Seltene Erkrankungen

Wann muss eine Myopathie in Betracht gezogen werden?

Francesco Maulucci*, Pinelopi Tsouni*, Thierry Kuntzer

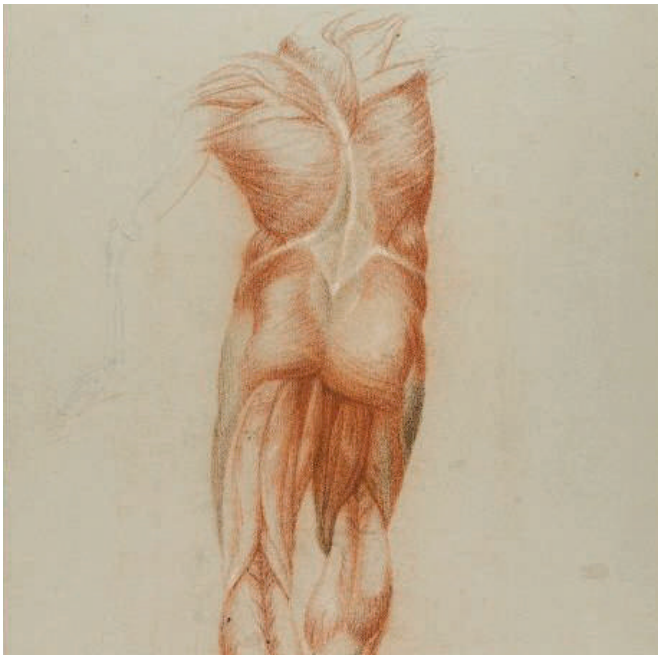
Unité Nerf-Muscle, Service de Neurologie, Département des Neurosciences Cliniques, CHUV, Lausanne; * Authors contributed equally

Asymptomatische Erhöhung der Kreatinkinase, Auftreten einer Rhabdomyolyse, muskuläre Belastungsintoleranz, Schluckstörungen, Kamptokormie und persistierende motorische Schwäche sind mögliche Manifestationen von Myopathien. Um diese zu erkennen, sind die häufigen Ursachen zunächst auszuschliessen. Bei erworbenen Myopathien gilt es zu wissen, wie sie zu behandeln sind sowie den Komplikationen der genetischen Formen vorgebeugt werden kann. Eine Erhöhung der Kreatinkinase um das Dreifache und das Auftreten typischer Symptome sprechen für eine eingehendere Untersuchung in einem Fachzentrum.

Einleitung

In der klinischen Praxis besteht Verdacht auf eine Myopathie, wenn das detaillierte Blutbild bei einem asymptomatischen Patienten vor einer lipidsenkenden Therapie eine Hyper-CK-Ämie aufweist oder wenn eine akute Rhabdomyolyse auftritt. In selteneren Fällen können auch das Auftreten einer muskulären Belastungsintoleranz mit und ohne Myalgien oder bekannte/vermutete neuromuskuläre Erkrankungen in der Familie Hinweise auf eine Myopathie sein. Bei diesen seltenen Erkrankungen beruht das diagnostische Vorgehen auf dem Erkennen klinisch und paraklinisch relevanter Manifestationen (Tab. 1).

Wird eine Myopathie in Betracht gezogen, bedeutet dies die Abklärung der Muskelenzyme (erhöht?), einer Rhabdomyolyse und muskulärer Belastungsintoleranz, aber auch ungewöhnlicherer Kontexte wie Dysphagie, Kamptokormie oder das Auftreten eines Fallfusses [1].



Thierry Kuntzer

Verdacht auf Myopathie bei Erhöhung der Muskelenzyme (Hyper-CK-Ämie)

Welche Enzyme, und in welchem Kontext?

In der Praxis ist zur Diagnostizierung und Behandlung von Myopathien einzig die Bestimmung der Kreatinkinase (CK) im Serum von Nutzen. Wenn die CK nicht bestimmt wurde, kann die Beobachtung erhöhter «Leberenzyme» ein Hinweis auf eine Myopathie sein, denn die Transaminasen Alanin- und Aspartat-Aminotransferase sind ebenfalls muskulären Ursprungs. Die CK ist anormal hoch, wenn ihr Wert (geschlechtsabhängig) in mindestens zwei Analysen das Drei- bis Fünffache des Normwertes beträgt [1, 2]. Die CK-Werte können bei chronischen Muskelerkrankungen jeglichen Typs normal, bei anderen Ursachen hingegen erhöht sein; bei akuten Muskelerkrankungen und bei bestimmten Myopathien, die in jüngster Zeit gut typisiert wurden, können sie stark erhöht sein. Der Kontext spielt also eine wichtige Rolle.

