

König-Wilhelm-Gymnasium Höxter

Facharbeit im Kurs/Fach: Grundkurs Biologie

Betreuer: Witali Wolf

Verfasserin: Julia Balzer

Schuljahr: 2010/11

Myasthenia gravis pseudoparalytica

- Die „Klassische“ AChR-MG –

Höxter, den 16. März 2011

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung
2. Hauptteil
 - 2.1 Erregungsleitung an der motorischen Endplatte
 - 2.1.1 Aufbau der motorischen Endplatte
 - 2.1.2 Erregungsleitung in und vom präsynaptischen Teil ...
 - 2.1.3 ... zum und im postsynaptischen Teil
 - 2.2 Die „Klassische“ Myasthenia gravis pseudoparalytica
 - 2.2.1 Allgemein
 - 2.2.2 Störung der Weiterleitung
 - 2.3 Therapie
 - 2.3.1 Eingrenzung
 - 2.3.2 Cholinesterasehemmer
 - 2.3.3 Immunsuppressiva
3. Schluss
 - 3.1 Zusammenfassung

Anmerkungen

Literaturverzeichnis

Anhang

1. Myasthenia gravis in Zahlen und Fakten
2. Grafiken und Tabellen

1. Einleitung

Myasthenia gravis ist weder eine besonders bekannte noch besonders verbreitete Krankheit, bis die richtige Diagnose gestellt wird vergehen oft Jahre der Ungewissheit. Ich selbst habe an meinem Großvater, der unter Myasthenie litt, gesehen, welche großen Auswirkungen die Ungewissheit über die eigene gesundheitliche Situation und schließlich die durch die Krankheit verursachten Lähmungen auf das tägliche Leben und die Psyche haben.

Im Folgenden möchte ich mich mit dem Ablauf der Impulsübertragung und den Wirkungen der Myasthenie auseinandersetzen. Zu diesem Zweck werde ich zunächst den Schauplatz der Myasthenie, die motorische Endplatte, betrachten und ihre Aufgabe, die Erregungsweiterleitung vom Nerven an die Muskelfaser, und deren Ablauf erarbeiten. Nachfolgend werde ich, auch in Bezug auf eine Grafik, auf die Störung des oben genannten Ablaufs bei einer Myasthenie-Erkrankung eingehen und diese erläutern. Abschließend möchte ich mich mit einigen Therapieansätzen und -verfahren beschäftigen und ihre Wirkung in Bezug auf die Vorgänge im Bereich der motorischen Endplatte darstellen. Im Anschluss werde ich zudem eventuell unbekannte Fachbegriffe in den Anmerkungen erklären und im Anhang die Myasthenie in Zahlen und Fakten darstellen sowie Tabellen und Grafiken einfügen, durch welche Erregungsleitung, Symptomatik und Therapie einfacher verständlich werden.

Mein Ziel ist es, einen Einblick in diesen speziellen Teil der Neurophysiologie gewinnen, um mir ein eigenes Bild vom unsichtbaren, im Inneren des Körpers verborgenen Prozess zu machen, der die, mir durch meinen Großvater bekannten äußeren Folgen, wie schnelle Ermüdbarkeit und Lähmungen bestimmter Muskelpartien verursacht.

2. Hauptteil

2.1 Erregungsleitung an der motorischen Endplatte

Grundprinzip einer Erregungsleitung an Synapsen ist die Weiterleitung eines ankommenden Aktionspotenzials an die anliegende Nervenzelle oder das Erfolgsorgan (Drüse, Muskel etc.). Zu diesem Zweck muss diese/s de- und wieder repolarisiert

werden. Dies geschieht durch direkt weitergeleitete elektrische Impulse oder zwischengeschaltete chemische Vorgänge.

