



Leben mit dem Lambert-Eaton- Myasthenie-Syndrom [LEMS]





Informationen

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet.

Haftungsausschluss für Hormosan GmbH: Die Inhalte dieser Patientenbroschüre wurden mit größter Sorgfalt erstellt und entsprechen dem aktuellen Wissenstand bei Drucklegung. Sie ist als eine erste Orientierung im komplexen Wissensgebiet des Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndroms (LEMS) gedacht und kann keinesfalls eine ärztliche Beratung und Therapie ersetzen. Nur Ärzte können eine Erkrankung im Gesamtbild der einzelnen Patienten beurteilen und gemeinsam mit Betroffenen Entscheidungen zu geeigneten Therapien treffen. Eine Haftung für Schäden und Folgeschäden, die sich aus dem Gebrauch dieser Broschüre ergeben, ist ausgeschlossen.

Inhaltsverzeichnis

1	Was ist das Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom (LEMS)?	Seite 4
1.1.	Unterformen	Seite 4
2	Wie entsteht das LEMS?	Seite 5
3.	Wie macht sich das LEMS bemerkbar?	Seite 8
3.1.	Symptome	Seite 8
3.2.	Besonderheiten bei pLEMS und iLEMS	Seite 8
3.3.	Auswirkungen	Seite 8
4.	Wie wird das LEMS diagnostiziert?	Seite 10
4.1.	Anamnese	Seite 10
4.2.	Laboruntersuchungen/-diagnostik	Seite 11
4.3.	Elektrophysiologische Testung	Seite 12
4.4.	Einschätzung der Tumorwahrscheinlichkeit anhand des DELTA-P-Scores	Seite 15
4.5.	Tumorscreening bei LEMS	Seite 15
5.	Therapie des LEMS	Seite 16
5.1.	Symptomatische Therapie	Seite 16
5.2.	Immuntherapie - Einfluss auf das Immunsystem	Seite 18
5.3.	Immunglobuline und Plasmapherese	Seite 20
5.4.	Tumorbehandlung bei pLEMS	Seite 21
5.5.	Nicht-medikamentöse Therapie	Seite 21
6.	LEMS und Impfungen	Seite 22

1. Was ist das Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom (LEMS)?

Bei LEMS handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung. Das bedeutet, dass das Immunsystem fälschlicherweise Teile des eigenen Körpers angreift und dessen Funktion einschränkt.

Bei LEMS sind davon vor allem die Verbindungen zwischen Nerven und Muskeln betroffen. Dadurch werden die Signale der Nerven nicht richtig auf die Muskeln übertragen - wodurch die Muskeln schwach werden.

Das LEMS ist eine sehr seltene Erkrankung. In Deutschland sind ca. 2,5-4 von 1 Million Einwohner, also insgesamt etwa 210-330 Menschen, betroffen.

1.1. Unterformen

Es gibt zwei Formen des Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndroms. Bei der **idiopathischen Form des LEMS (iLEMS)** ist die Ursache unbekannt. Diese Form tritt vorwiegend bei Frauen unter 50 Jahren auf. Die Lebenserwartung wird bei dieser Form des LEMS in der Regel nicht beeinflusst.

Die zweite Form ist das **paraneoplastische LEMS (pLEMS)**. Es tritt in Zusammenhang mit bestimmten Tumorerkrankungen auf. In den meisten Fällen ist pLEMS mit einem **kleinzelligen Lungenkrebs (SCLC)** verbunden. Daneben können auch andere Tumorarten wie das Merkelzellkarzinom (Hautkrebs), neuroendokrine Tumoren (hormonbildende Tumoren), Prostatakrebs oder Lymphome (Krebserkrankung des Lymphsystems) mit pLEMS verbunden sein.

Die Symptome des pLEMS können bis zu 5 Jahre vor einer Krebsdiagnose auftreten. Ein Grund dafür könnte sein, dass das Immunsystem schon frühzeitig auf den Tumor reagiert, bevor andere Symptome der Krebserkrankung auftreten. Eine frühzeitige Diagnose von LEMS kann dazu beitragen, den Tumor frühzeitig zu entdecken und zu behandeln. Patienten mit einem SCLC und LEMS haben deshalb eine bessere Überlebenschance als Patienten mit einem SCLC ohne LEMS. Auch nach erfolgreicher Behandlung des Tumors können häufig die Symptome des LEMS bestehen bleiben.

Typischerweise betrifft pLEMS Männer über 50 Jahren, die oft langjährige Raucher sind. Die Lebenserwartung bei pLEMS hängt in erster Linie vom Verlauf der Krebserkrankung ab, das pLEMS selbst beeinflusst die Lebenserwartung nicht.

2. Wie entsteht das LEMS?

Damit sich ein Muskel bewegt, sendet das Gehirn ein Signal über die Nervenbahnen an bestimmte Muskelfasern. Nerven und Muskeln berühren sich dabei aber nicht direkt, sie sind unterbrochen. Der Bereich zwischen Nervenzelle und Muskelzelle wird als synaptischer Spalt bezeichnet. Um die Bewegung des Muskels auszulösen, gibt der Nerv einen chemischen Botenstoff namens Acetylcholin in den synaptischen Spalt ab. Das Acetylcholin durchquert den Spalt und bindet an sogenannte Rezeptoren, die sich an der Oberfläche der Muskelfasern befinden und das Signal in den Muskel weiterleiten. Für die Freisetzung des Acetylcholins benötigt der Nerv Calcium. Dieses fließt durch die spannungsabhängigen Calciumkanäle an der Oberfläche der Nervenzellen in die Nervenzelle. Für die Signalübertragung spielen darüber hinaus weitere Kanäle an der Oberfläche der Nervenzelle, wie z. B. Kaliumkanäle, eine wichtige Rolle [Abbildung 1].

