

1 Muskelerkrankungen: Einteilung und Symptome

1.1 Einleitung

Im Zeitalter von Stroke units, DRG-Abrechnung, Behandlungspfaden und dergleichen besteht die Gefahr, dass die Muskelerkrankungen immer weniger klinisch-neurologisch beachtet werden. Da diese Erkrankungen zudem selten sind, wird es in der fachärztlichen Ausbildung und in der weiteren ärztlichen Arbeit immer schwieriger, ausreichend eigene Erfahrungen zu dieser Krankheitsgruppe zu erwerben, um den betroffenen Patienten und deren Familien gerecht zu werden. Die Einstellung mancher Neurologen, es sei müßig, sich mit solch „unbehandelbaren Raritäten“ abzugeben, hat es schon immer gegeben. Diese Position ist jedoch aus mehreren Gründen falsch:

- Die korrekte Diagnose und die sich daraus ergebende Prognose des weiteren Krankheitsverlaufs ist Voraussetzung für die Beratung von Muskelkranken, an der sie ihre weitere Lebensplanung orientieren können. Erfahrungsgemäß sind viele Muskelkranke sehr an einer möglichst genauen Aufdeckung des bei ihnen vorliegenden Krankheitsprozesses interessiert. Entsprechend willigen sie auch in invasive diagnostische Verfahren ein, wie in eine Muskelbiopsie, obwohl sie wissen, dass sich daraus für sie zumeist keine kausal angreifende Therapieoption ergibt. Die korrekte Diagnose ist weiterhin essenziell für eine genetische Beratung der Patienten und ihrer Familien bei Vorliegen einer hereditären Myopathie.
- Effiziente Therapiemöglichkeiten existieren für einige der in diesem Buch vorgestellten Krankheitsbilder, wie z. B. für die Myasthenie. Unter den monogenetisch verursachten Muskelerkrankungen ist beim M. Pompe mit der Enzymersatztherapie eine erste kausal wirksame Therapie verfügbar. Der rasante Fortschritt der molekulargenetischen Forschung lässt hoffen, dass in naher Zukunft auch kausal-therapeutische Interventionen für andere hereditäre Myopathien verfügbar werden.
- Es gibt inzwischen ein breites Spektrum symptomatischer Therapien zur Verbesserung der Lebenssituation bei neuromuskulären Erkrankungen. Vielfach kann damit auch bei schwerer Behinderung eine subjektiv hohe Lebensqualität erreicht werden. Ein Beispiel ist die nächtliche nicht-invasive Beatmung zur Behandlung einer chronisch-respiratorischen Insuffizienz bei Muskelschwäche, die die Leistungsfähigkeit und das Befinden während der Tagestunden erheblich bessern kann. Entscheidend für symptomatische Therapiemaßnahmen ist dabei die korrekte Indikationsstellung zum richtigen

- Zeitpunkt im Rahmen einer interdisziplinären Zusammenarbeit. Auch geht es darum, schwer wiegende Komplikationen rechtzeitig zu erkennen, wie z. B. Herzrhythmusstörungen bei der Emery-Dreifuss-Muskeldystrophie.
- Wie bei allen chronischen Erkrankungen hat der Arzt nicht nur die Rolle des „Medikamentenverordners“. Er sollte vielmehr den Patienten unterstützend begleiten und ihm mit menschlichem Verständnis ärztlich helfen.

Beide Autoren betreuen seit vielen Jahren Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen. Wir verstehen dieses Buch daher auch als Erfahrungsbericht für jüngere Kollegen. Der Umfang erlaubt keineswegs eine erschöpfende Darstellung des Themas. Es gibt allerdings einen Einstieg in Diagnose und Therapie muskulärer Erkrankungen und bietet eine Orientierungshilfe bei der Interpretation und Beurteilung der Befunde. Wir hoffen, dass unser Buch dazu beiträgt, die diagnostische und therapeutische Versorgung von Muskelpatienten zu verbessern. Keineswegs sind Muskelerkrankungen so selten, wie es für den nur wenig Informierten den Anschein haben mag.