2.1.1 Aufbau der motorischen Endplatte

Die motorische Endplatte ist eine spezialisierte Form einer Synapse, daher ähnelt ihr Aufbau und ihre Funktion stark der normaler Synapsen auf Nervenzellen. Sie findet sich aber nur bei quergestreifter Muskulatur und „dient [in erster Linie] der Erregung der Skelettmuskulatur durch Nervenimpulse“ (Lathe, 2005, S. 25). Zudem ist zu sagen, dass es sich um eine chemische, nicht um eine elektrische Synapse handelt. Das heißt, die Erregungsleitung erfolgt nicht durch einfache Weiterleitung elektrischer Impulse, sondern durch einen Transmitterstoff und chemische Reaktionen.

Jede Synapse ist Endköpfchen eines Axons und liegt auf einer Zielzelle, im Falle der motorischen Endplatte ist dies das Erfolgsorgan Muskel. Des Weiteren bestehen Synapsen aus einer sendenden Nervenzelle (Endköpfchen) und einer empfangenden Nervenzelle (oder Erfolgsorgan). „Die Membran der ‚sendenden‘ Nervenzelle [nennt man] präsynaptische Membran. Sie ist durch den [...] synaptischen Spalt von der gegenüberliegenden postsynaptischen Membran (Zellmembran der ‚empfangenden‘ Nervenzelle) getrennt“ (Lathe, 2005, S.22). Innerhalb des Endköpfchen selbst, ist eine hohe Dichte von Mitochondrien und Vesikeln, in denen der Neurotransmitter (motorische Endplatte: Acetylcholin) gespeichert ist, zu verzeichnen.

Im Vergleich zu Synapsen auf Nervenzellen ergibt sich bei der motorischen Endplatte eine auffällige Besonderheit. Sie ist nicht nur größer als ‚normale‘ Synapsen und „liegt in einer [...] Vertiefung des Muskels“ (Lathe, 2005, S.25), ihre postsynaptische Membran besitzt zudem fingerförmige Einfaltungen, was eine Oberflächenvergrößerung des synaptischen Interaktionsbereiches zur Folge hat (vgl. Köhler/Sieb, 2003, S.45). Im Faltungsbereich nahe der präsynaptischen Membran befinden sich Rezeptoren für den Neurotransmitter, welche sich an extrazellulär ausgestülpten Ionenkanälen befinden (vgl. Kappos/Steck, 1996, S.609).

2.1.2 Erregungsleitung in und vom präsynaptischen Teil ...

Um überhaupt eine Erregung weiter leiten zu können, muss die motorische Endplatte stets über eine ausreichende Menge des Neurotransmitters Acetylcholin (ACh) verfügen. Zu diesem Zweck wird in den etwa 200.000 Mitochondrien durchgängig das Acetyl-CoenzymA (AcCoA) produziert und ins Zytoplasma transportiert. „Cholin

kann im Nerven nicht synthetisiert werden, sondern muss aus der Extrazellulärflüssigkeit aufgenommen werden“ (Despopoulos/Silbernagl, 1983, S.54), daher wird die Beschaffung von Cholin auch als „geschwindigkeitsbegrenzender Schritt bei der ACh-Synthese“ (ebd.) bezeichnet. Liegen beide Stoffe im Zytoplasma vor, überträgt das Enzym Acetylcholintransferase die Acetylgruppe des AcCoA auf das Cholin. Acetylcholin wird in Vesikeln (synaptische Bläschen) gespeichert und das Coenzym A bindet im Mitochondrium wiederum eine neue Acetylgruppe, welche durch Glykolyse verfügbar wird. „Die gespeicherte Menge (Acetylcholin) wird dadurch konstant gehalten, dass sich die ACh-Synthese laufend der ACh-Freisetzung anpasst“ (Despopoulos/Silbernagl, 1983, S.54). In jedem Vesikel sind etwa 6000-10.000 Acetylcholin-Moleküle gespeichert, diese Menge nennt man auch ACh-Quantum (vgl. Kappos/Steck, 1996, S.608).

