

Steroidmyopathie

J. P. Sieb

2.1 Falldarstellung

■ Anamnese

Der 73-jährige Herr F. entwickelte kurz vor dem Jahreswechsel 2013/2014 eine rasch erheblich ausgeprägte oropharyngeale Schwäche. Innerhalb weniger Tage habe er »fast nicht mehr sprechen« können. Beim Trinken sei ihm die Flüssigkeit durch die Nase gekommen. Dagegen seien nur gelegentlich Doppelbilder aufgetreten. Rückblickend erinnerte er sich jedoch, dass er bereits 7 Jahre zuvor zeitweilig unter Doppelbildern gelitten habe. Eine augenärztliche Untersuchung habe damals aber keine Auffälligkeit erbracht und es sei dann über mehrere Jahre hinweg nicht mehr zu Doppelbildern gekommen.

Im Januar 2014 erfolgte wenige Wochen nach Beginn der Symptomatik die Aufnahme in eine neurologische Abteilung. Bei dem typischen Beschwerdebild mit einer »globalen Kraftlosigkeit mit schneller Ermüdbarkeit« wurde während des zweiwöchigen Aufenthalts sehr rasch neurologisch die Diagnose einer Myasthenia gravis gestellt. Autoantikörper gegen den Acetylcholinrezeptor waren nachweisbar und in der niederfrequenten Serienstimulation zeigte sich ein pathologisches Dekrement am M. trapezius und auch am Thenar. Anhaltspunkte für eine paraneoplastische Verursachung ergaben sich nicht. Die Computertomografie (CT) des Thorax war regelrecht ohne Anhalt auf ein Thymom.

Bei der somit serologisch und elektrophysiologisch gesicherten Diagnose einer generalisierten Myasthenia gravis wurde mit einer immunsuppressiven Therapie begonnen, die bei Entlassung Azathioprin 200 mg/Tag kombiniert mit Prednisolon 40 mg/Tag umfasste. Zusätzlich erhielt er im Rahmen der Myasthenie-Therapie den Acetylcholinesterase-Inhibitor Pyridostigminbromid und zwar ein retardiertes Präparat in einer Dosierung von 90–0–0–180 mg kombiniert mit einem unretardierten Präparat in einer Dosierung von 90–60–60–0 mg täglich.

Bereits während der sich anschließenden stationären Rehabilitation ging die oropharyngeale Schwäche zurück. Die weitere Behandlung erfolgte dann hausärztlich. Zehn Wochen nach der Krankenhausentlassung stellte sich die Situation bei einer ambulanten neurologischen Kontrolluntersuchung nicht mehr so günstig dar. Jetzt wurden neben zeitweilig noch auftretenden Doppelbildern über eine allgemeine Schwäche mit Luftnot, nächtliche Muskelkrämpfe, einen vermehrten Harndrang mit einer Dranginkontinenz, Hautblutungen und Knöchelödeme geklagt. Immer noch wurden täglich 40 mg Prednisolon eingenommen. Zwar wurde neurologisch eine Reduktion der Prednisolon-Tagesdosis um zunächst 10 mg empfohlen, jedoch hausärztlich nicht vorgenommen, da die Krankheitssituation dies nicht zugelassen hätte.

Circa 5 Monate nach der Diagnosestellung der Myasthenia gravis und weiterhin unter einer unveränderten Immunsuppression mit Prednisolon von 40 mg/Tag wurde Herr F. bei uns stationär



■ **Abb. 2.1** a Ausbildung eines Cushingoids mit typischer Facies. (Mit freundl. Genehmigung des Patienten). b Steroidhaut im Bereich der Vorderarme. c Hüftgürtelschwäche bei einer Atrophie der Oberschenkelmuskulatur

aufgenommen. Die Muskelschwäche habe wieder zugenommen. Er könne sich kaum noch aufrichten. Im Bereich der Beine komme es insbesondere während der Nachtstunden zu unangenehmen, krampfartigen Missempfindungen. In der Nacht müsse er bis zu 8-mal Wasser lassen.