1.2 Klassifikation neuromuskulärer Erkrankungen

Neuromuskuläre Erkrankungen sind Erkrankungen von Komponenten der motorischen Einheit. Diese ist definiert als die Funktionseinheit von spinalem oder bulbärem Motoneuron, dessen Zellkörper im Vorderhorn des Rückenmarks oder im Hirnstamm lokalisiert ist, dem dazugehörigen Axon, das über Vorderwurzel und peripheren Nerven zum Muskel gelangt, sich dort aufzweigt und über die neuromuskuläre Endplatte Kontakt aufnimmt zu einer unterschiedlich großen Anzahl von Muskelfasern in einem quergestreiften Muskel. Der Inhalt des Buches ist entsprechend der in Abbildung 1.1 vorgenommenen Klassifikation gegliedert, beginnend mit den Erkrankungen im Muskel.

Muskeldystrophien

Muskeldystrophien sind hereditäre Erkrankungen der Muskulatur, bei denen es im Verlauf des Lebens zu einem zunehmenden Untergang von Muskelfasern und fettig-fibrösem Ersatz quergestreifter Muskelzellen kommt. Dabei gibt es eine große Bandbreite klinischer Schweregrade. Allen Dystrophien gemeinsam ist der fortschreitende Untergang von Muskelzellen und die langsame Zunahme der klinischen Symptome im Verlauf des Lebens.

Seit der 1987 erfolgten Klonierung des Dystrophin-Gens und der daraus resultierenden genetischen Klärung der Duchenne- und der Becker-Muskeldystrophie hat sich die nosologische Einteilung der Muskeldystrophien erheblich verändert. Scheinbar festgefügte klinische Entitäten haben sich in genetisch

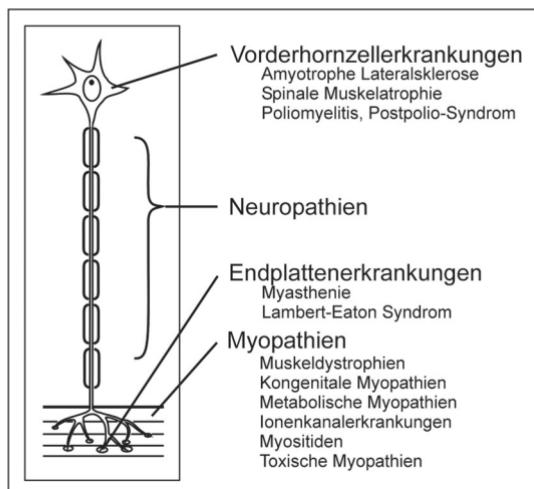


Abb. 1.1:
Klassifikation neuromuskulärer Erkrankungen

eigenständige Unterformen aufgelöst. Es hat sich aber auch die große klinische Varianz einzelner genetischer Defekte gezeigt.

So war die Diagnose Gliedergürteldystrophie (engl. limb girdle muscular dystrophy, LGMD) über Jahrzehnte eine Ausschlussdiagnose innerhalb des Spektrums neuromuskulärer Erkrankungen, die sich vorwiegend im Schulter- und/oder Beckengürtel manifestieren. Ende der 80er Jahre wurde diese Entität sogar als obsolet angesehen, da man davon ausging, dass letztlich alle Fälle eines Gliedergürtelsyndroms sich einer der damals bekannten anderen neuromuskulären Erkrankung zuordnen lassen würden (Jerusalem und Sieb 1992). Heute werden sechs autosomal-dominant vererbte (LGMD1A bis LGMD1F) und 15 autosomal-rezessiv vererbte Gliedergürteldystrophien (LGMD2A bis LGMD2O) unterschieden. Diesen liegt ein breites Spektrum genetischer Defekte zugrunde, wobei einige Unterformen nach wie vor molekular ungeklärt sind.

Kongenitale Myopathien

Kongenitale Myopathien sind ebenfalls vererbte Muskelerkrankungen. Sie sind gekennzeichnet durch einen Beginn in der frühen Kindheit, oft schon im Neugeborenenalter und durch einen eher statischen Krankheitsverlauf. Die Kinder zeigen eine Hypotonie, eine Trinkschwäche und entwickeln Skelettdeformitäten wie eine Skoliose. Bei manchen kongenitalen Myopathien kommt es im Laufe der Entwicklung sogar zu einer ganz allmählichen Besserung. Die Mehrzahl der kongenitalen Myopathien zeigt charakteristische morphologische Veränderungen der Muskelhistologie. Daneben gibt es auch kongenitale Muskeldystrophien, bei denen der Muskel dystroph verändert ist, wobei der klini-

sche Verlauf in den frühen Lebensjahren jedoch eher den kongenitalen Myopathien ähnelt.