Erreicht ein Aktionspotenzial das Endköpfchen des Axons, so öffnen sich „spannungsgesteuerte Ca^{2+} Kanäle an der Seite der Synapse“ (Lathe, 2005, S.22). Der Calciumionen-Einstrom aus der Extrazellulärflüssigkeit löst die mit Acetylcholin (Transmitterstoff) gefüllten Vesikel vom Zytoskelett der Synapse, anschließend binden sie sich an die aktiven Zonen der präsynaptischen Membran, „wo die Vesikelexozytose stattfindet“ (Köhler/Sieb, 2003, S.45). Das heißt, die in den Vesikeln gespeicherten Acetylcholin-Moleküle werden in den synaptischen Spalt ausgeschüttet. Pro ankommendem Aktionspotenzial entleeren sich etwa 40-150 ACh-Quanten (Menge der in einem Vesikel gespeicherten ACh-Moleküle). Nachfolgend klingt das Aktionspotenzial im Endköpfchen wieder ab, die Ca^{2+} -Ionen werden gebunden und aus der Zelle wieder in die Extrazellulärflüssigkeit abtransportiert. „Das freigesetzte Acetylcholin diffundiert durch den etwa 50 nm breiten synaptischen Spalt [...] [zur] postsynaptischen Membran“ (Kappos/Steck, 1996, S.608).

2.1.3 ... zum und im postsynaptischen Teil

Wenn die Acetylcholin-Moleküle die postsynaptische Membran erreichen, besetzen sie einige Rezeptoren an Ionenkanälen, welche extrazellulär aus der Membran herausragen und durch die Lipiddoppelschicht führen. Zudem bestehen sie „aus fünf Untereinheiten und zwar aus zwei α -Untereinheiten und je einer β -, δ -, und ϵ -Untereinheit. Diese bilden einen kationenselektiven Ionenkanal“ (Köhler/Sieb, 2003, S.45) für Na^+ -Ionen, die α -Untereinheiten tragen je eine Bindungsstelle für ACh (vgl. ebd.). Sind beide Bindungsstellen mit ACh-Molekülen besetzt, „öffnet sich der Kanal [...] für Millisekunden“ (ebd. S. 46), was zu einer erhöhten Membranpermeabilität für Na^+ -

Ionen führt (vgl. Despopoulos/Silbernagl, 1983, S. 54), die einströmenden Ionen wiederum verursachen eine Depolarisation der postsynaptischen Membran (eigentlich negativ geladenes Zellinneres wird durch einströmendes Na^+ positiver). „[D]er dadurch verursachte, also nerveninduzierte Endplattenstrom löst ein Aktionspotenzial am Muskel und damit eine Muskelzuckung aus“ (Despopoulos/Silbernagl, 1983, S. 32).

Jedes ACh-Quantum depolarisiert die Endplatte um etwa 1 mV, bei Ankommen eines Aktionspotenzials werden 40-150 Quanten exozytotisch ausgeschüttet. Was eine Depolarisation von 40-150 mV ausmacht. „Um ein sich selbst fortsetzendes Aktionspotenzial auszulösen, muss das Membranpotenzial [allerdings nur] von etwa -85 mV um etwa 15-20 mV depolarisiert werden [...]. Diese überschüssige Depolarisation wird auch Sicherheitsfaktor der neuromuskulären Übertragung genannt.“ (Kappos/Steck, 1996, S.608). Somit ist ein ungestörter Ablauf der Erregungsleitung gesichert, auch wenn die ausgeschüttete Menge ACh geringer ist als normal. Das Acetylcholin im synaptischen Spalt wird durch das Enzym Acetylcholinesterase in Acetat und Cholin gespalten und somit inaktiviert, was das Wirkungsende des Aktionspotenzials darstellt. Auch die Ionenkanäle schließen sich wieder, somit wird eine Dauerstimulation vermieden und eine rasche Repolarisation (Extrazellulärflüssigkeit positiv, Zellinneres negativ) zwischen zwei ankommenden Aktionspotenzialen ermöglicht. Das Cholin wird wieder in die Synapse aufgenommen, wohin gegen das Acetat ins Blut diffundiert und abtransportiert wird (vgl. Lathe, 2005, S.24). (Vgl. auch Anhang: Grafik 1 und 2)