In Tabelle 2 sind nicht-muskuläre Ursachen für eine CK-Erhöhung beschrieben; am häufigsten tritt eine Erhöhung nach Medikamentengabe auf (Statine mit HMG-

Tabelle 1: Diagnostisches Vorgehen bei Muskelerkrankungen.

A. Charakteristische Symptome ermitteln
- Proximal betonte motorische Störungen der Gliedmassen (Gürtelmuskeln).
- Akute Rhabdomyolyse.
- Externe progressive Ophthalmoplegie (Ptosis oder Einschränkung der Augenmotilität).
- Muskuläre Belastungsintoleranz oder akute Paresen.
- Muskelsteifigkeit (Myotonie).

B. Ermittlung des Entwicklungsprofils und der Familienanamnese
- Manifestationsalter und Entwicklungsprofil.
- Suche nach ähnlichen Symptomen in der Verwandtschaft; Erstellen eines Stammbaums.

C. Klinische Untersuchung

1. *Prüfung auf eine Muskelschwäche*
   - Proximal betont, häufig selektive Beteiligung bestimmter Muskeln (Scapula alata bei Streckung der Arme), meistens jedoch symmetrisch; seltener distale Beteiligung.
   - Erhalt der Sehnenreflexe.
   - Keine Sensibilitätsstörungen.
2. *In Zusammenhang mit der Muskelschwäche Prüfung auf*
   - Atrophie oder Hypertrophie der Muskeln (Waden).
   - Myotonie oder verlangsamte Muskelerschlaffung.
   - Muskelretraktionen mit reduzierten Gelenkamplituden.
3. *Prüfung auf eine Muskelerkrankung (über Gliedmassen hinausgehend)*
   - Axialmuskeln: Nackenstrecker (Dropped Head), Rumpfstrecker (Kamptokormie).
   - Augenbewegungsmuskeln: Ptosis, Ophthalmoplegie ohne Diplopie.
   - Rachen- und Kehlkopfmuskeln.
   - Herzmuskel: Kardiomyopathie oder Rhythmusstörungen.
   - Atemmuskulatur (restriktive Insuffizienz).

D. Paraklinische Untersuchungen

1. *Serumspiegel der Kreatinkinase*
   - Verdacht auf Muskelerkrankung, wenn Kreatinkinase erhöht (> dreifach über der oberen Norm). Kann bei bestimmten Muskelerkrankungen normal sein.
   - Bei Erhöhung der Transaminasen an eine CK-Bestimmung denken.
2. *EMG*
   - Gute prognostische Hinweise auf Myopathie, können aber unter Umständen auch in falsche Richtung weisen. Myotone Salven bei Myotonie.
   - Normale Nervenleitgeschwindigkeit.
3. *Muskelbildgebung (CT oder MRT):* ermöglicht Analyse der Verteilung der erkrankten Muskeln (Dichte- oder Signalanomalien durch Rückbildung des Muskelgewebes).
4. *Muskelbiopsie*
   - In vielen Fällen ausschlaggebende Untersuchung, erfordert Expertise und ist in einem Fachzentrum durchzuführen. Durch sie können spezifische morphologische Läsionen aufgezeigt werden.
   - Ermöglicht die Expressionsanalyse bestimmter Proteine (Immunhistochemie, Western Blot) und die biochemische Untersuchung des Muskelgewebes (metabolische Myopathien).
5. *Weitere zusätzliche Untersuchungen:* Blut- oder Muskelprobe zur Molekulargenetik bei genetischen Myopathien, deren Gen bekannt ist.

CoA-Hemmung, Colchicin, Anti-Psychotika und Medikamente zur Behandlung von HIV-Infektionen) [3]. Vor diesem Hintergrund ist eine CK-Bestimmung ratsam, bevor ein neues, potenziell myotoxisches Medikament, insbesondere ein Statin, eingesetzt wird. Weitere häufige Ursachen für eine CK-Erhöhung sind exzentrische Muskelbelastung, Traumen, Einnahme von Toxinen, Virusinfektionen und Hypothyreose. Erhöhte CK-Werte finden sich auch in Krankheitsbildern mit motorischer Schwäche und Amyotrophie wie Amyotropher Lateralsklerose (ALS), spinalen Amyotrophien, Post-Polio-Syndrom und bei bestimmten Neuropathien einschliesslich der erblichen Formen wie Morbus Charcot-Marie-Tooth und Guillain-Barré-Syndrom.

