

REPETITORIUM

Der Muskelapparat des Menschen – Teil 2 –

Das Auge zuckt? Bestimmt Stress! Aber wie kommen die unwillkürlichen Bewegungen eigentlich zustande - Muskelschäden, Magnesiummangel oder gar ein Tremor? Häufig ist die Diagnosestellung bezüglich der Muskelgesundheit gar nicht so einfach.

Solange wir gesund sind, nehmen wir unsere Muskeln als etwas Selbstverständliches hin: Beim Essen, Atmen, Schreiben, Lesen oder Küssen denken wohl die wenigsten daran, ihren Muskeln dafür zu danken, dass diese Bewegung so einfach und genau in diesem Moment möglich ist. Stellen sich jedoch Beschwerden ein, seien dies Muskelversteifungen, ein Tremor oder plötzliche Muskelschwäche, kommen Betroffene ins Grübeln oder beneiden gar "muskelgesunde" Mitmenschen. Dabei kennen es manche Menschen gar nicht anders, denn viele Muskelerkrankungen sind angeboren. Laut Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie sollten Myopathien, also Schädigungen des Muskels, von neuromuskulären Krankheiten abgegrenzt werden – auch wenn sich die Begriffe vielerorts synonym finden. Dies wird damit begründet, dass bei solchen Erkrankungen, zu denen beispielsweise die Poliomyelitis oder die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) zählen, nicht die Muskeln selbst, sondern die muskelversorgenden Nervenfasern betroffen sind. Bei nahezu allen Muskelbeschwerden steht im Zentrum die subjektiv wahrgenommene Muskelschwäche. Ein Symptom, das vielfältig gedeutet werden kann, weshalb viele Patienten einen kleinen Ärzte- und Kliniken-Marathon hinter sich haben, bevor sie eine Diagnose und damit eine Therapie erhalten. Das Gleiche gilt für anhaltende Muskelschmerzen ohne nachvollziehbaren Grund. Glücklicherweise sind Muskelschäden und -erkrankungen einzeln genommen recht selten innerhalb der Bevölkerung, wenn auch zum Teil stark Lebensqualität-einschränkend.

Primäre und sekundäre Myopathien Sind die Muskelschäden bereits angeboren, spricht man von hereditären oder primären Myopathien. Sie betreffen, wie alle Myopathien, vor allem die quergestreifte Muskulatur unseres Körpers. Es lassen sich vier Formen unterscheiden: Bei Muskeldystrophien - umgangssprachlich auch Muskelschwund genannt - kommt es zu einem genetisch bedingten, fortschreitenden Abbau der Muskulatur. Die häufigsten Krankheiten sind die Duchenne-Myopathie oder die Muskeldystrophie vom Typ Becker-Kiener. Ihnen beiden zugrunde liegt ein rezessiv-X-chromosomal vererbter Gendefekt, durch den es entweder zu einer Verkürzung oder Funktionseinschränkung (Becker-Kiener) beziehungsweise dem vollständigen Fehlen (Duchenne) des Muskel-Eiweißes Dystrophin kommt. Durch die X-chromosomale Weitergabe sind fast nur Jungen von der Krankheit betroffen, Mädchen sind häufig lediglich Träger. Auch wenn sich die Prognose der Betroffenen in den letzten Jahren deutlich verbessert hat, erreichen die meisten nur in etwa ihr drittes Lebensjahrzehnt.

Myotonien oder auch myotone Syndrome zeichnen sich durch eine verlängerte, tonische Anspannungsphase der Muskeln aus, die Muskeln verkrampfen sich also krankhaft und entspannen nur verzögert. Je nach Typ kommen noch weitere Symptome hinzu, zum Beispiel Linseneintrübung, Herzbeschwerden oder Hormonschwankungen – wie bei den Myotonen Dystrophien Typ1 (auch Curschmann-Steinert-Batten-Syndrom) oder 2 (proximale myotone Myopathie).

Stimmt bei den Motoren unserer Zellen, den Mitochondrien, etwas nicht, ist die Energieversorgung der Zellen nicht gewährleistet. Betrifft diese Störung die Mitochondrien der Muskelzellen, spricht man von einer **mitochondrialen** Myopathie. Es gibt zahlreiche seltene Krankheiten, die zu dieser Myopathie-Art zählen. Ihnen gemein ist eine belastungsabhängige Muskelschwäche, von der nicht nur die Skelettmuskulatur, sondern auch die Augenmuskeln oder sogar das Herz betroffen sein kann.

Können Neugeborene oder Säuglinge kaum eine Bewegung entgegen der Schwerkraft ausüben, könnte eine **kongenitale Myopathie** vorliegen. Aufgrund eines genetischen Defekts werden für Muskeln beziehungsweise deren Beweglichkeit benötigte Eiweiße nicht oder nur fehlerhaft produziert. Je nach Untergruppe können auch das zentrale Nervensystem oder die Augen betroffen sein. Manchmal finden sich abnorme Ablagerungen von Proteinen in den Muskelzellen. Schätzungsweise eines von 20 000 Neugeborenen weist eine kongenitale Myopathie auf.