■ Befunde

Bei Aufnahme sahen wir einen 74-jährigen Patienten mit cushingoiden Gesichtszügen (■ Abb. 2.1a) mit einer nicht sonderlich ausgeprägten Steroidhaut im Bereich der Vorderarme (■ Abb. 2.1b). Die Oberschenkelmuskulatur imponierte als leicht hypotroph (■ Abb. 2.1c). Klinisch-neurologisch bestand eine Hüftgürtelschwäche. Ein Aufrichten aus der Hocke war deutlich erschwert und nur unter Zuhilfenahme der Arme möglich. Hinsichtlich der myasthenen Symptomatik bestand eine im Untersuchungsgespräch zunehmende Dysarthrie. Die Folgebewegungen der Bulbi waren regelrecht ohne Angabe einer Diplopie. Eine Ptose war auch im Simpson-Test, also durch einen über 2 Minuten eingehaltenen Aufwärtsblick, nicht provozierbar.

In der niederfrequenten Serienstimulation mit 3 Hz fand sich nun unter der Aufnahmemedikation kein pathologisches Dekrement im Bereich des M. frontalis und am M. trapezius. Elektromyografisch bestand im linken M. vastus lateralis keine pathologische Spontanaktivität. In der Einzelpotenzialanalyse zeigten sich in diesem Muskel vermehrt niedrige, schmale Potenziale bei einer Polyphasierate von 10% und Entladungsraten von unter 10 Hz, wobei einzelne Potenziale eine Amplitude über 2 mV aufwiesen (■ Abb. 2.2). Laborchemisch war die Serumaktivität der Creatinkinase (CK) normal. Der Anti-Acetylcholinrezeptor-Antikörpertiter betrug 20 nmol/l (<0,4).

Links Vastus lat



■ **Abb. 2.2** Elektromyografischer Befund, M. vastus lateralis links, 5-monatige Einnahme von 40 mg Prednisolon/Tag. In der Einzelpotenzialanalyse auffällig niedrige und schmale Potenziale motorischer Einheiten

■ Verlauf

Zusammenfassend bestanden bei der Aufnahme durch uns ca. 5 Monate nach Diagnosestellung und Therapieeinleitung Hinweise auf

1. eine fortbestehende myasthene Schwäche oropharyngeal mit einer beim längeren Sprechen zunehmenden Dysarthrie, ohne dass elektrophysiologisch ein pathologisches Dekrement noch nachweisbar gewesen wäre,
2. ein Cushingoid nach ca. 5-monatiger Einnahme von 40 mg Prednisolon täglich,
3. ein Symptomenkomplex mit Muskelkrämpfen und einem vermehrten Harndrang am ehesten im Rahmen der Myasthenie-Therapie mit dem Acetylcholinesterase-Inhibitor Pyridostigmin,
4. eine zunehmende Hüftgürtelschwäche.

Differenzialdiagnostisch wurde von uns vermutet, dass die Hüftgürtelschwäche am ehesten Ausdruck einer sich entwickelnden Steroidmyopathie sei. Deshalb wurde von uns angestrebt, trotz der fortbestehenden myasthenen Symptomatik die Prednisolon-Tagesdosis möglichst rasch zu reduzieren. Um dies zu erreichen, erfolgte die i.v.-Gabe von Immunglobulinen in einer Dosierung von 0,4 g/kg Körpergewicht über 5 Tage. Dies wirkte sich rasch günstig auf die myasthene Symptomatik aus und wurde ca. 10 Wochen später wiederholt. Allmählich wurde die Prednisolon-Tagesdosis reduziert und 5 Monate nach der ersten Aufnahme bei uns wurden noch 10 mg täglich eingenommen bei einer sukzessiven Besserung der Muskelkraft auch im Bereich der Beine. Nach wie vor ist je-

doch das Aufrichten aus der Hocke erschwert. Gleichzeitig war es möglich, die Pyridostigmin-Tagesdosis zu reduzieren, was den störenden Harndrang als muskarinerge Nebenwirkung und die Muskelkrämpfe deutlich besserte. Zeitweilig wurde ein Scopolamin-Pflaster eingesetzt, um die Verträglichkeit der Pyridostigmin-Medikation zu verbessern.