Bei erhöhten CK-Werten weisen die in Tabelle 1 näher beschriebenen Warnsignale («Red Flags») auf eine Muskelerkrankung hin: persistierende, signifikante Erhöhung der Serum-CK, Muskelwulstbildung bei Beklopfen (bzw. Myoödem), unter Belastung sich verbessernde Myalgien (Second-Wind-Phänomen), ähnliche Erkrankungen in der Familie, brauner Urin nach Belastung, Auffälligkeiten bei der klinischen Untersuchung sowie Ausschluss der in Tabelle 2 angeführten Ursachen.

Welche Blutwerte?

Zunächst ist eine einfache Blutuntersuchung mit Bestimmung von CK-Werten im Serum, Elektrolyten, Nieren- und Leberwerten sowie T4- und TSH-Wert angezeigt. Nach einem Abstand von mindestens drei bis vier Tagen ohne Trauma und intensive Belastung ist die Erhöhung der CK-Werte zu bestätigen. Liegen Warnzeichen vor, ist eine Hinzuziehung des Neurologen zwecks Durchführung einer Elektromyographie (EMG), die einen guten prädiktiven Wert für Myopathie hat, rat-

Tabelle 2: Hyper-CK-Ämien. Ausschluss häufiger Ursachen: Medikamente, Belastung, Traumen, Hypothyreose, Ionenstörungen und weitere chronische Ursachen.

1. Medikamente: Statine (HMG-CoA-Reduktasehemmer), Fibrate, Colchicin, Anti-Psychotika, Zidovudin, bestimmte Beta-Blocker, Isotretinoin, Malariamedikamente, verschiedene Toxine (Alkohol, Heroin, Kokain)
2. Exzentrische körperliche Aktivität, Traumen und Druckbelastung, lange Operationen, epileptische Krampfanfälle
3. Endokrinopathie (Hypothyreose, Hypoparathyreoidismus)
4. Virusinfektionen
5. Metabolische Störungen mit Hypokaliämie und Hyponatriämie
6. Obstruktive Schlafapnoe
7. Chronische Kardiopathie
8. Anormale Bewegungen (Neuroakanthozytose)
9. Pathologien mit motorischen Schwächen: a. Amyotrophe Lateralsklerose, spinale Amyotrophien, Post-Polio-Syndrom b. Bestimmte Neuropathien, erbliche Formen wie Morbus Charcot-Marie-Tooth und Guillain-Barré-Syndrom c. Ischämie der Extremitäten
10. Idiopathische Ursachen

sam [2]. Darüber hinaus sind folgende Untersuchungen angezeigt: Bestimmung der Auto-Antikörper (Myositis, Myasthenie), des Laktatwertes (in Ruhe, Mitochondriopathien; Belastungstest bei Glykogenosen), Nüchtern-Acylcarnitin-Profil (Fettsäureoxidationsdefekt) sowie verschiedene Testverfahren zur Bestimmung von Enzymaktivitäten (Glykogenosen). Die Dixon-Methode ermöglicht eine Ganzkörperbildgebung des Muskelsystems (Abb. 1). Eine Muskelbiopsie ist in einem Abstand von mindestens zwei Monaten nach einem Rhabdomyolyse-Ereignis angezeigt [4]. Darüber hinaus können genetische Untersuchungen durchgeführt werden, um auf Mutationen im mitochondrialen Genom und auf Lipidosen und Glykogenosen zu prüfen [5].

Besondere Merkmale der Rhabdomyolyse

Eine Rhabdomyolyse ist gekennzeichnet durch schmerzhafte Muskelödeme in Verbindung mit allgemeinen Krankheitszeichen und einer CK-Erhöhung um mehr als das Zehnfache der Norm [5] und steht für eine muskuläre Zerstörung. Bei Kindern sind die Hauptursachen Virusbefall, dekompensierter Diabetes und Dystonien. Bei Erwachsenen bestehen die Ursachen dagegen in Traumen, Druck- oder exzentrischer Belastung, epileptischen Krampfanfällen, Elektrolytstörungen, Medikamenteneinnahme und Ischämie der Extremitäten. Die Behandlung ist symptomatisch und besteht in künstlicher Wasserzufuhr (Risiko akuter Niereninsuffizienz) und der Verabreichung von Anästhetika. Die sekundären Ursachen der Rhabdomyolyse entwickeln sich rasch innerhalb weniger Tage, im Gegensatz zu den primären, chronischen Myopathien, die sich erst in einer akuten Episode zeigen.