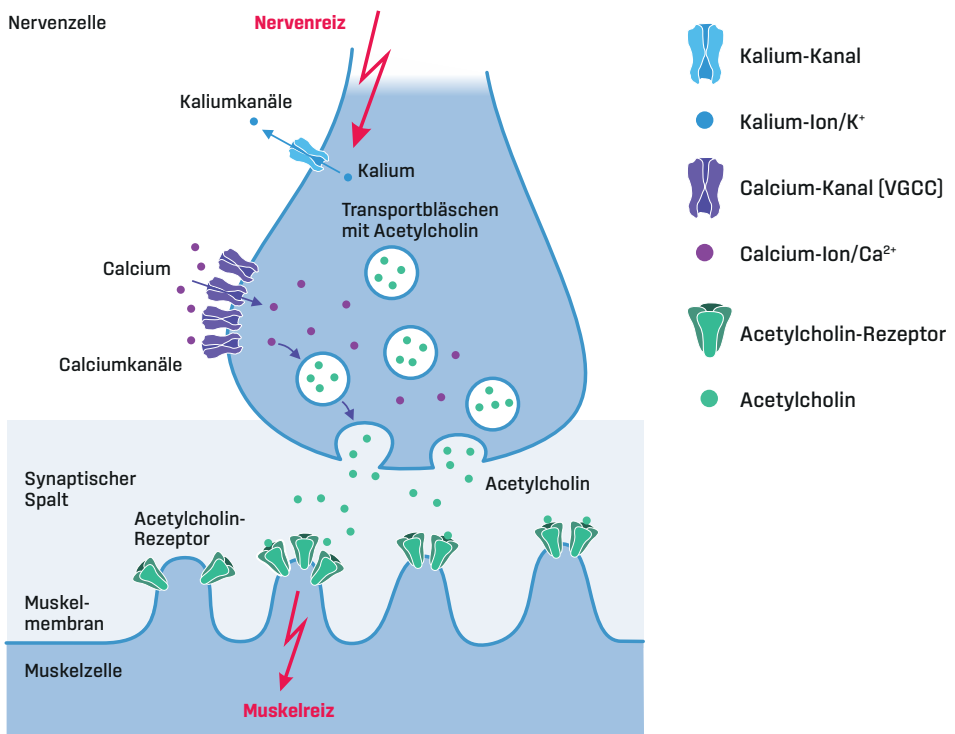


Abbildung 1: Signalübertragung an der Synapse zwischen Nervenzelle und Muskelfaser.

Das Immunsystem bildet zur Abwehr von Krankheitserregern und dem Abbau von veränderten Körperzellen, z. B. Krebszellen, sogenannte Antikörper. Beim LEMS werden fehlerhafte Autoantikörper gebildet, die sich gegen körpereigene Strukturen richten. Diese Autoantikörper blockieren die **spannungsabhängigen Calciumkanäle (VGCC)**, wodurch weniger Calcium in die Nervenzelle aufgenommen wird (Abbildung 2). Die Folge: Es wird weniger Acetylcholin freigesetzt, wodurch die Signalübertragung an den Muskeln vermindert wird. Infolgedessen kommt es zu dem Symptom Muskelschwäche.

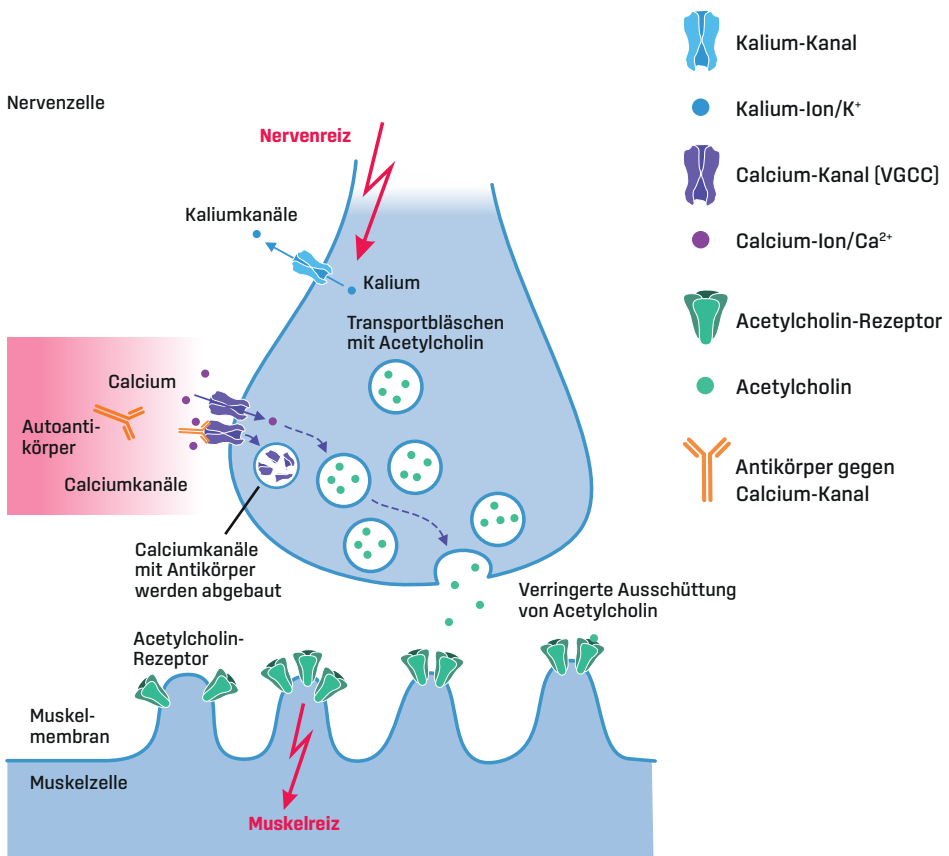


Abbildung 2: Krankheitsmechanismus des LEMS. Durch Bindung von Autoantikörpern an den Calciumkanal werden die Calciumkanäle abgebaut. Es gelangt weniger Calcium in der Zelle an, wodurch weniger Acetylcholin freigesetzt werden kann.

