

LEMS

Lambert-Eaton Myasthenes
Syndrom

*miteinander
füreinander*



DGM

Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e. V.

Lambert-Eaton Myasthenes Syndrom

Was ist das Lambert Eaton Myasthene Syndrom?

Das Lambert Eaton Myasthene Syndrom (LEMS) wurde das erste Mal in den 50er Jahren beschrieben. Es handelt sich bei der Erkrankung um eine Störung der Impulsübertragung zwischen Nerv und Muskel und dadurch kommt es zu einer Schwäche der Muskulatur. Beim LEMS wird die Muskelschwäche durch eine fehlgesteuerte Immunreaktion ausgelöst. Dabei werden Antikörper gegen körpereigene Strukturen gebildet, wobei es sich hier um Antikörper gegen spannungsabhängige Kalziumkanäle vom P/Q-Typ handelt, die sich an der Impulsübertragungsstelle (Synapse) befinden. Diese Antikörperbildung hat zur Folge, dass eine Freisetzung von dem wichtigen Botenstoff Acetylcholin an den Synapsen des motorischen und autonomen Nervensystems vermindert ist und dadurch die Übertragungsleitung gestört ist.

Beim LEMS ist die Funktion der Nervenendigung gestört und es handelt sich somit um eine präsynaptische, neuromuskuläre Impulsübertragungsstörung. Beim LEMS ist ein Zusammenhang mit einer Tumorerkrankung (paraneoplastisches LEMS) häufig. Das LEMS kann dabei der Tumordiagnose zwei bis maxi-


mal fünf Jahre vorausgehen, und dadurch zu einer Früherkennung der Krebserkrankung beitragen. Aber es gibt das LEMS auch als eine eigenständige Autoimmunerkrankung unabhängig von Tumorerkrankungen.



Wie häufig kommt die Erkrankung vor?

Das LEMS ist eine seltene Erkrankung mit einer durchschnittlichen Häufigkeit weltweit zwischen 1 Erkrankung auf 250.000 bis 333.300 Einwohner. Bei der Tumor-assoziierten Form liegt das Erkrankungsalter meist um das 60. Lebensjahr. Männer sind dabei häufiger betroffen. Bei der autoimmunen Form erkranken die Patienten in der Regel um das 35. oder um das 60. Lebensjahr, wobei Frauen häufiger betroffen sind. Die paraneoplastische Form ist häufiger und tritt bei 60 Prozent der Patienten mit einem LEMS auf. Die häufigste Krebserkrankung ist hierbei in der Lunge das kleinzellige Bronchialkarzinom, für das Rauchen als Auslöser bewiesen ist. Aber auch andere Tumore der Lunge, der Prostata, des Thymus oder anderer Organe können mit einem LEMS assoziiert sein.

Bei circa 90 Prozent der Patienten mit LEMS können Antikörper gegen die präsynaptischen, spannungsabhängigen Kalziumkanäle (VGCC) vom P/Q-Typ nachgewiesen werden. Die Antikörper führen zu einer gestörten Funktion der Kanäle und hemmen so die Ausschüttung von Acetylcholin, einem wichtigen Botenstoff für die Übertragung von Impulsen vom Nerv, auf den Muskel und es kommt zu einer neuromuskulären Impulsübertragungsstörung. Die Folge ist eine Muskelschwäche, die für den betroffenen Patienten im Alltag sehr einschränkend sein kann.



Welche Beschwerden gibt es bei der Erkrankung?

Patientinnen und Patienten mit einer LEMS haben verschiedene Symptome. Die Muskelschwäche beginnt häufig in der Körperstamm-nahen Muskulatur und breitet sich dann in Richtung der Füße beziehungsweise der Hände oder den Kopf aus. Am häufigsten sind dabei die Hüft- und Oberschenkelmuskeln betroffen. Wenn die Kopf- und Halsmuskulatur beteiligt ist, kommt es zu Doppelbildern, hängenden Augenlidern sowie Sprech- oder Schluckstörungen. Einige Patienten berichten auch über eine Muskelsteifigkeit oder Muskelschmerzen.

Durch die gestörte Freisetzung des Botenstoffes Acetylcholin kommt es auch im autonomen Nervensystem zu Auffälligkeiten. Autonome Störungen können einen trockenen Mund, trockene Augen, Sehstörungen, Erektionsstörungen bei Männern, Probleme beim Stuhlgang und Kreislaufprobleme umfassen. Meistens stehen diese Symptome allerdings nicht im Vordergrund.