2.2 Die „Klassische“ Myasthenia gravis pseudoparalytica

2.2.1 Allgemein

Der Begriff setzt sich aus den griechischen Worten mys: ‚Muskel‘ sowie –asthenie: ‚Schwäche‘ und den lateinischen Worten gravis: ‚schwer‘, pseudo: ‚falsch‘ und paralysis: ‚Lähmung‘ zusammen (vgl. http://de.wikipedia.org/wiki/Myasthenia_gravis) und bedeutet somit frei übersetzt etwa ‚schwere Muskelschwäche mit falschen/scheinbaren Lähmungen‘. Das Leitsymptom der Myasthenia gravis ist ‚die wechselnd ausgeprägte, abnorme, asymmetrische, schmerzlose und unter anhaltender Belastung zunehmende Schwäche der quergestreiften Muskeln‘ (Schumm/Wöhrle, 2010, S.14). Dies wird durch eine Autoimmunreaktion verursacht, die sich ‚gegen den [...] Acetylcholin-Rezeptor der motorischen Endplatte‘ richtet und ‚in deren Verlauf die Rezeptorstrukturen nicht nur für den Transmitter (ACh) unzugänglich gemacht, das

heißt blockiert, sondern auch zerstört werden“ (Kaschka, 1985, S.15), Myasthenia gravis zählt somit zu den Autoimmunerkrankungen. Wie dieser Autoimmunprozess ausgelöst wird, ist bisher noch weitgehend unbekannt (vgl. Köhler/Sieb, 2003, S.47). Der fehlgesteuerte Antikörper der Myasthenia gravis verursacht wird Anti-acetylcholinrezeptorantikörper genannt und kann im Blut von 85-90% der Patienten mit generalisierter Myasthenie nachgewiesen werden (vgl. Kappos/Steck, 1996, S.609). Dies führt dazu, dass die Rezeptorenanzahl „im Bereich der motorischen Endplatte bei myasthenischen Muskelfasern auf 10-20% des Normalwertes erniedrigt ist“ (Kaschka, 1985, S.14).

2.2.2 Störung der Weiterleitung

Die Störung wurde am Rezeptor lokalisiert, da die ACh-Freisetzung quantitativ normal, aber die Erregbarkeit der postsynaptischen Membran deutlich vermindert ist (vgl. Kaschka, 1985, S.15). Außerdem ist der Acetylcholinrezeptor als Angriffspunkt der Autoimmunreaktion wahrscheinlicher als die ACh-Vesikel oder die aktiven Zonen der präsynaptischen Membran, da sich der Rezeptor extrazellulär ausdehnt und somit als hochgradig immunogen eingestuft wird. Das heißt er erfährt kaum natürliche Toleranz des Körpers und ist somit ein sehr wahrscheinlicher Angriffspunkt für Autoimmunreaktionen (vgl. Kappos/Steck, 1996, S.609). In Fachkreisen ist man sich mittlerweile einig, dass „[d]ie AChR-Antikörper bei Myasthenie [...] den Sicherheitsbereich der neuromuskulären Signalübertragung, durch zumindest drei Wirkmechanismen“ (Köhler/Sieb, 2003, S.47) reduzieren. Zum Einen belegen die Antiacetylcholinrezeptorantikörper die Rezeptoren auf den Ionenkanälen, was sie für ACh unzugänglich macht, des Weiteren vernetzen die Antikörper die Ionenkanäle miteinander, wodurch diese „einer beschleunigten Endozytose“ (ebd.) unterliegen. Sie werden also bei gleich bleibender Neubildungsrate schneller abgebaut, was im Nettoergebnis bedeutet, dass die Ionenkanaldichte (und somit auch die Rezeptordichte) reduziert wird (vgl. Kappos/Steck, 1996, S.609). Durch die eben genannte Vernetzung kommt es zudem zu einer „Destruktion des postsynaptischen Apparats mit einer Vereinfachung des postsynaptischen Faltenapparats“ (Köhler/Sieb, 2003, S.47). Durch diese „Reduktion der Anzahl funktionsfähiger [...] Acetylcholinrezeptoren“ (Kappos/Steck, 1996, S.606) kommt es zu einer Verminderung der „Anzahl möglicher Interaktionen zwischen ACh- und AChR-Molekülen“ (ebd., S.609), was Den Sicherheitsfaktor/-bereich der Signalübertragung vermindert und somit eine Depolarisation über den Schwellenwert hinaus nahezu unmöglich macht, was sich