Metabolische Myopathien

Den metabolischen Myopathien liegt eine Störung des Energiestoffwechsels der Muskelzelle zugrunde. Obwohl es sich um erbliche Erkrankungen handelt, manifestieren sie sich jedoch vielfach erst im jüngeren Erwachsenenalter. Zu den metabolischen Myopathien gehören die mitochondrialen Myopathien mit Defekten der Atmungskette, Störungen des Lipidstoffwechsels, die Glykogenosen mit Enzymdefekten des Glukose- und Glykogenstoffwechsels sowie Störungen des Adenin-Nukleotid-Stoffwechsels. Ein Teil dieser Stoffwechseldefekte führt zu einer Muskelschwäche, wie z. B. der M. Pompe (Glykogenspeichererkrankung wegen eines Mangels an saurer alpha-Glukosidase), andere zeigen eine Belastungsintoleranz bis hin zu einem akutem Muskelzellzerfall, der Rhabdomyolyse, die durch Myoglobinurie (dunkle Verfärbung des Urins) in schweren Fällen zum akuten Nierenversagen führen kann.

Ionenkanalerkrankungen

Hierzu gehören die Myotonien und die periodischen Paralysen, die nicht zu einem zunehmenden Muskelzellverlust führen. Bei den myotonen Dystrophien handelt es sich um Multi-Systemerkrankungen mit einem besonderen RNA-vermittelten Pathomechanismus (vgl. Kapitel 6.4.1).

Myositiden

Myositiden sind erworbene Autoimmunerkrankungen des Muskels, deren rechtzeitige Diagnose vor allem wegen der besonderen therapeutischen Konsequenzen von hoher Dringlichkeit ist. Jedoch ist bei der Einschlussskörpermyositis (inclusion body myositis) – der häufigsten erworbenen Muskelerkrankung jenseits des 50. Lebensjahrs – eine wirksame Therapie nicht bekannt. Die Muskelhistologie zeigt bei der Einschlussskörpermyositis neben entzündlichen Zellinfiltraten auch zytoplasmatische Einschlüsse u. a. mit Nachweis von phosphorylierten Neurofilamenten. Die Pathogenese der Einschlussskörperchenmyositis ist ungeklärt.

Toxische Myopathien

Toxische Myopathien werden verursacht durch exogen zugeführte Substanzen. Dies sind häufig Medikamente, z. B. Zidovudin als anti-retrovirale Substanz und Cholesterinsenker. Alkohol ist ebenfalls myotoxisch. Endokrine Störungen

können auch zu einer Muskelaffektion führen. Eine wichtige iatrogene Myopathie ist die Steroidmyopathie durch eine hochdosierte Glukokortikoidtherapie. Andere Ursachen für eine Muskelschädigung sind beispielsweise schwere Elektrolytstörungen wie eine Hypokaliämie oder eine Ischämie.

Endplattenerkrankungen

Bei den Endplattenerkrankungen liegt eine Störung der Signalübertragung zwischen Nerv und Muskel vor. Häufigstes Beispiel ist die Myasthenia gravis als Autoimmunerkrankung. Es gibt jedoch auch kongenitale Myastheniesyndrome und toxisch bedingte Störungen der Endplattenfunktion wie den Botulismus.

Vorderhornzellerkrankungen

Bei den Vorderhornzellerkrankungen kommt es zu Muskelschwäche und Muskelschwund wegen eines einmaligen (z. B. bei der Poliomyelitis) oder zunehmenden Motoneuronverlustes im Rückenmark und Hirnstamm. Die zahlenmäßig größte Gruppe stellt die sporadische amyotrophe Lateralsklerose dar, es gibt jedoch auch zahlreiche hereditäre Motoneuronerkrankungen.

