

# Muskelerkrankungen

---

*Ausbildungsseminar Neuroorthopädie 2012*

**Martin Svehlik**

Kindeorthopädie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie, Medizinische Universität Graz

Muskelerkrankungen (Myopathien) umfassen ein breites Spektrum von Krankheitsbildern definiert durch die Funktions-, Stoffwechsel- oder Strukturveränderungen der Skelettmuskulatur. Es handelt sich um relativ seltene Erkrankungen (Prävalenz 10 auf 100 000 Einwohner).

## **Klassifikation nach ICD 10**

- **Primäre Myopathien** (Muskeldystrophien, Myotone Syndrome, Kongenitale Myopathien, Mitochondriopathien)
- **Entzündliche Myopathien (Myositiden)** – Erblisch, Infektionen (Viren, Bakterien, Parasiten), Autoimmun
- **Myopathien bei anderen Grunderkrankungen** (Stoffwechselerkrankungen, endokrin, nutritiv)
- **Sonstige Myopathien** (Arzneimittelinduzierte Myopathien, toxisch)

Leitsymptom einer Myopathie ist die zunehmende Muskelschwäche. Je nach Art der Myopathie stehen folgende Symptome im Vordergrund: Entwicklungsverzögerung, Rasche Ermüdbarkeit, Parästhesie, Verlust motorischer Funktionen, Stolpern, Steifheit, Myalgien, Muskelkrämpfe, Hypotonie, Zehengang, Hyporeflexie, Pseudohypertrophie, Kontrakturen, Skoliose und Fußdeformitäten.

Zur Diagnosestellung sind neben einer genauen Anamnese spezielle Laboruntersuchungen (CK, Transaminasen, LDH, Aldolase) von Bedeutung. Bildgebende Verfahren, wie US, MRT oder eine Muskelbiopsie mit molekulargenetische und immunhistologische Untersuchungen sind auch oft nötig.

## **Muskeldystrophien**

Es handelt sich um eine klinisch und genetisch heterogene Gruppe von progressiven, hereditären, primär degenerativen Myopathien. Muskeldystrophien werden durch Genmutation bedingt, die häufig Proteinveränderungen an Enzymen, Ionenkanäle oder Strukturen der Muskelzelle zur Folge haben.

### *Morbus Duchenne (DMD)*

---

Ersten Mal beschrieben von Guillaume Duchenne in 1868. MD ist mit Inzidenz von 1:3500 die häufigste vererbte Muskelerkrankung. Es handelt sich um eine Mutation im Dystrophin-Gen auf dem X-Chromosom. Als klinische Symptome stehen progrediente Muskelschwäche im Beckengürtel und Oberschenkel, Pseudohypertrophie der Wadenmuskulatur, Kontrakturen (Spitzfüße) und Schwierigkeiten vom Boden aufzustehen (Gowers Phänomen) im Vordergrund. Im Labor findet man deutliche Erhöhung von CK (>1000 U/l). Für die richtige Diagnosestellung ist eine Muskelbiopsie mit anschließender molekulargenetischer und immunhistologischer Untersuchung (fehlendes Dystrophin) erforderlich. Es gibt derzeit keine kausale Therapie und es stehen nur symptomatische Therapiemaßnahmen zur Verfügung (Physiotherapie, Diätetische Maßnahmen, Medikamentöse

Behandlung mit Kortikosteroiden). Mit zunehmender Muskelschwäche wird das Gangbild breitbeiniger und das Hohlkreuz, Kontrakturen sowie Deformitäten nehmen zu. Mit ca. 10-12 Jahren verlieren die Kinder die Gehfähigkeit. Ab diesem Moment sind die Kinder völlig rollstuhlabhängig und die schnell progrediente Skoliose wird der limitierende Faktor. Deswegen ist eine frühe Wirbelsäulenstabilisierung bei Gehunfähigkeit und einem progredienten Skoliosewinkel >20 Grad nach Cobb laut Literatur empfehlenswert. Durch eine Verhinderung der Progression der Skoliose kann die Atmung langfristig verbessert werden und die Lebenserwartung gesteigert werden. Leider tritt der Tod bei ca. 75% der Patienten in der zweiten Hälfte des 2. Lebensjahrzehnts ein.