Die spannungsabhängigen Calciumkanäle befinden sich nicht nur an den Verbindungsstellen zwischen Nerven und Muskeln. Sie finden sich auch im autonomen (=vegetativen) Nervensystem. Das ist der Teil des Nervensystems, der viele grundlegende Gleichgewichtsreaktionen im Körper reguliert, die wir nicht bewusst beeinflussen können, wie zum Beispiel Körpertemperatur, Blutdruck oder Verdauung. Zudem werden diese Calciumkanäle auch in bestimmten Tumorzellen vermehrt gebildet, beispielsweise bei kleinzelligem Lungenkrebs [SCLC].

Warum diese Antikörper entstehen, lässt sich nicht immer eindeutig beantworten. Bei der paraneoplastischen Form [pLEMS] reagiert das Immunsystem des Betroffenen auf bestimmte Tumorzellen, die solche Calciumkanäle tragen. Das Immunsystem erkennt die Tumorzellen als fehlgebildet und bildet Antikörper gegen Strukturen auf der Oberfläche der Tumorzellen, um diese zu bekämpfen. Dazu können auch die spannungsgesteuerten Calciumkanäle [VGCC] der Tumorzellen zählen. Diese Antikörper greifen dann jedoch nicht nur die Calciumkanäle des Tumors an, sondern auch die der körpereigenen Nervenzellen. Im Gegensatz dazu ist bei der idiopathischen Form [iLEMS] die Ursache der krankmachenden Autoantikörper bislang unbekannt.

Das Wichtigste in Kürze

- Für Muskelbewegungen brauchen Nervenzellen **Calcium**, um **Acetylcholin** freizusetzen und Muskelzellen zu aktivieren.
- Beim **LEMS** markieren **Autoantikörper** die **Calciumkanäle (VGCC)** der Nervenzellen, wodurch sie abgebaut werden. Dadurch wird weniger Acetylcholin ausgeschüttet.
- Die Folge ist eine **geschwächte Signalübertragung, die sich in Muskelschwäche** äußert.
- Weil diese **Calciumkanäle auch im autonomen Nervensystem** vorkommen, können zusätzliche Beschwerden auftreten.
- **pLEMS** entsteht als Reaktion auf Tumorzellen, für **iLEMS** ist die Ursache nicht bekannt.

3. Wie macht sich das LEMS bemerkbar?

3.1. Symptome

Das Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom macht sich durch eine Vielzahl von Symptomen bemerkbar (Abbildung 3). Hauptsymptom ist eine **Muskelschwäche**, die vor allem Oberschenkel und Hüfte betrifft. Dadurch fällt es schwer, Treppen zu steigen oder vom Stuhl aufzustehen. Die Schwäche nimmt unter Belastung zu, bessert sich jedoch manchmal vorübergehend nach kurzer, starker Anstrengung. Dieses Phänomen wird als „warming-up“ bezeichnet.

Ein weiteres typisches Symptom sind **fehlende oder stark abgeschwächte Reflexe**. Dies zeigt sich zum Beispiel beim Knie-Reflex-Test, bei dem durch Antippen der Sehne unterhalb der Kniescheibe mit einem Reflexhammer geprüft wird, ob sich der Unterschenkel unwillkürlich nach vorne bewegt.

Zusätzlich treten häufig sogenannte **autonome Störungen** auf. Das sind Fehlfunktionen des autonomen Nervensystems. Dies äußert sich beispielsweise in einem trocknen Mund, starkem Schwitzen, Verstopfung, Schwierigkeiten bei der Blasenentleerung, Kreislaufproblemen beim Aufstehen sowie gelegentlich Erektionsproblemen bei Männern.

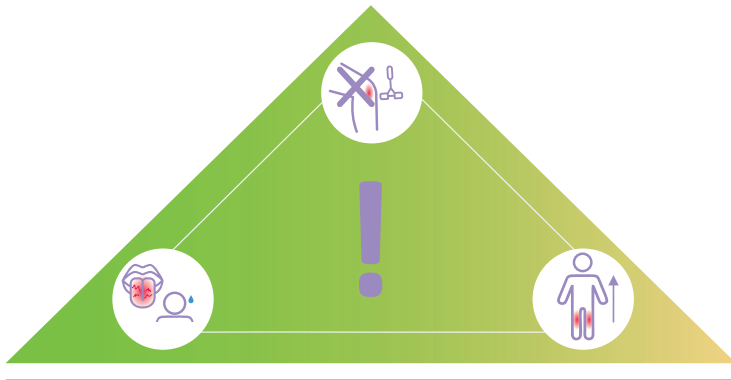
3.2. Besonderheiten bei pLEMS und iLEMS

Bei pLEMS (paraneoplastisch, meist in Verbindung mit einer Tumorerkrankung) treten die Beschwerden deutlicher auf als bei iLEMS (idiopathisch, ohne Tumor). Wenn autonome Störungen bereits im ersten Krankheitsjahr auftreten, deutet dies auf ein pLEMS hin.