1.3 Muskuläre Symptome

1.3.1 Schwäche

Das Kardinalsymptom von Muskelerkrankungen ist eine muskuläre Schwäche. Bei im Kindesalter beginnenden Erkrankungen führt dies zu einer verzögerten motorischen Entwicklung. Die motorischen Meilensteine der kindlichen Entwicklung werden nicht altersgemäß erreicht. Die körperliche Leistungsfähigkeit bleibt unter dem Level gesunder Altersgenossen, wie sich spätestens beim Schulsport zeigt. Andere, auch hereditäre Myopathien, manifestieren sich jedoch erst im Erwachsenenalter mit einer progredienten Muskelschwäche. Die Frage nach Alltagsaktivitäten, also z. B. nach der maximalen Gehstrecke, Treppensteinen, Aufrichten aus der Hocke, Körperpflege, Nahrungsaufnahme und anderem, hilft, den Grad der Behinderung einzuschätzen.

Häufig fällt als erstes ein ungewöhnliches Gangbild auf. Manchmal werden Alltagsverrichtungen wie das Aufrichten aus der Hocke zunehmend erschwert und schließlich unmöglich. Eine Schwäche des M. quadriceps wird zunächst deutlicher beim Treppenabsteigen registriert als beim Hinaufsteigen. Bei einer Schwäche des Musculus gluteus medius kommt es zu einem typischen wiegen-

den Gangbild (Trendelenburg-Zeichen) – in der Standbeinphase kann das Becken nicht mehr horizontal gehalten werden und kippt verstärkt nach unten. Bei ausgeprägteren Paresen muss die kontralaterale Schwungbeinhüfte mit einer Rumpfdrehung nach vorne gebracht werden, was zu einem entenähnlichen „Watschelgang“ führt. Bei ausgeprägter Beckengürtelschwäche, wie sie z. B. bei der Duchenne-Muskeldystrophie auftritt, gelingt das Aufstehen vom Boden nur im Vierfüßerstand und durch ein Hochklettern mit den Armen an sich selbst („Gowers-Manöver“, s. Kapitel 5).

Bei Prüfung der Muskelkraft zeigt sich häufig ein *Gliedergürtelsyndrom*, d. h. eine proximal betonte, symmetrische Schwäche der Extremitäten ohne Sensibilitätsstörungen. Seltener kommen bei Muskelerkrankungen auch distale, mimische, okuläre oder oropharyngeale Schwerpunkttypen vor. Distal verteilte Extremitätenparesen lassen zunächst eher an neurogene Erkrankungen denken (symmetrisch bei Neuropathien, asymmetrisch bei Motoneuronerkrankungen). Eine distale Betonung der Paresen findet man bei Muskelerkrankungen am häufigsten bei der myotonen Dystrophie, aber auch bei einer Reihe seltener Muskelerkrankungen wie der z. B. distalen Myopathien und myofibrillären Myopathien. Bei der Einschlusskörpermyositis sind neben dem M. quadriceps insbesondere auch die Fingerbeuger betroffen und bei dem Slow channel-Syndrom, einem seltenen kongenitalen Myasthenie-Syndrom die Hand- und Fingerstrecker.

- Eine Facies myopathica ist gekennzeichnet durch ein ausdruckloses Gesicht mit einer Schwäche der mimischen Muskulatur, die sich u. a. in einem signe des cils (Sichtbarbleiben der Wimpern bei Lidschluss) äußert. Durch die bei kongenitalen Myopathien früh einsetzende Schwäche der orofazialen Muskulatur kommt es zur Ausbildung eines hohen (gotischen) Gaumens.
- Typisches Erstsymptom der Myasthenia gravis sind Doppelbilder durch eine Schwäche der äußeren Augenmuskeln. Bei bestimmten Muskelerkrankungen ist auch die Ausbildung einer externen Ophthalmoplegie ohne Diplopie möglich. So gehört eine externe Ophthalmoplegie zum klinischen Bild des mitochondrial verursachten Kearns-Sayre-Syndrom. Bei der okulopharyngealen Muskeldystrophie ist die Augenmotilität dagegen nur in fortgeschrittenen Fällen eingeschränkt. Frühzeichen bei dieser Erkrankung sind Ptose und Schluckstörung. Motoneuronerkrankungen und Neuropathien gehen gewöhnlich nicht mit einer Augenmuskelbeteiligung einher.
- Folge der Schwäche können myogene Haltungsstörungen sein. Durch eine Schwäche der Kopf- und Nackenstrecker kann sich ein sogenannter dropped head ausbilden mit Vornüberfallen des Kopfes, der gegebenenfalls mit den Armen gestützt werden muss (vgl. Abb. 9.2). Bei einer axialen Schwäche kann es zu einem Vornübersinken des Rumpfes kommen (Bent spine-Syndrom). Beim Rigid spine-Syndrom bestehen Kontraktionen der paravertebraLEN Muskulatur (s. Kapitel 1.3.3). Die primär neurogen oder myogenen Haltungsstörungen sind häufig nicht schmerhaft. Die Wirbelsäule lässt sich

