

Die Bestimmung der Vitalkapazität kann einen Hinweis auf eine Atemmuskelschwäche ergeben. Zur Frage einer Zwerchfellschwäche sollte sie nicht nur im Sitzen, sondern auch im Liegen gemessen werden. Bei Patienten mit Myositis ist zur Frage einer Lungenbeteiligung eine Schnittbilddiagnostik indiziert.

Untersuchungen zur Frage Multisystembeteiligung

Bei bestimmten Myopathien sind folgende Untersuchungen sinnvoll:

- ophthalmologische Untersuchung zur Frage Katarakt oder Retinopathie
- endokrine Untersuchungen unter anderem zur Frage Diabetes, Hypogonadismus, Hypothyreose
- Schädel-MRT zur Klärung einer zerebralen Mitbeteiligung

Muskelbiopsie

Einige hereditäre Myopathien lassen sich primär molekulargenetisch diagnostizieren ([siehe dort](#)), sodass in diesen Fällen auf eine Muskelbiopsie verzichtet werden kann. Bei den anderen Muskelerkrankungen nimmt die Biopsie eine zentrale Rolle in der Diagnostik ein. Sie ermöglicht breite differenzialdiagnostische Untersuchungen verschiedener Myopathien mit unterschiedlichen Methoden. Die Biopsie sollte möglichst nicht unter immunsuppressiver Medikation erfolgen. Nach einer Rhabdomyolyse sollte einige Wochen bis zur Muskelbiopsie gewartet werden.

Zur Indikation der Muskelbiopsie bei Patienten, die keine Paresen aufweisen, sondern unter Myalgien leiden, wird auf die Leitlinie „Diagnostik und Differenzialdiagnose bei Myalgien“ verwiesen.

Als Biopsieort eignet sich prinzipiell ein moderat betroffener Muskel (Paresegrad 4/5). Die Biopsie muss ausreichend groß sein und wird daher in der Regel als offene Biopsie (bei Erwachsenen in der Regel in Lokalanästhesie) entnommen. Der Transport aus dem OP erfolgt in einer feuchten Kammer (auf einem mit Kochsalzlösung angefeuchteten Stück Gaze in einer verschlossenen Petri-Schale) (Bergmann et al. 2009). Wenn der Transport mehrere Stunden dauert, sollte die Petri-Schale auf Eis transportiert werden (allerdings können dann biochemische Analysen verfälscht werden). Ein Anfrieren des Präparates muss unbedingt vermieden werden.

Die Probe muss in Laboren, die eine Expertise zur Untersuchung von Muskelbiopsien aufweisen, sorgfältig aufbereitet werden, sodass nicht nur histologische Untersuchungen erfolgen können, sondern auch Western-Blot-Analysen, enzymatische Messungen, elektronenmikroskopische Untersuchungen und DNA-Extraktion.

Die Probe wird in 3 Teile geteilt, die unterschiedlich behandelt werden:

- Aufblocken eines Gewebstückes und Schockgefrieren in stickstoffgekühltem Isopentan für histologische Untersuchungen
- Tieffrieren eines unfixierten Muskelstückchens in flüssigem Stickstoff für biochemische Untersuchungen und DNA-Extraktion
- Fixation in Glutaraldehyd für Semidünnschnitte/Elektronenmikroskopie

Das Risiko von Komplikationen (Nachblutungen, Wundinfektionen) ist bei einer Muskelbiopsie sehr niedrig.

Myopathologische Untersuchung

In einem ersten Schritt kann die histologische Beurteilung der Muskelbiopsie unterscheiden, ob ein myotisches, myopathisches oder neurogenes Gewebssyndrom vorliegt und ob es Hinweise auf eine metabolische Myopathie bzw. Myopathie mit charakteristischen Strukturveränderungen gibt. Bei Nachweis von Entzündungszellen sollten diese immunhistologisch differenziert werden. Besteht der Verdacht auf eine Muskeldystrophie, so sollte ein Defekt von Muskelproteinen immunhistologisch analysiert werden.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen sind zum Nachweis tubulofilamentöser Einschlüsse bei der Einschlusskörpermyositis und zur Analyse von charakteristischen Strukturveränderungen unter anderem bei kongenitalen Myopathien hilfreich.

Western-Blot-Untersuchung

Mittels Western-Blot lässt sich bei vielen Muskeldystrophien entweder ein fehlendes Protein oder ein im elektrophoretischen Laufverhalten verändertes Protein nachweisen. Dieses Verfahren ist besonders wichtig, wenn eine immunhistologische Untersuchung nicht möglich ist, wie z. B. bei Calpain 3.