3.3. Auswirkungen

Viele Menschen mit LEMS haben Schwierigkeiten, sich zu bewegen. Etwa die Hälfte der Betroffenen benötigt zeitweise einen Rollstuhl. Häufig sind die Beschwerden besonders stark, bevor die Krankheit erkannt und behandelt wird.

Abgeschwächte oder fehlende Reflexe



Störungen des autonomen Nervensystems

- Mundtrockenheit durch verminderte Speichelbildung
- Vermehrtes Schwitzen
- Verstopfung
- Impotenz
- Blasenentleerungsstörungen
- Kreislaufschwäche beim Aufstehen

Belastungsabhängige Muskelschwäche

- Muskelschwäche ist oft in der unteren Körperhälfte stärker ausgeprägt
- Kurzzeitige Verbesserung [warming-up] nach kurzer, starker Belastung

→ **Treten solche Symptome innerhalb des ersten Jahres nach Auftreten der anderen Symptome auf, kann dies auf eine Krebserkrankung als Ursache des LEMS hindeuten.**

Abbildung 3: Die drei Hauptsymptombereiche des LEMS.

Das Wichtigste in Kürze

Die drei Hauptmerkmale des LEMS:

1. Muskelschwäche (vor allem in den Beinen; belastungsabhängig)
2. Schwache oder fehlende Reflexe
3. Probleme mit der Regulation unbewusster Körperfunktionen (z. B. Mundtrockenheit, Schwitzen)

4. Wie wird das LEMS diagnostiziert?

Da seltene Erkrankungen oft lange Zeit nicht zutreffend diagnostiziert werden, vergehen häufig viele Jahre zwischen dem ersten Arztbesuch und der richtigen Diagnosestellung. Bei dem LEMS dauert es im Durchschnitt 4,4 Jahre, bis die Krankheit zweifelsfrei erkannt wird.

Für die sichere Diagnose eines LEMS ist neurologisches Fachwissen nötig. Neurologinnen und Neurologen sind Fachärzte, die sich auf Erkrankungen des Nervensystems spezialisiert haben. Sie können feststellen, ob tatsächlich ein LEMS vorliegt oder ob es sich um eine andere Krankheit mit ähnlichen Symptomen handelt.

Warum ist die Diagnose wichtig?

Das LEMS kann mit einer Krebserkrankung verbunden sein. In den meisten Fällen ist dies ein kleinzelliger Lungenkrebs [SCLC]. Bei vielen Patienten treten die LEMS-Symptome auf, bevor die Krebsdiagnose gestellt wird. Das bedeutet: Je schneller das LEMS erkannt wird, desto früher kann man gezielt nach einem Tumor suchen und ihn behandeln.

4.1. Anamnese

Die neurologische Untersuchung beginnt mit einem ausführlichen Gespräch über Ihre Krankengeschichte. Dieses Gespräch nennt man **Anamnese**. Dabei können Fragen gestellt werden wie:

- Wann haben die Beschwerden begonnen?
- Welche Symptome treten auf und wie haben sie sich im Laufe der Zeit entwickelt?
- Gibt es Situationen, in denen die Muskelschwäche besser oder schlechter wird?
- Haben Sie Beschwerden wie Mundtrockenheit, Verstopfung oder Kreislaufprobleme?

Für die erste Einschätzung, ob ein LEMS vorliegen könnte, ist es hilfreich, wenn Betroffene vorab überlegen und eventuell auch aufschreiben, welche Symptome auftreten und welche Begleitscheinungen ihnen aufgefallen sind.

4.2. Laboruntersuchungen/-diagnostik

Bei der Diagnose des Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndroms (LEMS) ist eine Blutuntersuchung sehr wichtig, da hier gezielt nach den krankmachenden Autoantikörpern gesucht wird. Bei etwa 85 % der Patienten lassen sich charakteristische **VGCC-Antikörper** nachweisen, die sich gegen die spannungsabhängigen Calciumkanäle (VGCC) in den Nervenzellen richten. Außerdem können sogenannte **SOX1-Antikörper** auftreten. Sie sind bei etwa 65 % der Patienten vorhanden, bei denen das LEMS mit einer Krebserkrankung verbunden ist. Das SOX1-Eiweiß (Protein) ist normalerweise wichtig für die Entwicklung des Nervensystems. Es kommt jedoch auch in einigen Tumoren vor. Bei Patienten ohne Krebserkrankung kommen diese Antikörper nur sehr selten vor (etwa 5 %).



4.3. Elektrophysiologische Testung

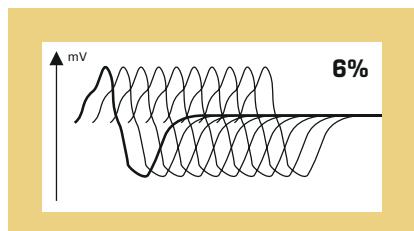
Um das Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom [LEMS] sicher zu diagnostizieren, führen Neurologen spezielle Messungen an den Nerven und Muskeln durch. Diese Untersuchung nennt man **Elektromyographie [EMG]**. Sie zeigt, wie stark die Signale vom Nerv zum Muskel übertragen werden, ob die Beeinträchtigung auf Seiten des Nervs oder des Muskels liegt und wie sich die Reizleitung im Verlauf der Zeit ändert.