2.2 Fallanalyse

Ohne Zweifel war es initial richtig, bei diesem Patienten mit Myasthenia gravis mit oropharyngealem Schwerpunkt eine immunsuppressive Therapie einzuleiten, insbesondere auch um das Risiko einer myasthenen Krise im weiteren Verlauf zu reduzieren (Sieb 2014). In der Myasthenie-Behandlung ist nach wie vor Azathioprin das Immunsuppressivum der ersten Wahl, dessen Wirkung jedoch frühestens nach 6 Monaten allmählich einsetzt (Palace et al., 1998). Entsprechend war es richtig, die Phase bis zum Einsetzen der Azathioprin-Therapie mit Prednisolon zu überbrücken.

Über insgesamt ca. 5 Monate erfolgte eine höher dosierte Prednisolon-Therapie, unter der sich eine zunehmende Hüftgürtelschwäche ausbildete. Hier von einer Steroidmyopathie auszugehen lag nahe, da parallel mit der Entwicklung der Hüftgürtelschwäche die oropharyngeale Schwäche im Rahmen der Myasthenie zurückgegangen war.

Die iatrogen durch eine lang andauernde, hochdosierte Steroidtherapie verursachte Myopathie unterscheidet sich nicht von derjenigen bei einem Hyperkortisolismus durch einen Morbus Cushing (Ubogu et al. 2004). Klinisch zeigt sich eine Hüftgürtelschwäche, sodass das Aufrichten aus der Hocke erschwert ist. Nicht selten werden Muskelschmerzen von den Patienten angegeben. Diagnostisch wegweisend sind die Stigmata eines Hyperkortisolismus, wie das typische »Vollmondgesicht« verbunden mit einer Stammfettsucht und einer Hautatrophie (■ Abb. 2.1a,b).

Elektromyografisch findet sich bei der Steroidmyopathie keine pathologische Spontanaktivität. Die Potenziale motorischer Einheiten sind eher niedrig und von kurzer Dauer. Die Serumaktivität der Muskelenzyme einschließlich der CK ist normal. Muskelbiptisch zeigt sich lediglich eine Typ-2-Faseratrophie. Dies ist ein unspezifischer muskelbiptischer Befund, der beispielsweise auch nach längerer Inaktivität beobachtet wird. Entsprechend erfolgte keine Muskelbiopsie bei unserem Patienten. Die Pathogenese der Steroidmyopathie ist nicht sicher geklärt (Minetto et al. 2011; Ubogu et al. 2004). Ein kataboler Effekt auf den muskulären Proteinhaushalt wird vermutet.

Der Verlauf bestätigte dann die Annahme einer Steroidmyopathie. Die i.v.-Gabe von Immunglobulinen führt rasch zu einer Besserung der Myasthenie und ermöglichte die Abdosierung von Prednisolon (Barth et al. 2011). Unser Patient zeigte zusätzlich eine eher schlechte Verträglichkeit von Pyridostigmin. Neben Muskelkrämpfen kommt es bei nicht wenigen Myasthenie-Patienten u. a. zu einer Diarrhö,

einem störenden Harndrang oder einem vermehrten Schwitzen (Schumm u. Henze 2011).

2.3 Empfehlungen

Erfahrungsgemäß wird die Ausbildung einer Steroidmyopathie bei der Behandlung neuromuskulärer Erkrankungen mit einem Glukokortikosteroid häufig nicht ausreichend rasch erkannt. Die differenzialdiagnostische Berücksichtigung ist besonders bei Patienten mit Myositis, Myasthenie oder einer chronisch inflammatorischen demyelinisierenden Polyradikuloneuropathie (CIDP) wichtig, die länger hochdosiert mit Glukokortikosteroiden behandelt werden müssen (Sieb u. Schrank 2009).