Biochemische Untersuchung

Manche Enzymdefekte sind auf den Muskel beschränkt und daher auch nur im Muskel biochemisch nachweisbar. Dazu gehören Glykogenosen, aber auch mitochondriale Myopathien.

Molekulargenetische Untersuchung

Einsendungen zur molekulargenetischen Diagnostik mit einem differenzialdiagnostisch weit gestreuten Suchauftrag sind nicht sinnvoll. Der Verdacht auf das Vorliegen einer definierten Entität muss gegeben sein.

Die häufigste Ursache einer Muskeldystrophie vom Gliedergürteltyp ist eine Dystrophinopathie, der meist Deletionen oder Duplikationen im Dystrophin-Gen zugrunde liegen. Diese können mittels Multiplex-Ligation-Probe-Amplifikation (MLPA) auch bei Konduktorinnen sicher und relativ einfach nachgewiesen werden (Gatta et al. 2005). Daher sollte eine MLPA-Analyse vor einer Biopsie erfolgen, wenn eine Dystrophinopathie differenzialdiagnostisch infrage kommt.

Bei einigen anderen hereditären Myopathien kann aufgrund charakteristischer Phänotypen und einer positiven Familienanamnese bereits eine klinische Verdachtsdiagnose gestellt werden, die direkt durch eine molekulargenetische Analyse bestätigt werden kann. Die molekulargenetische Untersuchung ist dann Methode der ersten Wahl, zumal myohistologisch bei diesen Erkrankungen z.T. keine hochspezifischen Veränderungen zu finden sind. Dies gilt für die myotone Dystrophie Typ 1 und 2 sowie die fazioskapulohumerale Muskeldystrophie, die okulopharyngeale Muskeldystrophie und die Muskeldystrophie Hauptmann-Thannhauser (Lamin-A/C-Defekt), die alle autosomal-dominant vererbt werden. Auch bei Muskelerkrankungen auf der Basis von Ionenkanaldefekten ist eine primäre molekulargenetische Diagnostik sinnvoll (vgl. Leitlinien „Myotone Dystrophien, nichtdystrophe Myotonien und periodische Lähmungen“).

Untersuchungsmaterial ist in der Regel EDTA-Blut, bei mitochondrialen Myopathien können Defekte der mitochondrialen DNA jedoch einer Blutuntersuchung entgehen, daher sollte bevorzugt Muskel-DNA analysiert werden (vgl. Leitlinie „Mitochondriopathien“).

Versorgungskoordination

Erste diagnostische Schritte (körperliche Untersuchung und CK-Bestimmung) können vom Hausarzt vorgenommen werden. Zur weiteren Diagnostik ist in der Regel eine Überweisung zum Neurologen notwendig. Besonders diagnostisch schwierige Patienten sollten in Neurologischen Kliniken an einem der 26 von der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke mit einem Gütesiegel ausgezeichneten Neuromuskulären Zentren vorgestellt werden. Dort sollte die spezielle Diagnostik (einschließlich einer eventuell notwendigen Muskelbiopsie) erfolgen. Abhängig von der Komplexität der Diagnostik und bei akuten Fällen ist eine stationäre Untersuchung sinnvoll. Bei hereditären Muskelerkrankungen ist eine Vorstellung beim Facharzt für Humangenetik zu empfehlen.

Redaktionskomitee

Prof. Dr. med. Marcus Deschauer, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Horst Ganter, Geschäftsführer der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM) als Patientenvertreter
Prof. Dr. rer. nat. Clemens R. Müller-Reible, Institut für Humangenetik Universität Würzburg als Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik

Prof. Dr. med. Kai M. Rösler, Neurologische Universitätsklinik, Inselspital Bern

Prof. Dr. med. Benedikt Schoser, Friedrich-Baur-Institut, Neurologische Klinik und Poliklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München

Dr. med. Julia Wanschitz, Neurologische Universitätsklinik Innsbruck

Prof. Dr. med. Joachim Weis, Institut für Neuropathologie, Universitätsklinikum der RWTH Aachen als Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie (DGNN) und Leiter des Referenzzentrums für neuromuskuläre Erkrankungen

Prof. Dr. med. Stephan Zierz, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Federführend: Prof. Dr. med. Marcus Deschauer, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Universitätsklinik und Poliklinik für Neurologie, Ernst-Grube-Straße 40, 06120 Halle

E-Mail: marcus.deschauer@medizin.uni-halle.de

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1

Anhang

Wichtige Links

- www.dgm.org
- www.md-net.org

- www.mitonet.org
- www.neuro.wustl.edu/neuromuscular/
- <http://www.neuromuskulaeres-referenzzentrum.dgmn.rwth-aachen.de/>

Danksagung: Frau Prof. Dr. med. Ulrike Schara, leitende Ärztin Bereich Neuropädiatrie am Universitätsklinikum Essen, wird für hilfreiche Anmerkungen aus neuropädiatrischer Sicht gedankt.