Im Gegensatz dazu handelt es sich bei **sekundären Myopathien** nicht um eigenständige Erkrankungen. Sie können Symptome vielfältiger Grunderkrankungen sein, zum Beispiel im Rahmen einer Schilddrüsenunterfunktion, eines Vitamin-D-Mangels (endokrine Myopathien) oder einer Virus-Infektion (erregerbedingte Myopathie) auftreten. Im letzten Fall lässt sich unter Umständen auch von einer entzündlichen Myopathie sprechen. Diese tritt ebenfalls auf, wenn die Entzündung und daraus entstehende Degeneration des Muskelgewebes infolge einer Autoimmunerkrankung geschieht. Demnach sieht das Immunsystem die körpereigenen Muskelfasern als Fremdkörper an und beginnt diese anzugreifen.

Schädigung durch Medikamente, Gifte oder Alkohol Sogenannte toxische Myopathien werden durch exogen zugeführte Stoffe ausgelöst. Dabei muss es sich nicht zwangsläufig um klassische Giftstoffe handeln, auch Arzneistoffe (Arzneimittelinduzierte Myopathie) oder Alkohol (Alkoholmyopathie) können unseren Muskeln erhebliche Schäden zufügen. Doch wie unterscheiden sich diese Myopathien von anderen? In der Symptomatik erst einmal nicht besonders: Es wird von einer schmerzhaften Muskelschwäche gesprochen, manchmal auch mit Muskelsteifheit. Im Labor zeigt sich ein Anstieg der Creatin-Kinase (CK). Jedoch im Vorliegen einer gewissen Latenzzeit zwischen der Einnahme eines neuen Medikaments oder Lebensmittels beziehungsweise der Exposition mit einem bekannten Giftstoff und dem Auftreten der Beschwerden liegt der Unterschied. Betroffene sind ansonsten muskelgesund und haben keine neuromuskulären Erkrankungen innerhalb der Familie.

WARUM ZUCKT MEIN AUGE?

Selten steckt hinter dem unwillkürlichen Augenblinzeln eine ernsthafte Krankheit. In der Regel ist es Nervosität, Stress, Schlafmangel oder eine leichte Bindehautentzündung. Hält das Zucken an oder treten sonstige Beschwerden auf, sollte natürlich ein Arzt aufgesucht werden – selten sind die Zuckungen Anzeichen für Augenerkrankungen, Bluthochdruck, einen Mineralstoffmangel oder eine neuromuskuläre Krankheit.

Doch auch, wenn die kleine Bewegung harmlos ist, sie kann enorm nerven. Meistens helfen leichte Augenmassagen, herzhaftes Gähnen – denn das entspannt die Augenmuskeln – Nikotinverzicht, ausreichend Schlaf oder Entspannungsübungen wie Yoga oder autogenes Training.

Zudem verbessern sich die Symptome meist sogar schlagartig nach Absetzen des Medikaments oder Exposition mit dem Toxin. Derzeit sind etwa 120 Medikamenten- oder Toxin-induzierte toxische Myopathien bekannt.

Der häufigste Grund für eine toxische Myopathie ist die chronische Alkoholkrankheit. Auch ohne Beschwerden finden sich im Serum Betroffener hohe CK-Werte sowie eine Hypokaliämie. Nach einem Rausch kann es rasch zum Absterben von Muskelfasern (Muskelfasernekrose) mit Rhabdomyolyse (Auflösung quergestreifter Muskelfasern) kommen – die Muskeln schwellen an, krampfen und schmerzen, der Urin kann bräunlich verfärbt sein. Gründe hierfür liegen sowohl in direkten, Toxin-bedingten Schäden an den Muskelfasern als auch in einem chronischen Vitamin- und Mineralstoffmangel, der den Muskelstoffwechsel belastet – die genaue Pathogenese ist jedoch noch unklar. Man geht davon aus, dass die Hälfte aller Alkoholiker eine Alkohol-in-

DIE PTA IN DER APOTHEKE REPETITORIUM

duzierte chronische Myopathie haben. Nach Abstinenz sind die Symptome rückläufig.

Medikamenten-induzierte Myopathien sind für den Apothekenalltag von hoher Relevanz - die Liste der Arzneistoffe, von denen Schädigungen bekannt sind, wird immer länger. Am bekanntesten sind sicherlich die Lipidsenker, die Kombination mit Fibraten und dem zunehmenden Auftreten von Muskelbeschwerden hat das Thema vor einigen Jahren erst richtig in den Fokus gerückt. Hier beginnen die Beschwerden zeitnah mit Beginn der Einnahme und enden

WAS BEWIRKEN MUSKELRELAXANZIEN?