Myopathien mit persistierender CK-Erhöhung

Einige Myopathien manifestieren sich in einer isolierten CK-Erhöhung und umfassen metabolische Myo-

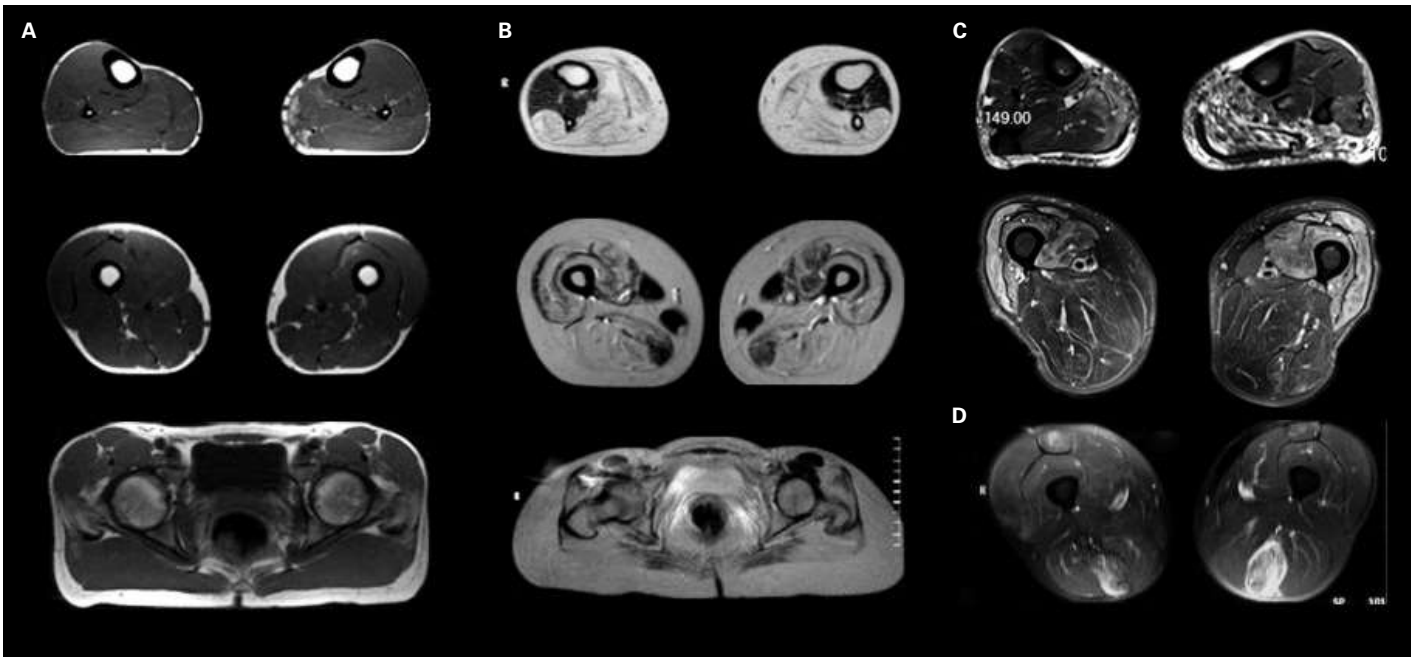


Abbildung 1: Das Skelettmuskel-MRT ermöglicht in T1-Gewichtung eine Messung der Muskelmasse (**A:** Normalperson, Transversalschnitte von Beinen, Oberschenkeln und Becken) oder eine Analyse ihrer fibroadipösen Degeneration (**B:** Muskeldystrophie der Gürtel, bei sehr partieller Erhaltung der Muskeln der Peronäusloge und der Adduktionsmuskeln der Oberschenkel, während die anderen Muskeln degeneriert sind). In T2-Gewichtung und mit Fettunterdrückung kann eine anormale Wassereinlagerung infolge eines Myositis-Prozesses (**C:** Patient mit Einschlussmyositis) oder durch verminderte Glykogenolyse (**D:** McArdle-Patient) erkennbar sein.

pathien (Glykogenosen, Mitochondriopathien, Lipidose durch LPIN1-Mutation), das Maligne-Hyperthermie-Syndrom durch RYR1-Mutation [5], nekrotisierende Myositiden [6] und die seltenen muskulären Dystrophien [7]. Ohne definierte Ursache und klinische, elektrophysiologische und histopathologische Evidenz wird der Terminus «idiopatische Hyper-CK-Ämie» verwendet.