Dem Arzt fällt zusätzlich bei der Untersuchung auf, dass die Sehnenreflexe wie beispielsweise der Kniesehnenreflex bei den Betroffenen ausgefallen oder reduziert sind. Dieses Phänomen macht jedoch keine Beschwerden.

Es müssen bei einem LEMS nicht alle der beschriebenen Symptome vorhanden sein. Die Erkrankung kann bei jedem Patienten sehr unterschiedlich verlaufen.



Wie wird die Erkrankung diagnostiziert?

Am Anfang steht eine ausführliche Befragung des Patienten (Anamneseerhebung). Der Patient oder die Patientin kann dabei die vorliegenden Beschwerden schildern und beschreiben. Anschließend erfolgt eine klinische Untersuchung einschließlich einer genauen Untersuchung der Muskeln.

Ein wichtiger Bestandteil der Diagnostik ist dabei die Neurophysiologie. Nach der aktuellen Empfehlung wird zuerst einmalig ein Nerv mit Strom gereizt und das Potential der Muskelantwort über einen vom Nerv versorgten Muskel abgeleitet (Muskelsummenaktionspotential; MSAP). Ist die Amplitude des MSAP reduziert, kann dies für ein LEMS sprechen. Diese Amplitudenreduktion kann man sich durch eine reduzierte Freisetzung von Botenstoffen an der neuromuskulären Endplatte erklären. Anschließend wird der untersuchte Muskel vom Patienten angespannt um im Anschluss erneut das Antwortpotential der Muskelantwort abzuleiten. Steigt die Amplitude um mehr als 60 Prozent im Vergleich zum Ausgangswert an, unterstützt dieses Phänomen des "Inkrement" die Diagnose eines LEMS. Es ist auch möglich, mit einer hochfrequenten Serienstimulation den charakteristischen Anstieg des Potentials der Muskelantwort zu dokumentieren.

Die Diagnose einer LEMS wird durch den Nachweis der Kalziumkanal-Antikörper im Blut bestätigt. Bei 80 bis 90 Prozent der Patienten werden VGCC Antikörper nachgewiesen gefunden, unabhängig davon, ob es sich um eine Tumor-assoziierte Form oder eine autoimmune Form des LEMS handelt. Andere Antikörper sind gegen das SOX1-Tumorantigen oder den Acetylcholinrezeptor.

Wichtig ist es, eine mögliche Krebserkrankung zu diagnostizieren. Da ein LEMS einer Krebserkrankung mehrere Jahre vorausgehen kann, muss die Tumorsuche für mindestens zwei Jahre alle drei bis sechs Monate wiederholt werden.



Welche Therapien gibt es bei der Erkrankung?

Die Therapien zielen darauf ab, die Symptome des LEMS zu vermindern (symptomatische Therapie). Eine Heilung des LEMS ist zurzeit nicht möglich. Bei der Tumor-assoziierten Form der LEMS ist es wichtig, die Tumorerkrankung zu behandeln. Durch die Tumortherapie kommt es automatisch zu einer Reduktion der durch das LEMS verursachten Beschwerden.

Seit 2009 ist der Wirkstoff 3,4-Diaminopyridin zur Linderung der Muskelschwäche bei LEMS europaweit zugelassen. 3,4-Diaminopyridin blockiert die spannungsabhängigen Kalziumkanäle an den Synapsen, so dass die Depolarisation länger anhält und der für die Impulsübertragung wichtige Botenstoff Acetylcholin vermehrt ausgeschüttet werden kann. Diese Therapie ist in der Regel gut wirksam und führt zu einer Verbesserung der Beschwerden, meist ohne Nebenwirkungen.

Kinder und Jugendliche mit LEMS können auch mit Pyridostigmin, einem Medikament für die Myasthenia gravis, behandelt werden. Falls die Therapie mit 3,4-Diaminopyridin alleine nicht ausreichend ist, kann zusätzlich eine medikamentöse Unterdrückung der Aktivität des Immunsystems erwogen werden. Medikamente, die im Rahmen der Behandlung bei LEMS

zum Einsatz kommen, sind z. B. Cortison kombiniert mit Azathioprin. Auch die Gabe von Mykophenolat-Mofetil oder Ciclosporin werden durchgeführt. Mit einer solchen Kombination kann die Krankheit langfristig gut behandelt werden. Ein weitere Therapieoption ist die Durchführung einer „Blutwäsche“ (Plasmapherese) oder die Gabe von Immunglobulinen in die Venen (IVIG). Falls diese Therapien nicht ausreichend helfen, können Biologika wie Rituximab eingesetzt werden. Hierfür liegen allerdings erst Einzelfallberichte vor.