dann vom Untersucher aufrichten, sofern keine Kontrakturen bestehen. Mögliche Ursachen beim älteren Patienten sind insbesondere eine Moto-neuronerkrankung oder eine Einschlusskörpermyositis. Dies ist abzugrenzen von der Kamptokormie, worunter eine unwillkürliche, aktive Beugung des Rumpfes nach vorne verstanden wird. Ursache der Kamptokormie ist eine unwillkürliche (dystone) Anspannung der Rumpfbeugemuskulatur, die sich bei aufrechter Körperhaltung verstärkt.

- Bei einer Schwäche des M. serratus anterior im Rahmen eines Schultergürtelsyndroms kommt es zum Abstehen der Schulterblätter von der Thoraxwand (Scapula alata) (vgl. Abb. 3.27), was sich am deutlichsten durch Drücken mit den nach vorn ausgestreckten Armen gegen eine Wand zeigt.
- Während die Mehrzahl der Muskelerkrankungen und hereditären Moto-neuronerkrankungen eine annähernd symmetrische Beteiligung zeigen, gibt es signifikante Ausnahmen: Die amyotrophe Lateralsklerose ist die häufigste neuromuskuläre Erkrankung mit asymmetrischem einseitigem Beginn, bei den Muskelerkrankungen beginnt die fazioskapulohumrale Muskeldystrophie (s. Kapitel 3.5) häufig mit einer einseitigen Schultermuskelschwäche, die Dysferlinopathie mit einseitiger Fußsenkerschwäche (s. Kapitel 3.3.1.2) und die Einschlusskörpermyositis (s. Kapitel 7.2.3) kann anfangs sehr asymmetrische Paresen der Unterarm- oder der Oberschenkelmuskeln aufweisen.

1.3.2 Muskelschmerzen

Deutlich seltener als über eine Schwäche und deren Folgen klagen Muskelpatienten über Muskelschmerzen. Das differenzialdiagnostische Vorgehen bei Muskelschmerzen wird im Kapitel 2.2.1 dargestellt.

Bei den myogenen Myalgien wird zwischen belastungsabhängigen und druckschmerzhaften Myalgien unterschieden (Fürer und Reichmann 2008). Belastungsabhängige, muskelkaterähnliche Myalgien häufig kombiniert mit einer Muskelschwäche und -steifheit sind ein typisches Symptom vieler metabolischer Myopathien (vgl. Abb. 5.8). Keineswegs führen jedoch alle metabolischen Myopathien zu Myalgien. Bei den mitochondrialen Myopathien ist das Auftreten von Myalgien sogar die Ausnahme. Lediglich bei einigen Typen, wie bei Mutationen im *Cytochrome b*-Gen, kommt es zu einer deutlichen Belastungsintoleranz (Andreu et al. 1999). Zu druckschmerzhaften Myalgien kommt es typischerweise bei entzündlichen Muskelerkrankungen.

Bei den Myotonien ist die verzögerte Muskelerschlaffung ein Symptom, das Patienten oft als „Starthemmung“ beschreiben oder als Unfähigkeit, eine gefasste Hand rasch wieder loszulassen. Die myotone Muskelsteife ist typischerweise nicht schmerhaft. Allerdings sind Muskelschmerzen – belastungs- und druckinduziert – besonders bei Patienten mit der myotonen Dystrophie 2 häufig (George et al. 2004). Bei der seltenen Brody-Erkrankung führt ein Mangel