Glykogenosen

Die beiden häufigsten Glykogenosen sind Morbus Pompe (Mangel an saurer Alpha-1,4-Glukosidase) und Morbus McArdle (Mangel an Myophosphorylase). Die Befragung zeigt wiederkehrende Episoden von Belastungsintoleranz in Verbindung mit einer mässigen bis starken CK-Erhöhung mit möglicher Rhabdomyolyse. Eine alleinige Erhöhung der CK-Werte ist ebenfalls möglich. Die Diagnose beruht auf nicht erhöhten Laktatwerten (venös) beim Unterarm-Ischämietest («Hand Grip Test»), einer Glykogen-Anreicherung in der PAS-Reaktion einer Muskelbiopsie und einem Phosphorylase-Mangel bei Morbus McArdle. Für den Morbus Pompe ist ein Trockenbluttest verfügbar; die Krankheit ist durch Infusionen mit dem defizienten Enzym behandelbar.

Mitochondriopathien

Mitochondriale Erkrankungen sind sehr heterogen und mit einem mitochondrialen Atmungskettendefekt verbunden. Die häufigsten Symptome können allein oder in Kombination auftreten und umfassen Ptosis des Augenlides, externe Ophthalmoplegie, übermässige Muskelermüdbarkeit, Kardiomyopathie, Einschränkung des Seh- (optische Atrophie, Retinitis pigmentosa) und Hörvermögens, Diabetes, Enzephalopathie, Epilepsie, Demenz, Ataxie sowie spastische Störungen [1]. Eine Erhöhung der Laktatwerte (venös) in Ruhe ist möglich; die Diagnose beruht jedoch auf Mitochondrienanhäufungen in der Muskelbiopsie (Erscheinungsbild zottiger roter Fasern bzw. «Ragged Red Fibers»). Ein Gentest zur Ermittlung eines mutierten Genpanels im Muskel ist in der Schweiz erhältlich.

Lipidose durch LPIN1-Mutation

LPIN1-Mutationen treten in mehr als 50% der Rhabdomyolysefälle in der frühen Kindheit auf, gelegentlich aber auch bei Erwachsenen. Fieber, Fasten, Anästhesien sowie körperliche Anstrengung sind auslösende Faktoren. Hierbei handelt es sich um eine neue, seltene, potenziell schwere Form der Lipidose, die Kammerflimmern hervorrufen kann. Die Verdachtsdiagnose wird bei Erhöhung der Acylcarnitine und der CK gestellt, denn die Muskelbiopsie kann normal ausfallen. Die Sicherung der Diagnose erfolgt genetisch. Die Therapie setzt bei den Komplikationen der entstandenen Hyperkaliämie an.

Malignes Hyperthermie-Syndrom durch RYR1-Mutation

Das RYR1-Gen kodiert für den Ryanodin-Rezeptor und ist ein Baustein in der Erregungs-Kontraktionskopplung des Muskels. Dieses Protein, zunächst nur mit maligner Hyperthermie bei Anästhesieunfällen oder Hitzschlägen in Verbindung gebracht, ist für ein breiteres Krankheitsspektrum verantwortlich; darunter die kongenitale Myopathie (oft finden sich zentralständige Kerne), die zwar nur zu geringem oder nicht progressivem Muskelabbau, jedoch zu hohem Anästhesierisiko und Rhabdomyolyse-Ereignissen mit und ohne belastungsinduzierter Myalgie führt. Die Patienten haben keine motorische Schwäche und keine Anzeichen von Hyperthermie. Begünstigende Ursachen sind intensive Belastung, starke Hitze und Alkohol-/Medikamenteneinnahme. Es erscheint sinnvoll, bei einer Rhabdomyolyse unklaren Ursprungs eine Untersuchung des RYR1-Gens zu erwägen.