### ***Morbus Becker***

---

Die klinischen Symptome sind ähnlich wie beim Morbus Duchenne nur milder und die Progredienz ist langsamer (Dystriphin ist nur reduziert). Die Erkrankung manifestiert sich meistens zwischen 5-15 Lebensjahr, die Gehfähigkeit kann jedoch lang erhalten bleiben. Die milden Formen manifestieren sich nur durch belastungsinduzierte Myalgien, episodische Myoglobinurie oder isolierte Kardiomyopathie. Bei der klassischen Form fehlen im Vergleich zu DMD die Kontrakturen und schweren Deformitäten. Entscheidend für die Diagnosestellung ist eine immunhistologische und Western-Blot Untersuchung. Eine kausale Therapie ist nicht verfügbar. Die Patienten sterben überwiegend an Herzversagen.

### **Myotone Syndrome**

Es handelt sich um Muskelverkrampfungen, die im Anschluss an eine willkürliche Aktivität auftreten. Die Pathogenese dieser Erkrankungen lässt sich durch die Gendefekte der Ionen-Kanäle, die zu einer erhöhten Membrandepolarisation fügen, erklären.

### **Kongenitale Myopathien**

Kongenitale Myopathien sind Muskelerkrankungen, die schon im Neugeborenenalter auffällig werden. Bei der Untersuchung dieser Patienten findet man Muskel Hypotonie (Floppy Baby) und eine Schwäche von Oberschenkel und Hüftmuskulatur. Die Patienten haben eine Prädisposition zu Maligner Hyperthermie (Cave Narkose!).

### **Entzündliche Myopathien**

Es gibt ganz rare erbliche Myositiden die zu Verknöcherung des Binde- und Stützgewebes führen, sowie bakterielle und parasitäre Myositiden.

### ***Polymyositis und Dermatomyositis***

---

Systematische entzündliche Erkrankung der Skelettmuskeln mit einer unbekanntem Ätiologie. Typisch sind außer Muskelschwäche (proximale Muskelschwäche – Schulter, Oberarm, Beckengürtel, Oberschenkel) auch Muskelkater, Arthralgien, erhöhte Muskelenzyme (CK bis 50x) und bei der Dermatomyositis auch ein lilafarbenes Exanthem im Gesicht. Für die Diagnosestellung ist eine EMG Untersuchung sowie eine Muskelbiopsie wichtig. Wegen der häufigen Koinzidenz von Myositiden und Neoplasien sollte eine Tumorsuche durchgeführt werden (Suche nach Ovarialkarzinom, Prostatakarzinom sowie Bronchial- und Pankreaskarzinom). Die Therapie erfolgt mit Immunsuppressiven (Kortikosteroide, Immunglobuline) sowie chirurgischer Exzision der ausgereiften intramuskulären Kalzifikationen.



Medizinische Universität Graz



## Muskelerkrankungen

Ausbildungsseminar Neuroorthopädie 2012

**Martin Švehlík**

Kinderorthopädie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie, Medizinische Universität Graz



## Definition

- Muskelerkrankungen (Myopathien) umfassen ein breites Spektrum von Krankheitsbildern definiert durch die Funktions-, Stoffwechsel- oder Strukturveränderungen der Skelettmuskulatur
- Relativ seltene Erkrankungen
  - (Prävalenz 10 auf 100 000 Einwohner)

## Klassifikation nach ICD 10


- **Primäre Myopathien**
  - Muskeldystrophien
  - Myotone Syndrome
  - Kongenitale Myopathien
  - Mitochondriopathien
- **Entzündliche Myopathien (Myositiden)**
  - Erblich bedingt
  - Infektionen (Viren, Bakterien, Parasiten)
  - Autoimmun bedingt
- **Myopathien bei anderen Grunderkrankungen**
  - Stoffwechselerkrankungen (Glykogenspeicherkrankheit, Lipidspeicherkrankheit)
  - Endokrine Myopathien (Hyperthyreose, Morbus Cushing)
  - Nutritive (Magenerkrankungen – Selenmangel)
- **Sonstige Myopathien**
  - Arzneimittelinduzierte Myopathien (Statine, Cortison)
  - Toxische (Alkoholkrankheit)