Wie ist der Verlauf der Erkrankung?

In den meisten Fällen spricht die Krankheit gut auf die Behandlungen an. Trotzdem können sich Patientinnen und Patienten in ihren Aktivitäten des alltäglichen Lebens sowie ihrer Lebensqualität durch das LEMS eingeschränkt fühlen. Bei einem Tumorassoziierten LEMS wird die Lebenserwartung durch die Krebserkrankung bestimmt. Ohne Krebs ist die Lebenserwartung durch das LEMS nicht verkürzt.



Was sollte man noch wissen?

Wichtig ist zu wissen, dass die Signalübertragung von Nerven auf die Muskulatur durch Narkosen und viele verschiedene Medikamente verschlechtert werden kann. Bei einer Verschreibung von Medikamenten oder auch Operationen sollte eine LEMS unbedingt berücksichtigt werden.

Die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM)

Mit über 9300 Mitgliedern ist die DGM die größte und älteste Selbsthilfeorganisation für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen in Deutschland. Seit der Vereinsgründung im Jahre 1965 sind ihre wichtigsten Anliegen, Forschung zu fördern, Betroffene und Angehörige in ihrem Alltag mit einer Muskelerkrankung zu unterstützen und ihre Interessen gesundheitspolitisch zu vertreten. Weitere Ziele liegen in der Verwirklichung von Selbstbestimmung und Teilhabe von Menschen mit Muskelerkrankung sowie in der Förderung ihrer Gesundheitskompetenz. In Deutschland sind mehr als 100.000 Menschen von einer neuromuskulären Erkrankung betroffen. Derzeit sind rund 800 verschiedene Erkrankungen bekannt.

Was wir tun

- **Selbsthilfeförderung**
Bundesweit engagieren sich über 350 Kontaktpersonen in den ehrenamtlich geführten Landesverbänden und Diagnosegruppen. Sie stehen Betroffenen für Erfahrungsaustausch und Informationen zur Verfügung, leiten Selbsthilfegruppen und organisieren zahlreiche Selbsthilfeveranstaltungen.
- **Sozial- und Hilfsmittelberatung**
Das hauptamtliche Team der Bundesgeschäftsstelle berät zu den vielfältigen Fragen, die sich muskelkranken Menschen und ihren Angehörigen stellen. Dies können zum Beispiel Fragen zur Bewältigung der Erkrankung, zur Durchsetzung sozialrechtlicher Ansprüche, zu Möglichkeiten der Rehabilitation, zu Hilfsmitteln und zur Unterstützung

im Alltag sein. In den DGM-eigenen barrierefreien Probewohnungen können verschiedene bauliche und technische Speziallösungen ausprobiert werden.

- **Information und Aufklärung**

Muskelkranke, ihre Angehörigen und Fachpersonen erhalten von der DGM eine breite Auswahl an Merkblättern, Broschüren und Infomaterial zu den unterschiedlichen Erkrankungen, zu Behandlungs- und Unterstützungsmöglichkeiten. Zusätzlich stehen aktuelle Informationen auf der Website www.dgm.org und auch auf dem DGM-Facebook-Account zum Download bereit.

- **Forschung**

Muskelerkrankungen sind in der Regel zu selten, als dass ihre Erforschung für die Pharmaindustrie interessant wäre. Darum spielt die Forschungsförderung für die DGM eine bedeutende Rolle: Sie vergibt Forschungsgelder an ausgesuchte Projekte, verleiht Forschungspreise an engagierte Wissenschaftler und arbeitet aktiv in weitweiten sowie europäischen neuromuskulären Netzwerken mit.

- **Kooperation mit Neuromuskulären Zentren**

In den auf Initiative der DGM gegründeten Neuromuskulären Zentren (NMZ) findet die fachgerechte Diagnose und Behandlung neuromuskulärer Erkrankungen statt. Außerdem werden hier Forschungsarbeiten umgesetzt. Die Qualität der NMZ wird regelmäßig von der DGM überprüft und durch ein Gütesiegel ausgezeichnet.

- **Politische Vertretung**

Die DGM setzt sich sowohl regional als auch bundesweit für die Gleichstellung und Inklusion muskelkranker Menschen ein und stellt sicher, dass ihre Anliegen in allen relevanten Gremien vertreten werden.

