällen kann es jedoch auch okuläre Symptome deutlich bessern, insb. bei MuSK+ Patienten oai_citation:106#ncbi.nlm.nih.gov . Wirkungseintritt verzögert (Wochen).	Ja, ausgeprägt: Sehr effektive Verlaufsmodifikation v.a. bei MuSK-MG (hohe Remissionsraten) oai_citation:107#ncbi.nlm.nih.gov . Auch bei AChR-MG in Studien wirksam, aber Nutzen v.a. bei refraktären Verläufen. Ziel ist längerfristige Immunreset (Remission über Monate/Jahre).	I s C A L F v I F r F L e I
Efgartigimod (FcRn-Modulator)	Schnelle Absenkung pathogener IgG-Antikörper; kann zu zügiger Besserung der Muskelschwäche führen. Bei generalisierter MG wurden innerhalb 1–2 Wochen signifikante Symptomverbesserungen beobachtet oai_citation:108#frontiersin.org . Für rein okuläre Symptome gibt es Einzelfallberichte mit positiver Wirkung oai_citation:109#pubmed.ncbi.nlm.nih.gov .	Vermutlich ja: Durch Reduktion der Auto-AK dürfte Efgartigimod auch das Fortschreiten der Krankheit aufhalten. In Zulassungsstudien (AChR+ gMG) traten seltener Schübe auf. Inwieweit es OMG vor Generalisierung schützt, wird aktuell in Studien geprüft (ADAPT-Oculus) oai_citation:110#clinicaltrials.gov .	I F F (Ü c I L e A e I 7
Eculizumab (Komplement-Inhibitor) (ähnlich: Ravulizumab)	In Studien an generalisierter AChR-MG Verbesserung der Gesamtmuskelfunktion; spezifische Daten zu okulären Symptomen begrenzt. Theoretisch sollte Ptosis/Diplopie, falls durch AChR-AK-Komplement-Schädigung verursacht, ebenfalls zurückgehen.	Ja, stark bei AChR-MG: Durch Hemmung der Endstrecke der Komplementkaskade wird die Zerstörung der motorischen Endplatte reduziert, was Schübe verhindert. In refraktären AChR+ MG-Patienten führte Eculizumab zu deutlich weniger Verschlechterungen. Bei MuSK-MG ist die Wirkung geringer (IgG4 aktiviert	F V F I c E k I F

(Tabelle: Übersicht wichtiger medikamentöser Therapieoptionen bei okulärer Myasthenia gravis, deren Wirkungen und Nebenwirkungen.)

Fazit

Die optimale Behandlung der okulären Myasthenia gravis erfordert eine Kombination aus gezielter Symptomkontrolle und frühzeitiger immunmodulatorischer Therapie, um einer Generalisierung vorzubeugen. **Symptomatisch** steht Pyridostigmin im Vordergrund, das Ptosis und Doppelbilder kurzfristig lindern kann [oai_citation:114.ncbi.nlm.nih.gov](#). Bei unzureichendem Effekt oder höhergradiger Symptomatik kommen rasch **Kortikosteroide** hinzu, die meist innerhalb einiger Wochen eine deutliche Besserung der okulären Muskulatur bewirken

[oai_citation:115.ncbi.nlm.nih.gov](#). Parallel sollte – gemäß aktueller Leitlinien – frühzeitig eine **Verlaufs-modifizierende Therapie** begonnen werden, typischerweise mit Prednison und Azathioprin, um das autoimmune Geschehen einzudämmen [oai_citation:116.pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Diese Strategie wird durch Studien gestützt, die eine drastische Senkung der Generalisierungsrate unter Immuntherapie zeigen [oai_citation:117.cureus.com](#).

Neuere **Immuntherapien** wie Rituximab (insb. bei MuSK-positiver MG) und Efgartigimod (bei AChR-positiver MG) erweitern das Behandlungsspektrum und kommen insbesondere bei therapierefraktären Verläufen zum Einsatz [oai_citation:118.pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#) [oai_citation:119.pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Die Wahl der Therapie richtet sich auch nach dem Antikörperprofil: AChR-positive Patienten profitieren von Komplement- oder FcRn-Inhibition, MuSK-positive von B-Zell-Depletion [oai_citation:120.ncbi.nlm.nih.gov](#) [oai_citation:121.ncbi.nlm.nih.gov](#). Seronegative Fälle werden analog behandelt, wobei immer die Möglichkeit einer Fehldiagnose (z. B. kongenitales Syndrom) bedacht werden sollte [oai_citation:122.pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#).

Wesentlich ist, die Behandlung **individuell** anzupassen: Faktoren wie Alter, Komorbiditäten, Thymusbefund, Antikörpertiter und Krankheitsaktivität müssen berücksichtigt werden [oai_citation:123.pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#). Regelmäßige Verlaufskontrollen helfen, Therapieerfolge zu beurteilen und rechtzeitig nachzusteuern. Bei guter Kontrolle kann eine OMG in Remission gebracht werden, sodass Ptosis und Diplopie vollständig verschwinden und eine Generalisierung ausbleibt [oai_citation:124.pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#) [oai_citation:125.ncbi.nlm.nih.gov](#). Dieses Behandlungsziel – vollständige Krankheitskontrolle mit Erhalt der Lebensqualität – sollte stets angestrebt werden [oai_citation:126.pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#) [oai_citation:127.pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#), wobei die Risiken der Therapien (Nebenwirkungen) laufend gegen den Nutzen abgewogen werden müssen. Dank moderner Therapien und leitliniengerechter Anwendung stehen die Chancen heute sehr gut, dass Patienten mit okulärer Myasthenie eine **dauerhafte okuläre Remission** erreichen und eine Ausbreitung der Erkrankung verhindert wird.

Quellen: Aktuelle Leitlinienempfehlungen [oai_citation:128.pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#) [oai_citation:129.pmc.ncbi.nlm.nih.gov](#), Ergebnisse klinischer Studien und Meta-Analysen [oai_citation:130.cureus.com](#) [oai_citation:131.ncbi.nlm.nih.gov](#) sowie neueste Fachliteratur und Übersichtsarbeiten [oai_citation:132.ncbi.nlm.nih.gov](#) [oai_citation:133.rarediseaseadvisor.com](#) wurden für diesen Bericht berücksichtigt.