Nekrotisierende Myositiden

Poly- und Dermatomyositis sind erworbene Myositiden [6] mit akutem oder progressivem Beginn. Die Krankheit äussert sich klinisch in einer auftretenden Muskelschwäche an proximalen Muskeln der Gliedmassen sowie in Myalgien (60%) und auch in einer Beeinträchtigung der Rachenmuskulatur und damit verbundenen Schluckstörungen. Mit einer späten Form, der degenerativen Einschlusskörpermyositis (IBM), ist ein spezieller Phänotyp mit einer selektiven Schwäche der Fingerbeuger- und Quadrizepsmuskeln assoziiert. Die Diagnose basiert auf den klinischen Daten, der intermittierenden CK-Erhöhung, der immunologischen Diagnostik (spezifische Auto-Antikörper), den Daten der EMG-Untersuchung und insbesondere den Ergebnissen der Muskelbiopsie.

Muskeldystrophien

Erhöhte CK-Werte sind bei den frühen Formen der Muskeldystrophien auch isoliert zu verzeichnen, wie beispielsweise bei den Trägern der Duchenne-Muskeldystrophie (die Mütter der Duchenne-Kinder) und weiteren, häufigeren Muskeldystrophien wie der fazioskapulohumeralen Dystrophie (FSHD) und myotonischen Dystrophien. Die Diagnose beruht auf den klinischen Markern für eine neuromuskuläre Pathologie sowie den Ergebnissen der Gentests (siehe nächsten Abschnitt *Muskelermüdbarkeit*).

Verdacht auf Myopathie bei Muskelermüdbarkeit und Belastungsintoleranz

Ein Kraftverlust nach körperlicher Anstrengung weist auf eine Anzahl sehr unterschiedlicher Myopathien hin [7]. Unabhängig von der jeweiligen Ursache für den Verlust äussern sich alle Krankheitsbilder, die die Energiebereitstellung im Skelettmuskel stören, in einer Muskelschwäche oder einer muskulären Belastungsintoleranz. Weitere Ursachen von Muskelstörungen sind die atypischen Manifestationen der Muskeldystrophien und der myotonischen Erkrankungen. Fehlende Hinweise in der Befragung und fehlende klinische Anzeichen in der Untersuchung sind günstige Faktoren bei der diagnostischen Abklärung (Tab. 1) und deuten auf eine physiologische Reaktion hin.

Beim seltenen Krankheitsbild der Myopathie sollte die Abklärung entsprechend der Häufigkeit folgende mögliche Ursachen umfassen:

1) Iatrogene Ursachen (Lipidsenker, Betablocker, HIV-Behandlung?);
2) endokrine Ursachen (Schilddrüsen-/Nebenschilddrüsenerkrankung, Nebenniereninsuffizienz mit Ionenstörungen, Menopause?);
3) metabolische Ursachen (Second-Wind-Phänomen, brauner Urin?);
4) myasthenische Ursachen (Fluktuationen?);
5) primär muskuläre Ursachen wie Muskeldystrophie [1].

Ursachen 1 bis 3 sind im Abschnitt zur *Hyper-CK-Ämie* erörtert.

Muskeldystrophien: seltene, die Muskeln betreffende Erkrankungen genetischen Ursprungs

Die Verdachtsdiagnose stellt sich bei Ermüdbarkeit mit nicht fluktuierender Muskelschwäche, v.a. bei entsprechender Familienanamnese [7]. Die Krankheit zeigt sich in einem progressiven Kraftverlust im Bereich der Becken- und Schultergürtelmuskulatur. Nahezu 30 der beteiligten Gene sind identifiziert. Jedem Gen entspricht eine andere Myopathieform. Richtungsweisend sind die jeweilige Betonung der Muskelschwäche (proximale, distale oder fazioskapulare Form), eine damit verbundene Muskelatrophie oder -hypertrophie, Myotonie, Kardiopathie oder Muskelretraktionen (Tab. 1) und der Ausschluss weiterer Ursachen aus Tabelle 2.

Diagnostische Untermauerung liefern CK-Erhöhung in Ruhe, Anomalien in den EMG-Verläufen und in der Muskelbildgebung, Degenerationsparameter der Muskelbiopsie mit Techniken zur Immunmarkierung verschiedener mutierter Proteine, Western-Blot-Analyse der Muskelproteine sowie molekularbiologische Analysemethoden; nicht alle Verfahren sind in der Schweiz verfügbar.