Bei dem LEMS ist die Signalübertragung gestört, weil in der Synapse weniger Acetylcholin vom Nerv zum Muskel gelangt. Zudem ändert sich die Stärke der Signalübertragung, wenn ein sehr starker Reiz erfolgt. Diese Veränderungen lassen sich in den EMG-Messungen deutlich erkennen. Bei einem LEMS treten krankheitstypische Muster auf. Wenn die **Nerven** langsam gereizt werden, wird die Muskelantwort Schritt für Schritt schwächer (Dekrement). Bei schneller Reizung oder wenn der Muskel kräftig angespannt wird, nimmt die Muskelantwort dagegen deutlich zu (Inkrement).

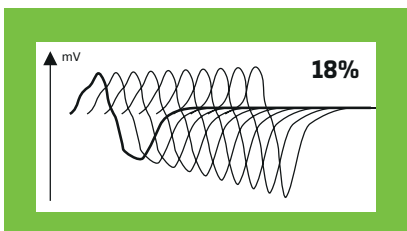
Wie läuft die Untersuchung ab?

Der Arzt reizt den Nerv über eine sehr feine Nadel mit sehr schwachen elektrischen Impulsen und misst die Reaktion des Muskels. Dabei wird die Stärke der Muskelreaktion [Amplitude] als Wellenlinie aufgezeichnet [Abbildung 4].

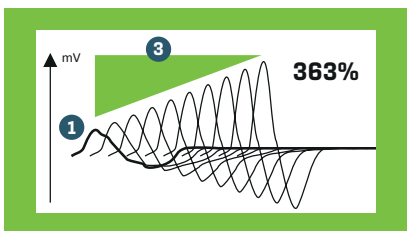
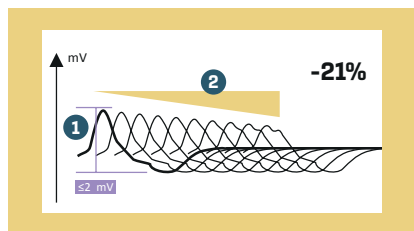
Langsame Reizung [3 Hz]



Schnelle Reizung [30 Hz]



Gesund



LEMS

Abbildung 4: Charakteristische Änderungen in der Elektromyographie bei LEMS.

Was ist typisch für das LEMS?

Die elektrophysiologische Untersuchung zeigt ein besonderes Muster, das man Lambert-Trias nennt (Abbildung 4):

1 Niedrige Anfangswerte:

Die erste Muskelreaktion (Anspannung) ist deutlich schwächer als bei gesunden Personen.

2 Bei langsamer Reizung (2-3 Impulse pro Sekunde):

Die Muskelantwort wird immer kleiner. Das nennt man **Dekrement**.

Bei Menschen mit LEMS sinkt die Kurve auch nach dem 5. Reiz weiter ab - im Gegensatz zu der eng verwandten Erkrankung Myasthenia gravis. Die Nerven setzen immer weniger Acetylcholin frei.

3 Bei schneller Reizung (20-30 Impulse pro Sekunde) oder kräftiger Anspannung:

Die Muskelantwort wird deutlich stärker. Das nennt man **Inkrement** und ist ein typisches Zeichen für LEMS. Durch die schnelle Folge von Reizen sammelt sich Calcium in der Nervenzelle an, wodurch vorübergehend mehr Acetylcholin freigesetzt werden kann.

Die EMG-Tests sind sehr zuverlässig, werden aber von manchen Menschen als unangenehm empfunden, da eine dünne Nadel in den Muskeln eingeführt wird und der Muskel mehrfach hintereinander mit einem schwachen Strom gereizt wird. Das kann als kurzes Piksen oder Kribbeln wahrgenommen werden. Bei Menschen mit LEMS ohne Nachweis von Antikörpern gegen die spannungsabhängigen Calciumkanäle sind die Veränderungen im EMG häufig weniger ausgeprägt.

Das Wichtigste in Kürze

- Eine **frühe Diagnose** ist wichtig, da LEMS oft mit einem kleinzelligen Lungenkrebs verbunden ist und dessen Erkennung beschleunigen kann.
- Die Diagnostik beginnt mit einer **Anamnese**, bei der der Verlauf der Muskelschwäche und weitere Symptome, wie mögliche autonome Beschwerden, besprochen werden.
- **Bluttests** können krankheitstypische **VGCC-Antikörper** nachweisen, die bei den meisten Patientinnen und Patienten vorkommen.
- Zusätzlich können **SOX1-Antikörper** ein Hinweis auf eine Tumorerkrankung liefern.
- **Elektrophysiologische Untersuchungen (EMG)** zeigen ein typisches Muster aus schwacher Anfangsreaktion, Dekrement bei langsamer und Inkrement bei schneller Reizung.
- Dieses Muster bestätigt, dass die **Signalübertragung zwischen Nerv und Muskel gestört** ist.

4.4. Einschätzung der Tumorwahrscheinlichkeit anhand des DELTA-P-Scores

Mit Hilfe des **DELTA-P-Scores**, einem Fragebogen, kann man einschätzen, ob ein LEMS mit einer Krebserkrankung einhergeht. Für jedes vorhandene Merkmal wird ein Punkt vergeben:

- **Sprech- oder Schluckstörungen** sowie Schwäche der Halsmuskeln
- **Erektionsstörung** bei Männern
- **Gewichtsverlust** von mindestens 5 % innerhalb der letzten 3 Monate
- **Rauchen** zum Zeitpunkt der Erkrankung
- **Alter** von 50 Jahren oder mehr
- **Eingeschränkte Leistungsfähigkeit** (selbständiges Leben in den meisten Bereichen, zumindest einige Hilfestellung nötig)

Wenn drei oder mehr Punkte erreicht werden, liegt mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit die paraneoplastische Form des LEMS (pLEMS) vor.