besonders bei anhaltender Belastung zeigt. Das bedeutet, in Bezug auf die von mir beschriebene Erregungsleitung an der motorischen Endplatte, dass nach wie vor das ankommende Aktionspotenzial zu einem Ca^{2+} -Ionen Einstrom aus der Extrazellulärflüssigkeit führt, was die Ausschüttung von 40-150 ACh-Quanten (=Vesikeln) in den synaptischen Spalt verursacht. Doch der größte Teil der ACh-Moleküle, die die postsynaptische Membran erreichen, findet keine Bindungsstelle an den Ionenkanälen, da deren Anzahl sowie Dichte stark reduziert ist und die Bindungsstellen der noch vorhandenen Rezeptoren von Antikörpern besetzt sind. Einige Moleküle binden zwar noch an Ionenkanäle, doch der Na^+ -Ioneneinstrom reicht nicht aus, um die Endplatte über den Schwellenwert hinaus zu depolarisieren. Hinzu kommt die rasche Spaltung der ACh-Moleküle im synaptischen Spalt durch die Acetylcholinesterase, welche in Normalgeschwindigkeit agiert. (vgl. Garfik 3 Anhang)

2.3 Therapie

2.3.1 Eingrenzung

Myasthenia gravis führt heute zu Tage nicht mehr zwingend zum Tod des Patienten, wenn es erkannt wird und als Alleinerkrankung vorliegt. Um Myasthenia gravis effektiv behandeln zu können, betrachtet man zunächst das Krankheitsbild des jeweiligen Patienten. Die Individualtherapie ist abhängig vom Schweregrad der Myasthenie (vgl. Tabelle 1 Anhang), den individuellen Bedürfnissen des Patienten, dessen Alter, Geschlecht und Lebenserwartung, sowie dem Ausmaß der funktionellen Beeinträchtigung durch die Erkrankung (vgl. Schumm/Wöhrle, 2010, S. 66). Der erste Schritt bei Behandlungsbeginn aller Myastheniker und besonders auch bei akuten myasthenen Krisen (zeitlich begrenzte aber sehr starke myasthene Symptome) ist zunächst die Verabreichung von Cholinesterasehemmern. Schlägt diese Therapie an, wird eine individuelle Dauertherapie konzipiert. Zeigt sich keine oder nur eine geringe Besserung, greift man normalerweise zunächst zu Kortikosteroiden, entfernt den Thymus (der in enge Verbindung mit der Auslösung von Myasthenie gebracht wird) oder startet eine kombinierte immunsuppressive Therapie. Eine weitere Behandlungsmöglichkeit ist die Plasmapherese (Blutwäsche), die jedoch meist nur bei schwerer Myasthenie als Dauerbehandlung verwendet wird.

Ich werde mich auf Grund der Einschränkung der Facharbeit auf 8 Seiten nur mit der medikamentösen Behandlungen der Myasthenia gravis beschäftigen. Im Folgenden werde ich die Beispiele Cholinesterasehemmer und Immunsuppressiva aufgreifen.