Differenzialdiagnose der Belastungsintoleranz

Die Differenzialdiagnose der Belastungsintoleranz umfasst die neurogene Claudicatio des engen Lumbalkanals, die vaskuläre Claudicatio bei Arteriopathien, Belastungsschmerz der Extremitäten bei Morbus Fabry, chronisch-entzündliche sowie diabetische Neuropathie, Radikulomyelopathien (entzündlich/infektiös) und ALS. Myotonie kann zu einer Ermüdbarkeit führen (Dystrophia myotonica Typ 1, DM1 oder Morbus Steinert), mit Belastungsintoleranz und Myalgien (DM2) [1]. Myalgien sind an der verzögerten Erschlaffung der Muskulatur bei Beklopfen oder Bewegung erkennbar.

Die CK-Erhöhung in Ruhe ist bei Muskeldystrophien im Allgemeinen markant, bei normalen Nervenleitungsparametern.

Asthenie mit morgens vorherrschender Ermüdbarkeit und Muskel-/Skelettschmerzen weist auf ein chronisches Fatigue-Syndrom hin, wenn keine «Red Flags» der Tabelle 1 vorhanden sind.

Das spezielle Merkmal der Erkrankungen der neuromuskulären Übertragung ist ihre Fluktuation

Sowohl Myasthenia gravis als auch das seltene Lambert-Eaton-Syndrom verschlimmern sich unter Belastung und verbessern sich in Ruhe [1]. Die Störungen können lediglich an Extremitäten und Rumpf lokalisiert sein, somit ist eine isolierte Dyspnoe möglich. Die CK-Werte sind normal; Auto-Antikörper im Serum können erhöht sein und sind wenig sensitiv, aber hochspezifisch.

Verdacht auf Myopathie bei Dysphagie, Kamptokormie und Fallfuss

Dysphagie

Schluckstörungen ohne Obstruktion können durch Schwierigkeiten beim Kauen, vermehrten Speichelfluss und Reflux auf einen neuromuskulären Ursprung hinweisen und beeinflussen Atmung, Nahrungsaufnahme und soziales Leben. Die Verdachtsdiagnosen umfassen ALS (bulbäre Form), Myasthenia gravis, myotonische Dystrophie und okulopharyngeale Muskeldystrophie (spät beginnende, progressive Myopathie mit Ptosis und Dysphagie durch Erkrankung eines GCG-Tripletts; eine krikopharyngeale Myotomie verbessert die Defizite).

Kamptokormie

Die Krankheit besteht in einer selektiven Schwäche der Wirbelsäulenstreckmuskeln. Zu den Ursachen zählen Morbus Parkinson sowie neuromuskuläre Erkrankungen, darunter erworbene und hereditäre Myopathien. Osteoartikuläre Symptomenkomplexe führen zu einer

Korrespondenz:
Prof. Dr. med.
Thierry Kuntzer
DNC, BH07/413
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
Thierry.kuntzer[at]chuv.ch

nicht umkehrbaren Form. Die klinische Untersuchung erlaubt mitunter ohne weiteres eine Ursachenfindung (fazioskapulohumerale Dystrophie). In anderen Fällen sind zusätzliche Untersuchungen mit EMG, Muskelbildgebung, Laboruntersuchungen und Muskelbiopsie notwendig. Kamptokormien und Dropped-Head-Syndrom teilen die gleichen pathophysiologischen Hypothesen: Myasthenie, Myositis, myotonische Dystrophie, Mitochondriopathie, RYR1-Mutationen und Morbus Pompe. Sie sind schwer behandelbar (Rucksack, Lumbalgurt oder starres Korsett tragen; werden häufig schlecht vertragen), abgesehen von den Ausnahmefällen, in denen eine Myositis oder Myasthenie nachgewiesen wurde und eine spezifische Behandlung möglich ist.

Fallfuss

Lassen eine distale motorische Schwäche an ein ALS oder eine periphere Neuropathie denken, kann diese Schwäche die seltene Manifestation einer distalen Myopathie sein. Bei Befragung und klinischer Untersuchung sind Anzeichen einer eher diffusen Muskelerkrankung wie DM1, FSHD, IBM, Desminopathie (arrhythmogene Kardiomyopathie bedenken) oder einer Myotilinopathie zu suchen. Die Muskelbiopsie ist ein Schlüsselelement zum Nachweis von Anomalien (umrandete Vakuolen, Proteinmangel), um für die molekulare Untersuchung die Richtung zu weisen.

Danksagung
Dr. François Ochsner, MER der UNIL, Neurologe FMH, La Chaux-de-Fonds, hat dankenswerterweise das Manuskript durchgesehen.