Differenzialdiagnostisch fällt es häufig überaus schwer zu entscheiden, ob sich unter einer Glukokortikosteroid-Therapie eine Steroidmyopathie ausbildet oder ob eine Akzentuierung der neuromuskulären Grunderkrankung vorliegt. Eine Steroidmyopathie entwickelt sich allmählich über Monate der Steroidtherapie hinweg und ist mit der Ausbildung eines Cushingoids verbunden. Differenzialdiagnostisch kann Folgendes hilfreich sein:

Myositis-Patienten Bei niedriger CK-Serumaktivität beruht eine sich neu entwickelnde oder sich verschlechternde Hüftgürtelschwäche eher auf einer Steroidmyopathie als auf einer erneuten Akzentuierung der Myositis. Weiterhin kann bei sekundärer Verschlechterung unter einer Glukokortikosteroid-Therapie das Ausmaß der elektromyografisch erfassten Spontanaktivität helfen, zwischen einer Steroidmyopathie und einer aktivierten Myositis zu differenzieren. Die Steroidmyopathie geht elektromyografisch nicht mit einer pathologischen Spontanaktivität einher. Gegebenenfalls kann auch das Muskel-MRT helfen, bei der differenzialdiagnostischen Unterscheidung zwischen inflammatorischem Muskelprozess und Steroidmyopathie.

Myasthenie-Patienten Entwickelt sich zunehmend eine Hüftgürtelschwäche bei gleichzeitig rückläufigen Myasthenie-Symptomen okulär und oropharyngeal, sollte eine Steroidmyopathie erwogen werden.

CIDP-Patienten Auf eine Steroidmyopathie weist eine fehlende Zunahme der neurografischen Auffälligkeiten und der sensiblen Defizite hin.

Das Risiko einer Steroidmyopathie gilt beim Einsatz der fluorierten Glukokortikosteroide Triamcinolon, Betamethason und Dexamethason als besonders hoch. Ist eine Steroidmyopathie unter einem fluoriertem Steroid aufgetreten, so empfiehlt sich therapeutisch die Umsetzung auf ein nichtfluoriertes. Selbstredend sollte immer mit der niedrigsten therapeutisch erforderlichen Steroiddosis behandelt werden. Auch soll körperliche Aktivität und eine eiweißreiche Ernährung das Risiko einer Steroidmyopathie reduzieren. Eine Steroidmyopathie bildet sich nur ganz allmählich zurück (Ubogu et al. 2004).

Merksätze

- Die Steroidmyopathie führt zu einer muskulären Schwäche und Atrophie mit Schwerpunkt im Bereich des Hüftgürtels. Klinisch bestehen die Zeichen eines Hyperkortisolismus mit Cushing-Gesicht und Steroidhaut.
- Das Risiko ist dosisabhängig. Meist kommt es erst nach Einnahme eines Prednison-Äquivalents von mehr als 30 mg/Tag über mehrere Monate hinweg allmählich zur Ausbildung der Steroidmyopathie. Bei Einsatz von fluorierten Steroiden, wie Dexamethason, ist das Risiko besonders hoch.
- Die Steroidmyopathie ist eine wichtige und häufig nur aus dem Verlauf diagnostisch zu sichernde Komplikation der längerfristigen Behandlung von neuromuskulären Erkrankungen mit einem Glukokortikosteroid.

Literatur

- Barth D, Nabavi NM et al. (2011) Comparison of IVIg and PLEX in patients with myasthenia gravis. *Neurology* 76: 2017–2023
- Minetto MA, Lanfranco F et al. (2011) Steroid myopathy: some unresolved issues. *J Endocrinol Invest* 34: 370–375
- Palace J, Newsom-Davis J et al. (1998) A randomized double-blind trial of prednisolone alone or with azathioprine in myasthenia gravis. *Neurology* 50: 1778–1783
- Schumm F, Henze T (2011) Symptomatische Therapie bei Myasthenia gravis und anderen neuromuskulären Erkrankungen. *Akt Neurol* 38: 178–189
- Sieb JP (2014) Myasthenia gravis: an update for the clinician. *Clin Exp Immunol* 175: 408–418
- Sieb JP, Schrank B (2009) Neuromuskuläre Erkrankungen. Kohlhammer, Stuttgart
- Ubogu EE, Ruff RL, Kaminski HJ (2004) Endocrine myopathies. In: Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds) *Myology*, 3rd edn. McGraw-Hill, NewYork, pp 1713–1734



<http://www.springer.com/978-3-662-47879-0>

Komplikationen in der Neurologie

Block, F. (Hrsg.)

2016, XII, 206 S. 75 Abb., Softcover

ISBN: 978-3-662-47879-0