an sarkoplasmatischer Ca²⁺-ATPase zu einer verzögerten Muskelfaserrelaxation. Folgen sind eine Muskelsteife bzw. eine verzögerte Muskelentspannung ähnlich einer Myotonie (aber ohne myotone Entladungen im EMG) und/oder belastungsinduzierte Muskelschmerzen bis hin zur Rhabdomyolyse. Auch bei einigen anderen hereditären Myopathien wie bei manchen Gliedergürteldystrophien (Herrmann et al. 2000, Krasnianski et al. 2004), Dystrophinopathien (Ishigaki et al. 1996) und der fazioskapulohumeralen Muskeldystrophie (s. Kapitel 3.5) können Schmerzen auftreten. Muskelschmerzen treten weiterhin im Rahmen der seltenen neuromyotonen Syndrome auf, die mit einer Motoneuron-Überaktivität und klinisch sichtbarem Muskelwogen (Myokymie) einhergehen (s. Kapitel 9.4).

Bei der Mehrzahl der Patienten, die sich wegen Muskelschmerzen zur Abklärung vorstellen, liegt aber keine primäre Muskelerkrankung vor (Filosto et al. 2007, Mills und Edwards 1983). Zu neurogenen Myalgien kommt es bei einer Vielzahl von Erkrankungen des peripheren und zentralen Nervensystems. Spastik und Rigor verursachen Spannungsgefühle und Schmerzen in den betroffenen Arealen. Motorische Systemerkrankungen, wie die amyotrophe Lateralsklerose, werden von nachts auftretenden Crampi und Muskelschmerzen begleitet. Myalgien gehören auch zum Post-Poliomyelitis-Syndrom. Eine wichtige Differenzialdiagnose bei Myalgien ist die Polymyalgia rheumatica (s. Kapitel 2.2.1.2). Auch Patienten mit somatoformen Störungen können generalisierte und oft auch durch körperliche Belastung verstärkte Myalgien sowie eine muskuläre Belastungsintoleranz beschreiben.

1.3.3 Crampi

Der Begriff Crampi bezeichnet abrupt auftretende, unwillkürliche und schmerzhafte Kontraktionen von Muskeln (McGee 1990, Reichel 2007). Diese halten für Sekunden bis Minuten an und klingen danach spontan bzw. mit Dehnung des betroffenen Muskels wieder ab. Muskelkrämpfe werden ganz überwiegend verursacht durch eine exzessive Aktivität spinaler Motoneurone. Sie sind also Zeichen einer Schädigung der Vorderhornzelle selbst wie bei der amyotrophen Lateralsklerose oder Zeichen einer Schädigung des Axons wie bei einer Radikulopathie oder Neuropathie. Auch Störungen des Salz-Wasser-Haushalts können zu vermehrten Krämpfen führen (Tab. 1.1). Davon abzugrenzen ist die sehr seltene, klinisch ebenfalls als Muskelkrampf imponierende, intermittierende Kontraktur von Muskeln bei Störungen des Muskelenergiestoffwechsel wie bei manchen Glykogenosen. Sie wird ausgelöst durch akuten Substratmangel während schwerer Muskelarbeit im anaeroben Bereich und ist im Gegensatz zum neurogenen Krampf eine im EMG elektrisch stumme, extrem schmerzhafte Kontraktion. Im Gefolge eines solchen Ereignisses kann der betroffene Muskel so stark geschädigt werden, dass es zu einer myoglobinurischen Episode kommt.

Tab. 1.1: Crampi – Differenzialdiagnose

Zentral	Stiff man-Syndrom Tetanus Dystonie
Vorderhorn	Amyotrophe Lateralsklerose Poliomyelitis bzw. Postpolio-Syndrom Spinale Muskelatrophie Myelonschädigung
Axon	Radikulopathie Plexopathie Neuropathie Crampus-Faszikulations-Syndrom Neuromyotonie
Myogen	Glykogenosen (McArdle, PFK-Mangel) Dystrophinopathien (v.a. Becker-Dystrophie) Rippling Muscle Disease (LGMD1C) Selten andere Myopathien
Störung des Salz-Wasser-Haushalts	Urämie, Dialyse Hypothyreose M. Addison, M. Cushing Schwangerschaft
Medikamentös	Cholinesterase-Hemmer Sympathomimetika Medikamenteninduzierte Dystonien