2.3.2 Cholinesterasehemmer

Die Verabreichung von Acetylcholinesterasehemmern in geringer Dosierung verursacht eine Hemmung des Enzyms Acetylcholinesterase, welches Acetylcholin im synaptischen Spalt in Acetat und Cholin spaltet, um eine Dauererregung der Endplatte zu verhindern. Durch diese Hemmung steigt die ACh-Konzentration im synaptischen Spalt an und eine Interaktion zwischen ACh- und AChR-Molekülen wird wahrscheinlicher (vgl. Despopoulos/Silbernagl, 1983, S.54). Bei einer Überdosierung allerdings, tritt „paradoxe Weise eine zunehmende Muskelschwäche“ (Schumm/Wöhrle, 2010, S.26) auf, bedingt durch eine Dauerdepolarisation der Endplatte, da zwischen den ankommenden Aktionspotenzialen keine Repolarisation mehr stattfinden kann, weil die Ionenkanäle geöffnet bleiben auf deren Rezeptoren ACh-Moleküle verbleiben. Dies wiederum wird durch die gehemmte Spaltung von ACh verursacht. Ein weiteres Problem der Behandlung mit Cholinesterasehemmern ist, dass „diese Medikamente nicht nur an der kranken Überleitungsstelle wirken, sondern auch an den gesunden Muskelgruppen“ (Schumm/Wöhrle, 2010, S.26). Bei richtiger Dosierung allerdings sind cholinesterasehemmende Präparate ein gutes Mittel bei okulären, bulbären oder leichten generalisierten Myasthenien, da sie schnell und effektiv die Symptome lindern. Zu den in Medikamenten am meisten verwendeten Cholinesterasehemmern gehören Edrophoniumchlorid (Camsilon[®], Tensilon[®]), was den schnellsten Wirkeintritt, aber auch eine sehr geringe Halbwertszeit hat, Pyridostigminbromid (Kalymin[®], Mestinon[®]) und Neostigmin (Prostigmin[®]), welche einen langsameren Wirkeintritt haben, aber dafür eine längere Halbwertszeit, also langsamer abgebaut werden (vgl. Köhler/Sieb, 2003, S.88).

2.3.3 Immunsuppressiva

Immunsuppressiva wurden „ursprünglich für die Behandlung von Transplantationspatienten entwickelt [...]– wer ein neues Organ bekommt, ist dringend darauf angewiesen, dass dieses nicht durch das eigene Immunsystem abgestoßen wird. Bei Autoimmunerkrankungen nutzt man denselben Effekt, allerdings werden die Medikamente in der Regel in geringerer Dosis eingesetzt“ (<http://www.myasthenia-gravis.de/wie-behandeln/immunsuppressiva>). Die Therapie mit Immunsuppressiva greift nicht, wie die Cholinesterasehemmer in die Mechanismen der motorischen Endplatten ein, sondern hemmt die Antikörperproduktion (vgl. Köhler/Sieb, 2003, S. 94), wodurch die Menge der für ACh-Moleküle freien Rezeptoren erhöht und die Vernetzung der Ionenkanäle durch Antikörper erschwert wird. Azathioprin (Azamedac[®], Imurek[®],

Zytrim[®]) gilt mittlerweile als „Standardtherapeutikum bei generalisierter Myasthenie“ (ebd.), da es bedeutend hilft, die Symptomatik zu lindern und leicht mit anderen Therapieformen kombinierbar ist

3. Schluss

3.1 Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich über die von mir im Vorausgehenden behandelte, relativ seltene Erkrankung Myasthenia gravis pseudoparalytica sagen, dass es eine Autoimmunerkrankung ist, bei der sich Antikörper gegen die Rezeptoren der postsynaptischen Membran richten. Diese Antikörper verhindern durch verschiedene Wirkmechanismen die Erregungsleitung an der motorischen Endplatte, und zwar indem sie zum Einen die Bindungsstellen für Acetylcholinmoleküle am Rezeptor belegen und diese somit für den Transmitter unzugänglich machen, zum Anderen indem sie die Rezeptoren miteinander vernetzen und somit den Abbau dieser beschleunigen und den Faltenapparat der postsynaptischen Membran vereinfachen. Durch diese Beeinträchtigungen kann das Aktionspotenzial oftmals nicht mehr weitergeleitet werden, da der Schwellenwert zu Auslösungen des Selbigen in der postsynaptischen Zelle nicht mehr überschritten wird. Folge ist eine zunehmende Ermüdung der Muskulatur, die sich durch Lähmungserscheinungen einzelner Muskelpartien äußert.

