



## Kindliche und juvenile Myasthenien

### Ziele:

Erfassung der Häufigkeit von molekulargenetisch definierten wie auch autoimmun bedingten Erkrankungen der neuromuskulären Transmission (Myasthenien) bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren in Deutschland. Neben der Evaluierung der Ätiologie, klinischen Charakteristika, angewandten Therapien und Verlaufsformen soll eine Sensibilisierung für diese Gruppe von Erkrankungen auch bei nicht spezifischen Symptomen erreicht werden.

### Studienleitung:

Dr. med. univ. Adela Della Marina, Prof. Dr. med. Ulrike Schara, Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Bereich Neuropädiatrie / SPZ, Hufelandstr. 55, 45122 Essen  
Tel: 0201 - 723-3350, Fax: 0201 - 723-6846, adela.dellamarina@uk-essen.de (Korrespondenzadresse), ulrike.schara@uk-essen.de

PD Dr. med. Angela Abicht, Friedrich-Baur-Institut der LMU München und Medizinisch-Genetisches Zentrum (MGZ), Adresse MGZ: Bayerstraße 3-5, 80335 München  
Tel: 089 – 30 90 886-0, Fax: 089 – 30 90 886-66, abicht@mgz-muenchen.de

**Studiendauer:** mindestens 1 Jahr, Beginn: 01/2015

### Hintergrund:

Die Erkrankungen der neuromuskulären Transmission umfassen eine sowohl genetisch als auch klinisch heterogene Gruppe der kongenitalen myasthenen Syndrome (CMS) wie auch die Antikörper vermittelte juvenile myasthenia gravis (JMG). Abhängig von der Lokalisation des genetisch determinierten Defektes unterscheidet man bei CMS präsynaptische Störungen am Nervenende, Störungen der muskulären Basallamina-assoziierten Acetylcholinesterase (AChE) und postsynaptische Störungen am Muskel. Im Gegensatz dazu handelt es sich bei der JMG um eine autoimmun vermittelte Erkrankung, bei der Antikörper gegen die Bestandteile der neuromuskulären Endplatte gerichtet sind. Im Vordergrund steht die Bildung der Antikörper gegen die postsynaptische Membran der neuromuskulären Endplatte, vorwiegend gegen den Acetylcholin-Rezeptor (AChR), seltener gegen muskelspezifische Tyrosinkinase (MuSK), low density lipoprotein receptor-related protein 4 (LRP4) und Titin. Klinisch steht bei beiden Gruppen der Myasthenie eine isolierte (z.B. okuläre) oder generalisierte muskuläre Belastungsintoleranz im Vordergrund. Es handelt sich bei beiden Gruppen um behandelbare Erkrankungen. Nicht behandelt sind sie mit einer deutlichen Morbidität und körperlichen Beeinträchtigung verbunden. Die Daten zur Inzidenz und der klinischen Präsentationen von Patienten mit kindlichen und juvenilen Myasthenien liegen für Deutschland bisher nur unzureichend vor.

### Fragestellungen der ESPED-Erhebung:

1. Häufigkeit der CMS und JMG in Deutschland
2. Alters-/Geschlechts- und Herkunftsverteilung bei Diagnosestellung in Deutschland
3. Beschreibung der klinischen Charakteristika und des Verlaufes
4. Erhebung angewandter medikamentöser und operativer Therapien

### Falldefinition:

Patienten mit Symptombeginn im Alter < 18 Jahren mit charakteristischer Klinik:

- **Neugeborene und Säuglinge:** Trinkschwäche, Saug- und Schluckstörungen, schwaches Schreien, muskuläre Hypotonie (Floppy infant), respiratorische Probleme (Apnoen, Ateminsuffizienz), Arthrogryposis multiplex.
- **In jedem Alter:** Einseitige oder beidseitige Ptosis, unilaterale oder bilaterale Ophthalmoplegie, faziale Hypomimie, Schluck-/Kauschwierigkeiten, generalisierte Muskelschwäche; Schwankungen der Symptome im Tagesverlauf, Verschlechterung der Symptome im Rahmen der Infektionen.

**Diagnose JMG:** Charakteristische Klinik und eines der folgenden Kriterien: Nachweis der spezifischen Antikörper (AChR-, MuSK-, Anti-Titin-, LRP4-Antikörper), Hinweis auf neuromuskuläre Übertragungsstörung (repetitive Stimulation, Einzelfaser EMG), Ansprechen auf Acetylcholinesterase-Hemmer/Immunsuppression.

**Diagnose CMS:** Charakteristische Klinik und Nachweis krankheitsassoziierter Genmutation.

### Logistik:

Bitte melden Sie alle Patienten nach obiger Falldefinition; CMS nur bei gesicherter Mutation melden. Nach der Meldung erhalten Sie einen Fragebogen zur Erfassung der wichtigsten klinischen, diagnostischen, laborchemischen und genetischen Daten in anonymisierter Form. Sofern der meldende Arzt das grundsätzliche Einverständnis zur Nachfrage nach einem Jahr gegeben hat, erfolgt eine Nachbefragung zum klinischem Verlauf und zur durchgeführter Therapie des Kindes/Jugendlichen.

### Literatur:

1. Engel AG (ed). Handbook of Clinical Neurology. Neuromuscular Junction Disorders. Elsevier B.V. 2008.
2. Chiang LM, Darras BT, Kang PB. Juvenile myasthenia gravis. Muscle Nerv 2009; 39: 423-431.
3. Della Marina A, Trippe H, Lutz S, Schara U. Juvenile myasthenia gravis: recommendations for diagnostic approaches and treatment. Neuropediatrics. 2014;45:75-83.
4. VanderPluym J, Vajsar J, Jacob FD, Mah JK, Grenier D, Kolski H. Clinical Characteristics of pediatric myasthenia: a surveillance study. Pediatrics. 2013;132:939-44.
5. Parr JR, Andrew MJ, Finnis M, Beeson D, Vincent A, Jayawant S. How common is childhood myasthenia? The UK incidence and prevalence of autoimmune and congenital myasthenia. Arch Dis Child. 2014;99:539-42.
6. Rodríguez Cruz PM, Palace J, Beeson D. Inherited disorders of the neuromuscular junction: an update. J Neurol. 2014;261:2234-43.
7. Schara U, Della Marina A, Abicht A. Congenital myasthenic syndromes: current diagnostic and therapeutic approaches. Neuropediatrics. 2012;43:184-93.