4.5. Tumorscreening bei LEMS

Da ein LEMS häufig mit kleinzelligem Lungenkrebs (SCLC) verbunden ist, empfehlen ärztliche Leitlinien ein gründliches Tumorscreening der Lunge mithilfe von bildgebenden Verfahren. Dies umfasst:

- **Computertomographie (CT)-Untersuchung des Brustkorbs (moderne Röntgenuntersuchung)**
- Wenn mit der CT kein Tumor erkennbar ist, wird ein aufwändigeres Verfahren eingesetzt, das auch sehr kleine Tumoren nachweisen kann: die Positronen-Emissions-Tomographie mit radioaktiv markiertem Zucker (**PET-CT**)

Auch wenn die erste Untersuchung keinen Tumor zeigt, sollte das Screening regelmäßig wiederholt werden:

- **alle 3 bis 6 Monate für mindestens 2 Jahre**
- **danach einmal jährlich für bis zu 3 weiteren Jahren**

Diese Untersuchungen sind sehr zuverlässig: In den ersten 3 Monaten werden ca. 91 % der Tumoren bei Menschen mit einem LEMS entdeckt, nach 12 Monaten sogar 96 %.

Ein einfaches Röntgenbild der Lunge reicht nicht aus, weil dabei Tumore übersehen werden können.

5. Therapie des LEMS

Nach der Diagnose gibt es wirksame Behandlungsmöglichkeiten, die vielen Menschen mit LEMS helfen, ihre Selbstständigkeit im Alltag zu bewahren oder wiederzuerlangen. Die medikamentöse Therapie verfolgt zwei Ansätze: die **symptomatische Behandlung** und die **Immuntherapie**.

5.1. Symptomatische Therapie

Für die symptomatische Behandlung des LEMS ist seit 2010 **Amifampridinphosphat [3,4-DAPP]** zugelassen. Es verbessert die Signalübertragung zwischen Nerven und Muskeln. Dadurch können sich die Muskeln wieder kräftiger zusammenziehen, und die Muskelschwäche wird verringert. Nahezu alle Betroffenen erhalten diesen Wirkstoff. Die meisten berichten von einer spürbaren Verbesserung ihrer Beschwerden.

Amifampridinphosphat wirkt auf Kaliumkanäle (Abbildung 5). Kaliumkanäle sind wie Calciumkanäle wichtig für die Weiterleitung der Nervensignale in der Synapse. Werden sie geöffnet, kehrt die Zelle nach dem elektrischen Nervenreiz schnell wieder in den Ruhezustand zurück und die Acetylcholin-Ausschüttung in den synaptischen Spalt wird beendet. Werden die Kaliumkanäle durch Amifampridinphosphat blockiert, bleibt das elektrische Nervensignal länger bestehen. Auf diese Weise bleiben die spannungsgeladenen Calciumkanäle offen und mehr Calcium kann in die Nervenzelle gelangen. Folglich wird auch mehr Acetylcholin in den synaptischen Spalt freigesetzt. Die Muskeln erhalten mehr Signale und können sich stärker und länger zusammenziehen.

Zusätzlich wird oft als ein weiterer Wirkstoff **Pyridostigminbromid** eingesetzt. Pyridostigminbromid hemmt den Abbau des Acetylcholins durch die Acetylcholin-Esterase im synaptischen Spalt (Abbildung 5) und kann so die Weiterleitung der Nervenreize verstärken, wenn ausreichend Acetylcholin ausgeschüttet wird. Zudem kann es die typische Mundtrockenheit bei LEMS lindern. Die symptomatische Therapie führt in der Regel schneller zu einer Besserung und hilft, die Beweglichkeit besser zu erhalten als eine ausschließliche Immuntherapie.

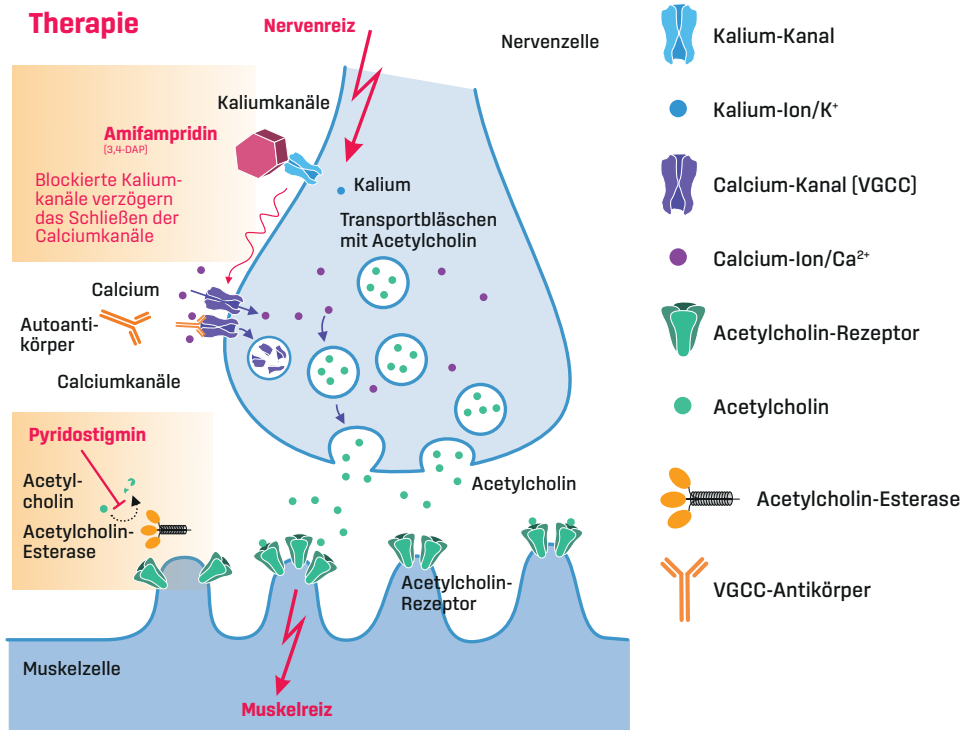


Abbildung 5: Wirkmechanismus von Amifampridin und Pyridostigmin.