Myasthenia gravis pseudoparalytica lässt sich jedoch gut behandeln, indem man (beschränkt auf die von mir behandelten Beispiele) Cholinesterasehemmer oder Immunsuppressiva verabreicht. Erstere verlangsamen den Abbau von ACh im synaptischen Spalt, erhöhen damit dessen Konzentration und die Wahrscheinlichkeit, dass Moleküle an Rezeptoren andocken. Zweitere vermindern die Antikörperproduktion, was den Abbau der Rezeptoren verlangsamt und ebenfalls die Wahrscheinlichkeit des Andockens von ACh an einen Rezeptor erhöht. Mein Großvater war also an einer gut behandelbaren Krankheit erkrankt, er nahm Mestinon[®], um die Symptome zu lindern und konnte so mit der Myasthenie gut leben. Ich für meinen Teil bin zu einem tieferen Verständnis des Vorgangs an der motorischen Endplatte gelangt und begreife nun wie die Lähmungen, die bei meinem Großvater bei größerer Belastung in verschiedene Muskelgruppen auftraten, zu Stande kamen und wie die Medikamente die Symptome linderten und so das tägliche Leben erleichterten.

Anmerkungen

Aktionspotenzial: die plötzliche, etwa 1 Millisekunde dauernde Änderung des Membranpotenzials, die durch Zellreizung erfolgt und eine Ladungsumkehr an der Oberfläche der Zellmembran bewirkt. An Nerven- und Muskelzellen kennzeichnet das A. den Ort einer Erregung.

Aktive Zonen: sind spezielle Bereiche der präsynaptischen Membran, in denen gehäuft Ca^{2+} Kanäle vorliegen. Bei einem ankommenden Aktionspotenzial strömen an diesen Stellen besonders viele Ca^{2+} Ionen ein und die Vesikel schütten dort ihren Inhalt in den synaptischen Spalt. Die A. Z. liegen genau gegenüber den mit Rezeptoren angereicherten Teilen der postsynaptischen Membran. (<http://www.chemgapedia.de>)

Axon: (Achsenzylinder), der zentrale Cytoplasmastrang einer Nervenfasern. Mit dem Axolemm (Zellmembran der Nervenzelle) und den umgebenden Hüllen entspricht es dem Neuriten einer Nervenzelle. Axon und Axolemm leiten Erregungen vom Zellkörper des Neurons weg.

bulbär: die Schluck- und Sprechmuskulatur betreffend

Exozytose: die Sekretion makromolekularer Stoffe durch Verschmelzung von Vesikeln mit dem Plasmalemma

Extrazellulärflüssigkeit: Die Extrazellulärflüssigkeit meint die Flüssigkeit im Körper, die sich außerhalb der Zellen befindet und so im Gegensatz zur interzellulären Flüssigkeit steht. Sie enthält Nähr- und Schlackstoffe und umfasst ca. 24 % des Körpergewichts. (Kirschbaum (Hrsg.), 2008, S. 89)

Glycolyse: der in lebenden Organismen ablaufende enzymatische Abbau von Glucose oder ihren Speicherformen. Die G. ist eine Energie liefernde Reaktion, deren Bedeutung in der Nutzung der frei werdenden Energie durch den Organismus liegt.