## Häufige Symptome

Anamnese (Subjektiv)	Entwicklungsverzögerung Rasche Ermüdbarkeit Häufiges Hinfallen Ungeschicklichkeit Parästhesien	Verlust motorischer Funktionen Stolpern Steifheit Myalgien, Muskelkrämpfe
Befund (Objektiv)	Hypotonie Muskelatrophie Muskelschwäche Duchenne-Hinken Zehengang Sensibilitätsstörungen Ptosis, Ophthalmoplegie	Hypo-(A-)Reflexie Pseudohypertrophie Kontrakturen Wirbelsäulendeformität Fußfehlstellungen Tremor

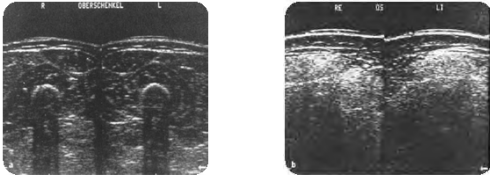
## Diagnostik



- Anamnese (Familienanamnese!)
- Manifestationszeitpunkt der Symptome
- Allgemeiner und neurologischer Befund
- Laboruntersuchungen (BB, Mineralien, CRP...)

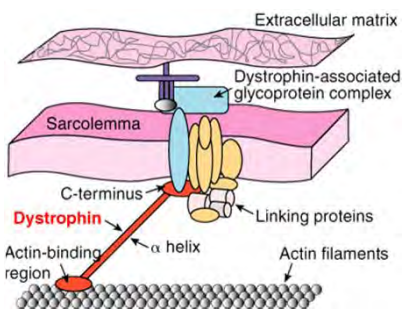
## Spezielle Untersuchungen

Serumenzyme	CK, Transaminasen, LDH, Aldolase
Neurophysiologie	EMG, Sensible/motorische Nervenleitgeschwindigkeit
Bildgebung	Myosonographie
Molekulargenetik	DNA und RNA Untersuchungen
Muskelbiopsie	Histologie, Enzymhistochemie, Immunhistologie, Western-Blot, Elektronenmikroskopie



## Muskeldystrophien

- Progressive, hereditäre, primär degenerative Myopathien
- Klinisch und genetisch heterogene Gruppe die durch Proteinedefekte im Muskelgewebe und häufiger Muskelschwäche bedingt sind.



- Mechanische Stabilisierung
- Membrandichtigkeit
- Einfluss auf Stoffwechsel
- Einfluss auf Reizleitung

Schematisches Modell des Dystrophin Komplexes.

## Morbus Duchenne



Guillaume-Benjamin Duchenne de Boulogne  
1868 - De la Paralyse Musculaire Pseudo-hypertrophique

- Maligne Dystrophinopathie
- Manifestation zwischen 1.-6. Lebensjahr
- Häufigste vererbte Muskelerkrankung (Inzidenz beträgt 1:3500)
- X-Chromosomal-rezessiv vererbt
- Mutationen im Dystrophin-Gen auf dem X-Chromosom (Xp21)
- 1/2 der Patienten erben die Mutation von der Mutter, 1/2 eine Neumutation
- IQ Verminderung (≈ 70)

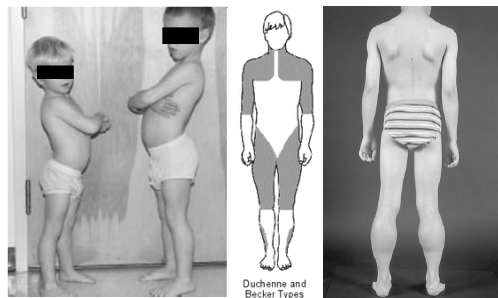
## Klinik

- Progrediente Muskelschwäche im Beckengürtel und Oberschenkelbereich
- Verspäteter Gehbeginn bzw. unsicherer Gang
- Häufiges Stolpern und Stürzen
- Schwierigkeiten beim Laufen und Treppensteigen
- Aufstehen vom Boden über den Vierfüßlerstand (Gowers Phänomen)
- Spitzfüße und Pseudohypertrophie der Wadenmuskulatur
- Scapulae alatae
- Meryon Zeichen – das „Durchrutschen“ des Kindes beim Anheben unter den Achseln