5.2. Immuntherapie - Einfluss auf das Immunsystem

Wenn die symptomatische Behandlung mit Amifampridinphosphat und Pyridostigminbromid nicht ausreicht, kommen Medikamente zum Einsatz, die das Immunsystem herunterregulieren. Diese Medikamente sind nicht speziell zur Behandlung des LEMS zugelassen (off-label), aber die klinische Erfahrung hat gezeigt, dass sie bei Patienten mit LEMS wirksam sind. Daher empfehlen die ärztlichen Richtlinien, bei unzureichendem Effekt der symptomatischen Therapie zusätzlich **Immuntherapeutika** einzusetzen.

Da bei LEMS das Immunsystem fälschlicherweise körpereigene Strukturen angreift, die für die Signalübertragung zwischen Nerv und Muskel wichtig sind, sollen die Immuntherapeutika die Aktivität des Immunsystems dämpfen und so verhindern, dass weitere Schäden entstehen. Bei pLEMS sollte während einer Chemotherapie keine Immuntherapie durchgeführt werden.

Die Auswahl des Medikaments hängt vom Schweregrad der Erkrankung, möglichen Nebenwirkungen und Begleiterkrankungen ab. Meist beginnt die Behandlung mit einer Kombination aus **Kortison und Azathioprin**.

Auch andere Medikamente wie **Mycophenolat Mofetil [MMF], Cyclosporin A [CSA], Rituximab oder Cyclophosphamid** wurden in Einzelfällen erfolgreich eingesetzt. Sie kommen nur bei individuellen Heilversuchen in spezialisierten Zentren infrage.

Vor dem Beginn einer Immuntherapie sollten möglichst alle allgemein empfohlenen Impfungen durchgeführt bzw. bei Bedarf aufgefrischt werden, da unter einer Immuntherapie das Risiko unerwünschter Impfreaktionen erhöht bzw. das Ansprechen auf eine Impfung herabgesetzt ist. Für alle Immuntherapien gilt ganz besonders, dass sie nicht eigenmächtig abgebrochen werden sollten, um schwerwiegende Folgen zu verhindern.

5.2.1. Glukokortikoidsteroid (Kortisonpräparate)

Glukokortikoide gehören zur Gruppe der Steroid-Hormone. Sie sind eine schnell wirksame Immuntherapie und werden daher meist zu Beginn einer Immuntherapie eingesetzt. Glukokortikoide reduzieren die Aktivität des Immunsystems, indem sie Entzündungsreaktionen hemmen und die Bildung von Immunzellen stark verringern. Dadurch werden auch weniger Antikörper produziert, die die Nerv-Muskel-Verbindung angreifen. Typische Wirkstoffe sind **Prednison, Prednisolon und Methylprednisolon**.

5.2.2. Azathioprin

Azathioprin reduziert die Aktivität des Immunsystems, indem es die Vermehrung von Immunzellen hemmt. Folglich entstehen weniger Autoantikörper, die die Signalübertragung zwischen Nerv und Muskel stören. Azathioprin wird häufig zusätzlich zu Glukokortikoiden eingesetzt, um deren Dosis zu senken und Nebenwirkungen zu reduzieren. Die Wirkung von Azathioprin setzt erst nach einigen Monaten ein. Ein Einsatz von Azathioprin über mehr als 10 Jahre sollte nach Möglichkeit vermieden werden, da dadurch das Risiko ansteigt, eine Krebserkrankung zu entwickeln.

5.2.3. Mycophenolat-Mofetil (MMF)

Mycophenolat-Mofetil blockiert einen wichtigen Stoffwechselweg, der für die Neubildung von Immunzellen notwendig ist. Dadurch wird auch die Produktion von krankheitsauslösenden Antikörpern verringert. MMF wird eingesetzt, wenn Azathioprin nicht vertragen wird oder nicht ausreichend wirkt. Es eignet sich für die Langzeittherapie und hilft, die überschießende Immunreaktion zu kontrollieren.

5.2.4. Ciclosporin A

Der Calcineurin-Hemmer Ciclosporin A bremst das Immunsystem, indem es die Bildung bestimmter Botenstoffe (z. B. Interleukin-2) in Immunzellen verhindert. Dadurch sind T-Zellen, die eine wichtige Rolle in der Immunabwehr spielen, weniger aktiv, und die übermäßige Immunreaktion wird abgeschwächt.

5.2.5. Rituximab

Rituximab ist ein Medikament, das gezielt bestimmte Abwehrzellen im Blut (so genannte B-Zellen) ausschaltet. Diese Zellen sind an der Bildung von Antikörpern beteiligt, auch an solchen, die bei LEMS die Verbindung zwischen Nerv und Muskel angreifen. Durch die Behandlung sind die B-Zellen für mehrere Monate (meist drei bis neun) im Blut nur noch in sehr geringer Konzentration vorhanden.