1.3.4 Atrophie, Hypertrophie und Pseudohypertrophie

Keineswegs besteht immer eine positive Korrelation zwischen der Ausprägung einer Muskelatrophie und dem Grad der Muskelschwäche. Beispielsweise kann bei den Dystrophien trotz hochgradiger Schwäche ein fettiger Umbau der Muskulatur den Muskelumfang normal erscheinen lassen. Jedoch führt Immobilisation (auch schmerzbedingt) z. T. zu erheblichen Atrophien, ohne dass die Funktion der neuromuskulären Einheit selbst gestört wäre. Bei endokrinen Myopathien und Myositiden kann klinisch eine Atrophie fehlen. Neurogene axonale Schädigungen führen dagegen immer zu einer ausgeprägten Atrophie. Bei der Myasthenie kommt es nur ausnahmsweise nach langjährigen, schweren Verläufen zu einer Muskelatrophie (Defektmasthenie).

Eine vermehrte Muskelmasse findet sich bei der Myotonia congenita und bei der hypothyreotischen Myopathie, bei der im Gegensatz zur Myotonia congenita die Muskelkraft reduziert ist. Bei der Amyloidmyopathie finden sich Amyloidablagerungen um kleine Blutgefäße und Muskelfasern, welche sich

histologisch nachweisen lassen. Klinisch finden sich proximal betonte myatrophe Paresen sowie in Einzelfällen Myalgien, Muskelverhärtungen und -steife. Muskelhypertrophie der Zunge und des M. masseter sind in Einzelfällen möglich (Spuler et al. 1998). Bei der Duchenne-Muskeldystrophie können die Waden besonders hervortreten („Gnomewaden“). Da die Umfangszunahme der Wade in diesen Fällen eher Folge fettig-lipomatösen Umbaus als einer echten Muskelzellhypertrophie ist, spricht man dabei auch von einer Pseudohypertrophie. (vgl. Abb. 3.1).

Myostatin (GDF-8, growth and differentiation factor 8) hemmt als extrazelluläres Signalprotein das Wachstum von Muskelfasern. Es besteht aus 375 Aminosäuren, von denen Aminosäure 1 bis 23 das Signalpeptid bilden, und gehört zur TGF- β Familie (Transformierende Wachstumsfaktoren). Inaktivierung der Myostatinfunktion führt zu überschießendem Muskelwachstum. 2004 wurde bei einem deutschen Jungen eine Mutation des Myostatin-Gens festgestellt, die die Bildung eines verkürzten und somit nicht voll funktionsfähigen Myostatin-Proteins zur Folge hat (Schuelke et al. 2004). Das Kind ist seit der Geburt ungewöhnlich muskulös. Dies eröffnet mögliche therapeutische Perspektiven sowohl hinsichtlich einer Gentherapie als auch einer direkten Blockade der Myostatinwirkung (s. Kapitel 3.5.4). In der Laienpresse wird Myostatin als Kandidat für ein „Gendoping“ erwähnt.

1.3.5 Kontraktur

Die persistierende muskuläre Kontraktur kommt gewöhnlich durch mesenchymale Proliferation im degenerativ geschädigten Muskelparenchym zustande. Viele Muskeldystrophien sind mit der Ausbildung von Kontrakturen im Krankheitsverlauf verbunden. Zu ausgeprägten Kontrakturen kommt es beispielsweise bei der Duchenne-Dystrophie, bestimmten kongenitalen Muskeldystrophien (z. B. Typ Ullrich) und der Emery-Dreifuss-Muskeldystrophie. Andere Ursachen einer Muskelkontraktur sind z. B. chronische Entzündungen und wiederholte intramuskuläre Injektionen bei Drogenabhängigen (vgl. Tab. 8.1).

Eine Einschränkung der Kopfbeugung und der Wirbelsäulenbeweglichkeit durch Kontrakturen wird als rigid spine bezeichnet, wie sie für die Emery-Dreifuss-Muskeldystrophie typisch ist. Die Arthrogryposis multiplex congenita mit angeborenen Kontrakturen ist eine Folge verminderter intrauteriner Kindsbewegungen.

1.3.6 Muskeltonus und unwillkürliche Muskelaktivität

1.3.6.1 Hypotonie

Die muskuläre Hypotonie ist ein oft sehr früh einsetzendes Zeichen neuromuskulärer Erkrankungen. Der Begriff „Floppy infant“ steht für ein Neugeborenes