Disclocure statement
Die Autoren haben keine finanzielle oder persönliche Unterstützung im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Titelbild
© Daniel Huntington (1816–1906); Brooklyn Museum, 2010, 68.167.4

Literatur
1 Walters RJ: Muscle diseases: mimics and chameleons. *Pract Neurol* 2014;14:288–298.
2 Kyriakides T, Angelini C, Schaefer J, Sacconi S, Siciliano G, Vilchez JJ, et al. European Federation of Neurological S: EFNS guidelines on the diagnostic approach to pauci- or asymptomatic hyperCKemia. *Eur J Neurol* 2010;17:767–73.
3 Mammen AL. Toxic myopathies. *Continuum (Minneap Minn)* 2013;19:1634–49.
4 Kyriakides T, Angelini C, Schaefer J, Mongini T, Siciliano G, Sacconi S, Joseph J, et al. EFNS review on the role of muscle biopsy in the investigation of myalgia. *Eur J Neurol* 2013;20:997–1005.
5 Scalco RS, Gardiner AR, Pitceathly RD, Zanoteli E, Becker J, Holton JL, Houlden H, Jungbluth H, Quinlivan R: Rhabdomyolysis: a genetic perspective. *Orphanet J Rare Dis* 2015;10:51.
6 Tansley S, Gunawardena H. The evolving spectrum of polymyositis and dermatomyositis-moving towards clinicoserological syndromes: a critical review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2014;47:264–73.
7 Narayanaswami P, Weiss M, Selcen D, David W, Raynor E, Carter G, et al. Evidence-based guideline summary: diagnosis and treatment of limb-girdle and distal dystrophies: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice issues review panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Neurology* 2014;83:1453–63.

Das Wichtigste für die Praxis

Wird eine Myopathie in Betracht gezogen, sollten eine Erhöhung des Muskelenzyms CK und eine muskuläre Belastungsintoleranz diskutiert werden, aber auch ungewöhnlichere Kontexte wie Dysphagie, Kamptokormie und das Auftreten einer motorischen Schwäche sind zu prüfen. Bei den seltenen, aber breit gefächerten Myopathien sollte der Praktiker, der Häufigkeit entsprechend, folgende möglichen Ursachen prüfen: iatrogene (Lipidsenker, Betablocker, HIV-Therapie), endokrine (Hypothyreose, Ionenstörungen bei Hypoparathyreoidismus und Niereninsuffizienz), metabolische (Mitochondriopathie), myasthenische (Fluktuationen?) und primär muskuläre Ursachen (Myositiden und Muskeldystrophien). Zu Beginn ist eine einfache Blutuntersuchung angezeigt, mit Bestimmung von CK-Werten im Serum, Elektrolyten, Nieren- und Leberwerten sowie T4- und TSH-Wert. Nach drei bis vier Tagen ohne Trauma und intensive Belastung ist die Erhöhung der CK-Werte zu bestätigen. Liegen Warnzeichen vor, ist eine Hinzuziehung des Neurologen zwecks Durchführung einer Elektromyographie ratsam, da diese einen guten prädiktiven Wert für Myopathie hat. Darüber hinaus sind folgende Fachuntersuchungen angezeigt: Bestimmung der Auto-Antikörper (Myositis, Myasthenie), des Laktatwerts (in Ruhe, Mitochondriopathie; Belastungstest bei Glykogenosen), Acylcarnitin-Profil nüchtern (Fettsäureoxidationsdefekt) sowie verschiedene Testverfahren zur Bestimmung von Enzymaktivitäten (Glykogenosen). Die Dixon-Methode ermöglicht eine Ganzkörperbildgebung des Muskelsystems. Eine Muskelbiopsie ist im Abstand von mindestens zwei Monaten nach einem Rhabdomyolyse-Ereignis angezeigt. Darüber hinaus können genetische Untersuchungen durchgeführt werden, um Mutationen im mitochondrialen Genom und Lipidosen, Glykogenosen und auch Muskeldystrophien nachzuweisen.
Eine Myopathie zu erkennen bedeutet somit, häufige Ursachen einer Hyper-CK-Ämie auszuschliessen, zu wissen, wie erworbene Myopathien zu behandeln sind, und die kardialen Komplikationen der genetischen Formen zu verhüten. Eine Erhöhung der CK um das Dreifache und das Auftreten charakteristischer Symptome sprechen für eine Überweisung des Patienten in ein Fachzentrum.