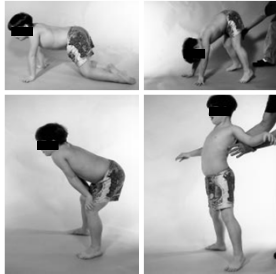


## Typische Körperhaltung

## Pseudohypertrophie und Scapulae alatae



**Aufstehen vom Boden über den Vierfüßlerstand (Gowers Phänomen)**



**Entwicklung und Funktionsverlust bei DMD**

Klinische Charakterisierung	Alter (Jahre)
Klinisch gesund, CK Erhöhung oder auffälliger molekulargenetischer Befund	<2
Muskelschwäche, verzögerte Geh- und Laufbeginn, Stolpern, Fallen	2-5
Gangauffälligkeiten, Treppensteigen ohne Geländer	3-6
Treppensteigen mit Hilfe des Geländers	4-6
Verlust von Treppensteigen und Aufstehen vom Boden	6-10
Verlust Gehfähigkeit, Rollstuhlabhängigkeit, teilweise pflegebedürftig	7-12
Verlust Sitzen, bettlägrig	16-30

**Any boy who is not walking by age of 18 months should be screened for DMD by measurement of CK levels.**

Michael Sussman

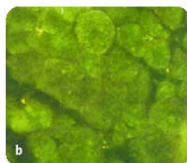
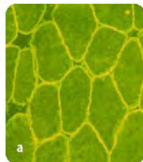
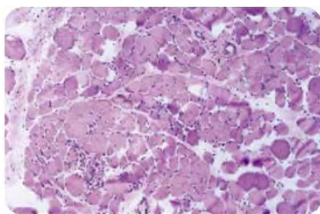
**Diagnose**

- Anamnese (Buben, Familie?)
- Erhöhte (CK>1000 U/l, AST, ALT, LDH)
- Erhöhte Echogenität im Myosonogram
- Myogene EMG-Veränderungen
- Dystrophes Bild in der Muskelbiopsie
- Molekulargenetisch sind Deletionen bzw. Duplikationen nachweisbar
- Immunhistologisch bzw. im Western-Blot fehlt Dystrophin



Immunhistologisch fehlt Dystrophin

Dystrophes Bild in der Muskelbiopsie



**Therapie**

Kausaltherapeutische Ansätze (Myoblasten- oder Gentherapie) befinden sich noch im Experimentalstadium.

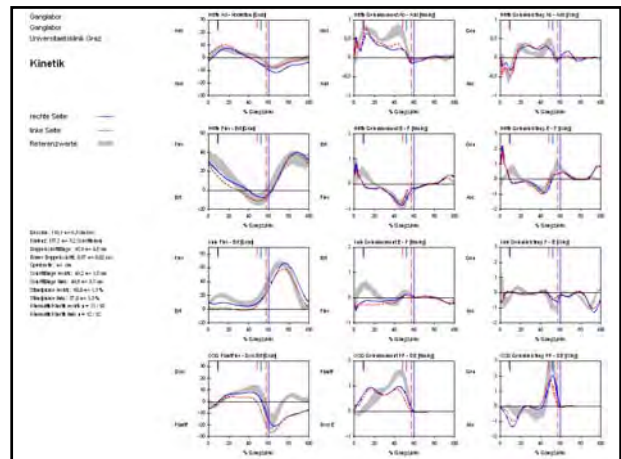
**Symptomatische Therapie**

- Physiotherapie
- Diätetische Maßnahmen (cave Adipositas!)
- Anregungen zur Spontanaktivität
- Medikamentöse Behandlung mit Kortikosteroiden
  - Prednisolon 0,75 mg/Kg bzw. Deflazacort 0,9 mg/Kg
  - Ab dem 6.Lebensjahr bei Gehfähigkeit
  - Verlängerung der Gehfähigkeit um ca. 2 Jahre
  - Cave Nebenwirkungen: Katarakta, Kleinwuchs, Adipositas, Hypertension, Akne