Finanzierung der Leitlinie

Die Autoren haben die Leitlinie ohne Inanspruchnahme einer externen Finanzierung erstellt.

Methodik der Leitlinienentwicklung

Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen

Einsetzung eines Autorengremiums durch die Kommission Leitlinien der DGN mit Neurologen, die auf dem Gebiet der Muskelerkrankungen eine besondere Expertise aufweisen (einschließlich je eines Vertreters der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie und der Schweizerischen Neurologischen Gesellschaft) und mit einem Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie" sowie der „Deutschen Gesellschaft für Humangenetik“. Außerdem wurde die Selbsthilfeorganisation „Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.“ beteiligt.

Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Bezugnahme auf die bestehende Leitlinie und auf die Leitlinie der „European Federation of Neurological Societies“ zum Thema „Diagnosis and management of limb girdle muscular dystrophies“ sowie systematische Literaturrecherche mittels des elektronischen Datenbanksystems PubMed.

Verfahren zur Konsensfindung

Die Konsensusfindung erfolgte aufgrund einer Konsensuskonferenz am 31.3.2011 in Neu-Ulm auf dem Kongress des Wissenschaftlichen Beirates der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V sowie weitere E-Mail-Korrespondenz der Autoren.

Literatur

- Bergmann M, Weis J, Probst-Cousin S. Muskelbiopsie Indikationen und Technik: Pathologe 2009; 30: 345–351
- Bushby K. Diagnosis and management of the limb girdle muscular dystrophies. Pract Neurol 2009; 9: 314–323
- Chahin N, Sorenson EJ. Serum creatine kinase levels in spinobulbar muscular atrophy and amyotrophic lateral sclerosis. Muscle Nerve 2009; 40: 126–129
- Dimitri D, Andre C, Roucoules J et al. Myopathy associated with anti-signal recognition peptide antibodies: clinical heterogeneity contrasts with stereotyped histopathology. Muscle Nerve 2007; 35: 389–395
- Gatta V, Scarciolla O, Gaspari AR et al. Identification of deletions and duplications of the DMD gene in affected males and carrier females by multiple ligation probe amplification (MLPA). Hum Genet 2005; 117: 92–98
- Gaul C, Deschauer M, Tempelmann C et al. Cardiac involvement in limb-girdle muscular dystrophy 2I (LGMD2I) – conventional cardiac diagnostic and cardiovascular magnetic resonance (CMR). J Neurol 2006; 253: 1317–1322
- Kaplan JC. The 2011 version of the gene table of neuromuscular disorders. Neuromuscul Disord 2010; 20: 852–873
- Karpati G, Hilton-Jones D, Bushby K, Griggs RC, eds. Disorders of Voluntary Muscle. Cambridge: Cambridge University Press; 2010
- Lukacs Z, Nieves Cobos P, Mengel E et al. Diagnostic efficacy of the fluorometric determination of enzyme activity for Pompe disease from dried blood specimens compared with lymphocytes-possibility for newborn screening. J Inher Metab Dis 2010; 33: 43–50
- Müller-Reible CR, Kress W, Meng C. Molekulargenetische Diagnostik der Myopathien. Akt Neurol 2009; 36: 247–251
- Norwood F, de Visser M, Eymard B et al. EFNS Guideline Task Force. EFNS guideline on diagnosis and management of limb girdle muscular dystrophies. Eur J Neurol 2007; 14: 1305–1312
- Norwood FL, Harling C, Chinnery PF et al. Prevalence of genetic muscle disease in Northern England: in-depth analysis of a muscle clinic population. Brain 2009; 132: 3175–3186
- Reiners K. Elektromyografische Untersuchung bei Myopathien. Akt Neurol 2009; 36: 227–233

- Schoser B. Klinische Phänotypen hereditärer Myopathien und die Indikation zur Muskelbiopsie. Akt Neurol 2009; 36: 221–226
- Vorgerd M. Labordiagnostik von Myopathien. Akt Neurol 2009; 36: 234–239
- Vorgerd M, Deschauer M. Management and treatment of hereditary metabolic myopathies. In: Bertorini TE, ed. Neuromuscular Disorders: Management and Therapy. Philadelphia, W.B. Saunders 2011
- Wessig C. Bildgebung bei Myopathien. Akt Neurol 2009; 36: 240–246
- Zierz S, Jerusalem F. Muskelerkrankungen, 3. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2003



Aus: Hans-Christoph Diener, Christian Weimar (Hrsg.)

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

Thieme Verlag, Stuttgart, September 2012

>[Buch bei Amazon bestellen](#)



>[Als App für iPhone und iPad bei iTunes](#)