Muskelrelaxanzien kommen dann zum Einsatz, wenn eine vorübergehende Entspannung der Skelettmuskulatur erreicht werden soll. Die Wirkstoffgruppe lässt sich unterscheiden in periphere Muskelrelaxanzien - das sind solche, die bei Operationen eingesetzt werden - und zentrale Muskelrelaxanzien, die genutzt werden, um Muskelspasmen aufzulösen. Zu letzteren zählen Benzodiazepine, Baclofen oder Methocarbamol. Die zentral ausgelöste dämpfende Wirkung kommt bei verschiedenen Erkrankungen zum Einsatz, um den Muskeltonus herabzusetzen - zum Beispiel bei Multipler Sklerose oder auch nach einem Bandscheibenvorfall. Im Gegensatz dazu wirken periphere Muskelrelaxanzien direkt an der motorischen Endplatte des Muskels, sodass der Muskeltonus gesenkt oder gänzlich aufgehoben werden kann. Atracurium, Mivacurium oder Rocuronium sind Beispiele für Muskelrelaxanzien, die im Rahmen einer Narkose verwendet werden können. Aber auch Gifte wie das Botulinumtoxin aus dem Bakterium Chlostridium botulinum zählen zu dieser Gruppe - bereits 30 tausendstel Gramm sind intravenös verabreicht tödlich.

Eine Sonderform stellen myotrope Muskelrelaxanzien dar. Sie wirken direkt am quergestreiften Muskel. Der wichtigste therapeutische Vertreter ist Dantrolen: Der Wirkstoff verhindert die Calciumfreisetzung in das Zytoplasma der Muskelzelle und damit die Kontraktion. Anwendungsgebiet ist die maligne Hyperthermie.

> rasch nach Absetzen der neuen Medikation. Häufig beginnt es mit Muskelschmerzen oder einer leichten Steifheit - ähnlich einem Muskelkater oder Muskelbeschwerden während eines grippalen Infekts. Schlappheit und Müdigkeit ergänzen das Krankheitsbild. Klinisch findet sich ein vergleichbares Bild wie bei der Alkohol-induzierten Myopathie. Wichtige Substanzgruppen, bei denen Myopathien als unerwünschte Wirkungen auftreten können, sind:

> • Cholesterinsenker: Bei Statinen eher als bei Fibraten; auch "natürliche" Statine wie roter Reis oder Austernmehl, das sich in Nahrungsergänzungsmitteln mitunter findet, können Myopathien hervorrufen.

- Immunsuppressiva: Chloroquin, Colchicin (Langzeittherapie), Vinchristin, Corticosteroide (Langzeittherapie), sehr selten auch bei TNF-alpha- beziehungsweise Calcineurininhibitoren.
- Nukleosid-Analoga: Zidovudin (NRTI bei HIV).
- Psychopharmaka: Clozapin, Risperidon, Melperon, Olanzapin, Haloperidol.
- Hypokaliämie-induzierende Wirkstoffe: Durch einen (chronischen) Kaliummangel kann es auch ohne direkte Schädigung zu einer Myopathie kommen. Das betrifft beispielsweise bestimmte Diuretika oder Laxanzien, vor allem bei Fehlgebrauch.

Auch Psychostimulanzien oder Drogen wie Cocain, Heroin oder Amphetamine können zu Myalgien, Muskelschwäche oder gar zur Rhabdomyolyse führen. Ebenso wie die (dauerhafte) Exposition mit Chemikalien, beispielsweise Toluol oder Organophosphate.

Neuromuskuläre Muskelschäden Schäden können allerdings nicht nur an den Muskeln selbst, sondern auch an den Motoneuronen, den peripheren Nervenfasern oder durch Störungen in der Signalübertragung der neuromuskulären Synapsen auftreten. Das Hauptsymptom ist die Muskelschwäche, aber auch eine rasche Ermüdbarkeit der Muskulatur, Muskelverschmächtigungen, Schmerzen, Zuckungen, Probleme beim Sprechen oder Schlucken sowie Krämpfe. Dabei können nur einzelne Körperteile oder größere Körperregionen betroffen sein. Je nach dem Ort der Schädigung kann man neuromuskuläre Krankheiten einteilen in:

- Vorderhornzellenerkrankungen, wie die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) oder die spinale Muskelatrophie (SMA),
- Neuropathien, dazu zählen neurale Muskelatrophien und
- Endplattenerkrankungen, wie die Myasthenia gravis.

Mit 21 Jahren wurde bei Stephen Hawking ALS diagnostiziert. Man gab ihm zwei Jahre zu leben - er wurde 76 Jahre, verstarb erst vor zwei Jahren in England. Er ist bestimmt der prominenteste ALS-Betroffene, auch wenn die Krankheit erst mit der Ice Bucket Challenge 2014 verstärkt in den Fokus der öffentlichen Aufmerksamkeit geriet. Die Idee dahinter: Wenn man sich einen Eimer eiskaltes Wasser über den Kopf kippt, soll man für wenige Sekunden das lähmende Körpergefühl empfinden, das ein ALS-Betroffener sein Leben lang ertragen muss.

> Farina Haase, Apothekerin/Online-Redaktion