## Orthopädische Behandlung



- Stadium 1** (0-5 Jahre) – Diagnostisches Stadium  
**Stadium 2** (5-8 Jahre) – Ruhezustand
- Dehnungsübungen und Nachtlagerungsschiene
  - Keine Orthesen für Gehen
  - Prophylaktische Früheingriffe? (Rideau)
  - Keine Spitzfußkorrektur wenn <math><20^\circ</math> (Plantar-flexion/knee extension couple)
  - Cave Überverlängerung! (lieber milder Spitzfuß)
  - Erhöhte Inzidenz von Frakturen



## Orthopädische Behandlung

- Stadium 3** (9-12 Jahre) - Verlust Gehfähigkeit
- Stretching
  - Stehständer
  - Nachtlagerungsorthesen
  - KAFO für Stehen und Gehen (Quadriceps Schwäche)
  - **Multilevel OP?** (prox. RF und TFL, Iliotibial Band Durchtrennung, Hamstrings Verlängerung, TA) – nur für motivierte Patienten, rasche Mobilisation
  - EQV Fußdeformität – TA + Tib.Post. Transfer
  - Elektro-Rollstuhl – selbständige Mobilität
  - Wirbelsäulendeformität



## Orthopädische Behandlung

- Stadium 4** (12-16 Jahre) – Rollstuhlabhängigkeit
- **Skoliose**
    - tritt zwischen 11. u. 13. Lebensjahr
    - C Kurve mit Apex im Th/L
    - Schwäche von Paraspinalen- und Bauchmuskeln
    - Immer progredient! (bis Brustkorb auf dem Beckenkamm liegt)
    - Verlust der Selbständigkeit
    - Verschlechterung der forcierten Vitalkapazität
    - Nur 5-10% der Patienten entwickeln keine Skoliose
    - Erhöhung der Lebens-qualität und Dauer durch Wirbelsäulenstabilisierung



Wirbelsäulenstabilisierung ist indiziert bei **Gehunfähigkeit**, einem progredienten Skoliosewinkel in sitzender Position **>20° nach Cobb** und einer forcierten **Vitalkapazität von mindestens 20-30%** der Altersnorm

## Orthopädische Behandlung

- Stadium 5** (über 15 Jahre) – Ateminsuffizienz
- Apparativ-assistierte Beatmung bei chronischer Unterbeatmung
  - Kardiomyopathie – ACE-Hemmer
  - Tod tritt bei ca. 75% der Patienten in der 2. Hälfte des 2. Lebensjahrzehnts
  - Ursache: Ateminsuffizienz seltener Herzversagen



## Morbus Becker

- X-Chromosomal –rezessiv vererbte Dystrophinopathie
- Inzidenz liegt bei 1:16000 männlicher Neugeborener
- Manifestation reicht vom 1-70 Lebensjahr (Häufigkeitsgipfel zwischen 5-15 Jahren)

### Symptome:

- Asymptomatische CK-Erhöhung
- Wadenhypertrophie
- Belastungsinduzierte Myalgien/Muskelkrämpfe
- Episodische Myoglobinurie nach Belastung
- Isolierte Kardiomyopathie oder Rhythmusstörungen
- Klassische Form mit proximaler Muskelschwäche
- Fehlen Kontrakturen, Skoliose, Deformitäten, Lungenveränderungen

## Morbus Becker

### Diagnose

- CK-Erhöhung
- DNA Analyse – Deletionen/Duplikationen im Dystrophin-Gen
- Muskelbiopsie – dystrophes Bild
- Entscheidend ist Immunhistologie und Western-Blot (Dystrophin ist nur reduziert)

### Therapie

- Keine kausale Therapie
- Symptomatische Behandlung bei Herzveränderungen (evtl. Herztransplantation)
- Orthopädisch evtl. Rollstuhlversorgung oder selten Sehnenverlängerungen