5.2.6. Cyclophosphamid

Cyclophosphamid ist ein stark wirksames Medikament, das das Immunsystem hemmt, indem es die Teilung von Immunzellen stoppt. Dadurch werden auch weniger krankmachende Antikörper gebildet. Es wird vor allem bei schweren Krankheitsverläufen eingesetzt, wenn andere Behandlungsmöglichkeiten nicht ausreichen. Aufgrund möglicher schwerer Nebenwirkungen darf die Behandlung nur in speziellen Zentren erfolgen und muss engmaschig überwacht werden.

5.3. Immunglobuline und Plasmapherese

Bei einer plötzlichen starken Verschlechterung können Immunglobuline oder spezielle Blutfilterverfahren helfen. Immunglobuline sind Antikörper aus Spenderblut, die das Immunsystem regulieren und sowohl kurzfristig als auch langfristig wirksam sein können.

Blutfilterverfahren wie **Plasmapherese** („Blutwäsche“) und **Immunadsorption** kommen nur in besonderen Fällen zum Einsatz. Dabei wird das Blut außerhalb des Körpers gereinigt, um Antikörper zu entfernen. Bei der Immunadsorption geschieht dies gezielter, indem die krankmachenden Antikörper mittels einer speziellen Methode gebunden und herausgefiltert werden. Für beide Methoden gibt es bisher nur begrenzte klinische Erfahrungen zu ihrer Wirksamkeit und Sicherheit.

5.4. Tumorbehandlung bei pLEMS

Wenn LEMS durch einen Tumor verursacht wird, richtet sich die Behandlung des Krebses nach den üblichen Krebstherapien wie **Chemotherapie, Bestrahlung oder Operation**. Während dieser Behandlung wird die LEMS-Therapie mit Amifampridinphosphat und Pyridostigminbromid fortgeführt. Eine enge Zusammenarbeit zwischen Neurologen und Onkologen ist wichtig, um die Therapie optimal zu gestalten.

5.5. Nicht-medikamentöse Therapie

Neben Medikamenten spielen nicht-medikamentöse Therapien eine wichtige Rolle für die Behandlung des LEMS. Sie können Muskelkraft und Beweglichkeit verbessern und so die Lebensqualität steigern. Studien zeigten, dass regelmäßiges Training den Krankheitsverlauf positiv beeinflusst.

Ziel ist es, eingeschränkte Fähigkeiten wiederherzustellen, eine Verschlechterung der Symptome zu verhindern und die Teilhabe am Alltag, in Familie und Beruf zu sichern. Geeignet dafür sind:

- Physiotherapie (Bewegung und Krafttraining)
- Ergotherapie (Übungen für alltägliche Handlungen)
- Logopädie (Training zum Sprechen und Schlucken)
- Entspannungsangebote und Schulungen
- Psychologische Unterstützung

Diese Maßnahmen erleichtern die Krankheitsbewältigung und fördern ein möglichst selbstständiges Leben.

6. LEMS und Impfungen

Impfungen sind ein wichtiger Schutz vor Infektionen, die unter einer Immuntherapie schwerer verlaufen können als bei gesunden Personen. Deshalb empfiehlt die **Ständige Impfkommission (STIKO)**, alle Impfungen möglichst **vor** Beginn der Therapie aufzufrischen. Ein guter Impfschutz ist besonders wichtig für Menschen, die eine Immuntherapie erhalten.

Alle notwendigen Impfungen sollten idealerweise mindestens zwei, besser vier Wochen vor Beginn der Immuntherapie abgeschlossen sein. So hat der Körper genug Zeit, einen wirksamen Schutz aufzubauen.

Lebendimpfstoffe enthalten abgeschwächte, aber noch lebende Erreger. Beispiele sind die Impfungen gegen Masern oder Windpocken. Diese Impfstoffe dürfen während einer Immuntherapie **nicht** verabreicht werden, da sie ein Infektionsrisiko darstellen. Die Impfungen müssen vier bis sechs Wochen vor Beginn der Therapie abgeschlossen sein.

Totimpfstoffe können notfalls auch während einer Immuntherapie gegeben werden. Sie sind nicht mit einem erhöhten Risiko für Nebenwirkungen aufgrund der unterdrückten Immunfunktion verbunden, da sie keine lebenden Erreger, sondern nur Bestandteile des Krankheitserregers enthalten. Sie können daher keine Infektion auslösen. Die Wirkung der Impfung kann jedoch schwächer sein oder ganz ausbleiben. Beispiele sind die Grippe- oder Pneumokokkenimpfung.

Bei einer geplanten Therapie mit Rituximab kann eine Meningokokken-Impfung vorab sinnvoll sein, auch wenn sie nicht zwingend vorgeschrieben ist. Meningokokken sind Bakterien, die schwere Erkrankungen wie Gehirnhautentzündung (Meningitis) und Blutvergiftung (Sepsis) verursachen können. Rituximab schwächt bestimmte Abwehrzellen, die für die Impfantwort gegen Meningokokken wichtig sind. Eine Impfung vor der Immunbehandlung kann später Vorteile bringen, falls die Therapie umgestellt werden muss.

Ansprechpartner

LEMS-Betroffene finden hier weitere Ansprechpartner, mit denen Sie sich rund um die Erkrankung austauschen können:



Deutsche Myasthenie Gesellschaft e. V. (DMG e.V.)

Westerstraße 93

28199 Bremen

Tel: 0421 - 59 20 60

E-Mail: info@dmg.online

Internet: www.dmg.online



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

Im Moos 4

79112 Freiburg

Tel: 07665 - 94 47 0

E-Mail: info@dgm.org

Internet: www.dgm.org