Warum wir Sie brauchen

Die DGM unterstützt Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen durch die Bereitstellung eines vielfältigen Angebots. Der Erhalt und die Weiterentwicklung dieser Arbeit kosten Geld. Die DGM ist ausdrücklich als sehr förderungswürdig anerkannt, wird aber nicht durch öffentliche Gelder unterstützt. Die Finanzierung gelingt vornehmlich über Spenden und Mitgliedsbeiträge sowie über Erbschaften und Vermächtnisse. Für einzelne Veranstaltungen und Projekte stehen zudem Zuschussmittel beispielsweise von Krankenkassen zur Verfügung.

Um ihre Ziele verwirklichen zu können, ist die DGM deshalb auf Ihre finanzielle Unterstützung und tatkräftige ehrenamtliche Mitarbeit angewiesen.

Werden auch Sie Mitglied bei der DGM!
Helfen Sie mit Ihrer Spende und Ihrem Engagement.

Vielen Dank!

*Stärken Sie uns
mit Ihrer Spende.
Vielen Dank!*

SPENDENKONTO

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

Gläubiger-IdentNr.: DE10ZZZ00000041596

Bank für Sozialwirtschaft Karlsruhe

IBAN: DE38 6602 0500 0007 7722 00

Ich spende einmalig der DGM einen Betrag von _____ Euro.

Ich erkläre meinen Beitritt als Mitglied zur DGM als:

Betroffene(r) / Angehörige(r) / Förderer

(Mindestbeitrag: 50 Euro pro Jahr)

16-25 Jährige(r) mit "Junge-Leute-Bonus"

(reduzierter Mitgliedsbeitrag: 25 Euro)

Körperschaft: Unternehmen oder Verein

(Mindestbeitrag: 200 Euro pro Jahr)

Name, Vorname

Geburtsdatum

Straße, Hausnummer

PLZ, Wohnort / Firmensitz

Telefon

E-Mail

Kurzdiagnose (für Beratungszwecke)

Ich beantrage zusätzlich eine Partnermitgliedschaft: (30 Euro jährlich)

Name, Vorname

Geburtsdatum

E-Mail

Ich beantrage/genehmige zu meiner Mitgliedschaft die Kindermitgliedschaft (bis 16. Geburtstag kostenfrei) für:

Name Kind 1

Geburtsdatum

ggf. Kurzdiagnose

Unterschrift Kind, ab 7. Lebensjahr

Name Kind 2

Geburtsdatum

ggf. Kurzdiagnose

Unterschrift Kind, ab 7. Lebensjahr

Ich habe weitere Kinder

Zum Mitgliedsbeitrag möchte ich gerne einen jährlichen Zusatzbeitrag von _____ Euro leisten.

Ich bezahle per Lastschrift* / Überweisung

*Sie helfen uns, Verwaltungskosten zu sparen, wenn Sie den Lastschrifteinzug wählen.

IBAN

Datum, Unterschrift Antragsteller/in und ggf. Partner/in

SEPA-Lastschriftmandat: Ich ermächtige die DGM, Zahlungen von meinem Konto mittels Lastschrift einzuziehen. Zugleich weise ich mein Kreditinstitut an, die von der DGM auf mein Konto gezogenen Lastschriften einzulösen. HINWEIS: Ich kann innerhalb von acht Wochen, beginnend mit dem Belastungsdatum, die Erstattung des belasteten Betrages verlangen. Es gelten die mit meinem Kreditinstitut vereinbarten Bedingungen. HINWEIS ZUM DATENSCHUTZ: Ihre Daten werden gespeichert. Sie werden ausschließlich für satzungsgemäße Zwecke verwendet und nicht an Dritte weitergegeben. Der Nutzung Ihrer Daten können Sie jederzeit per E-Mail widersprechen. Mehr zum Datenschutz finden Sie unter www.dgm.org/datenschutzerklaerung.

Autorin

*Prof. Dr. Heidrun H. Krämer-Best,
Universitätsklinikum Gießen und
Marburg, Standort Gießen*

Stand: März 2022

Der Inhalt dieser Broschüre wurde sorgfältig erarbeitet. Autorin und DGM übernehmen keine Gewähr für die Richtigkeit und Vollständigkeit der Informationen. Insbesondere wird keine Haftung für sachliche Fehler oder deren Folgen übernommen. Diese Broschüre ersetzt nicht die ärztliche Konsultation.



DGM

**Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e. V.**

Im Moos 4 · 79112 Freiburg
T 07665 9447-0 · F 07665 9447-20
info@dgm.org · www.dgm.org