### Prognose

- Verlust der Gehfähigkeit zwischen 30-40 Lebensjahr
- Die Patienten sterben überwiegend an Herzversagen

## Emery Dreiffus MD



### Trias:

1. Frühen Kontrakturen (Ellenbogen, Achillessehnen)
2. Muskelschwäche und Atrophie skapulohumeral und tibioperoneal
3. Kardiomyopathie mit Reizleitungsstörungen



## Fazioskapulohumerale MD



- AD
- Facies myopathica (Muskelatrophie im Gesicht mit Hypertrophie am M. orbicularis oris)
- Scapulae alatae
- Einschränkung der Schultermobilität
- Langsame Progredienz
- Kontrakturen und Reizleitungsstörungen sind selten



## Gliedergürtel MD

- Heterogene Gruppe von Myopathien (genetisch >15)
- Gendefekte führen zur Verlust eines Strukturproteins am Sarkomer
- Inzidenz 4/100 000
- AD oder schwere kindliche AR Form
- Manifestation: Kindheit bis junges Erwachsenenalter
- Becken und Schultergürtel betroffen
- Therapie:
  - Physiotherapie, Orthesen oder Rollstuhlversorgung
  - Kardiologische Betreuung
  - Evtl. Operative Behandlung von Fuß und Wirbelsäulendeformitäten
- Prognose – je nach Variante (früher Tod oder geringe Behinderung)



## Myotone Syndrome

### Definition:

Verkrampfungen von Muskeln, die im Anschluss an eine willkürliche Aktivität auftreten.

**Pathogenese:** ↑ Membrandepolarisation – Kanalopathien (Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>)

### Dystrophia myotonica

- Beginn zwischen 20. u. 30. Lebensjahr
- Maskengesicht, Stirnglatze, Impotenz
- Langsam progredient

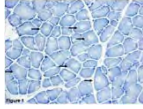
### Myotonia congenita (Thompsons)

- AD, Chlorid-Kanal-Defekt
- Beginn in der frühen Jugend
- Entwicklungsverzögerung, Ungeschicklichkeit
- Muskelhypertrophie



## Kongenitale Myopathien

- Muskelerkrankungen, die schon im Neugeborenen Alter auffällig werden



### Central-Core-Myopathie

- Ab Geburt Muskel Hypotonie (Floppy baby)
- Verzögerte Entwicklung, aber doch gehfähig, milder Verlauf
- Eine Schwäche von Oberschenkel und Hüftmuskulatur
- Orthopädische Probleme: Hüftluxation, Skoliose
- Prädisposition zu Maligner Hyperthermie



## Entzündliche Myopathien

### • Erblich bedingte Myositis

- Myositis ossificans progressiva – fortschreitende Verknöcherung des Binde- und Stützgewebes)



## Entzündliche Myopathien

### • Bakterielle Myositis

- Am häufigsten beim Inokulation (Spritzenabszess)
- Staph. Aureus
- Chirurgische Therapie + Antibiotika



### • Parasitäre Myositis

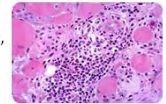
- Trichinose
  - von rohem Schweinefleisch
  - Übelkeit, Durchfall, Fieber, Muskelschmerzen
  - Bei Befall des Herzmuskels ev. Tod

## Entzündliche Myopathien

### Autoimmunerkrankungen

#### • Polymyositis/Dermatomyositis

- Systemische entzündliche Erkrankung der Skelettmuskeln mit lymphozytärer Infiltration
- Ätiologie unbekannt
- Muskelschwäche und -kater, Arthralgien, unspezifische Entzündungszeichen, Raynaud-Syndrom
- Lilafarbenes Exanthem im Gesicht
- Tumorsuche nicht vergessen!
- DG: ↑ Muskelenzyme (CK 50x ↑), RF oder ANA +, EMG, Muskelbiopsie - lymphozytäre Infiltration perivaskulär
- Therapie:
  - Immunsuppressive – Kortikosteroide, Immunglobuline, Methotrexat
  - Chirurgische – Exzision der intramuskulären Kalzifikationen



**Danke!**