Neurotransmitter: chemische Substanzen, die die Erregung an den Synapsen und der motorischen Endplatte übertragen und sehr schnell enzymatisch abgebaut bzw. wieder von der Nervenendigung resorbiert werden.

okulär: die Augenmuskeln betreffend

Plasmapherese: Die therapeutische Plasmapherese beschreibt eine Austauschbehandlung, bei der mittels eines Plasmaphereseegerätes das patienteneigene Plasma abgefiltert und gleichzeitig ersetzt wird durch eine Substitutionslösung, die Elektrolyte, Puffersubstanzen (in der Regel Hydrogencarbonat) und etwa 5 % Albumin oder Frischplasmakonzentrate enthält. Diese Rezeptur simuliert körpereigenes Plasma. Einsatz findet diese Form der Behandlung, bei Autoimmunerkrankungen, die einer schnellen Elimination der Antikörper bedürfen, da ansonsten schwere Organschäden oder Tod unvermeidbar sind. (<http://de.wikipedia.org/wiki/Plasmapherese>)

Rezeptor: im einfachsten Fall marklose Endigungen von Nervenfasern oder aber besonders spezialisierte Zellen, die Reize aufnehmen und in Erregungen umwandeln (d.h. Aktionspotenziale auslösen). Der Rezeptor antwortet auf einen Reiz erst, wenn dieser eine bestimmte Intensität (Schwellenwert) erreicht hat, dann allerdings in einer bestimmten Aufeinanderfolge von Aktionspotenzialen (Frequenz).

Thymus: (Thymusdrüse) in einzelne Läppchen gegliederte Drüse, die beim Menschen hinter dem Brustbein liegt. Sie ist vor allem ein Bildungsort für Lymphozyten und daher ein wichtiges Immunorgan.

Zytoplasma: (Zellplasma) die lebende Substanz in den Zellen von Tier und Pflanze ist das Protoplasma, dieses besteht aus Z. und dem Kernplasma.

Zytoskelett: submikroskopische Bestandteile (Mikrofibrillen und röhrenartige Mikrotubuli) des Grundplasmas in Zellen, die an Bewegungsvorgängen im Plasma beteiligt sind.

Wenn nicht anders angegeben stammen vorausgegangenen Informationen aus der 5. Auflage des Schülerdudens Biologie, herausgegeben von der Redaktion Schule und Lernen in Zusammenarbeit mit Alfred Dörrenbächer im Jahre 2003.

Literaturverzeichnis

Buchquellen:

- Dörrenbächer, Alfred/ Redaktion Schule und Lernen (Hg.): Schülerduden Biologie; 5. Auflage, Dudenverlag –Mannheim, 2003
- Kappos, Ludwig/ Steck, Andreas J.: Immunologisch bedingte Störungen der neuromuskulären Übertragung (Myasthenia gravis, myasthenes Syndrom Lambert-Eaton); in: H.-H. Peter/ W. J. Pichler (Hg.); Klinische Immunologie; 2. Auflage; Urban&Schwarzenberg -München, 1996; S. 606-610
- Kaschka, Wolfgang P.: Klinisch-immunologische Untersuchungen bei neuropsychiatrischen Erkrankungen-Ein Beitrag zur Immunpathologie der Multiplen Sklerose, der Myasthenia gravis und der endogenen Psychosen; Thieme Verlag – Stuttgart, 1985; S. 14 f.
- Kirschbaum, Clemens (Hg.): Biopsychologie von A bis Z; Springer-Verlag, 2008; S. 89
- Köhler, Wolfgang/ Sieb, Peter: Myasthenia gravis; 2. Auflage, UNI-MED - Bremen, 2003; S. 45-47, 88 u. 94
- Lathe, Wolfgang: Duden Abiturhilfen - Nervensystem und Sinnesorgane-Grundwissen und Prüfungsvorbereitung - 11.-13. Klasse; 3.Auflage, Dudenverlag - Mannheim, 2005; S. 21-25
- Schumm, F./Wöhrle, Günther: DMG-Leitfaden für Myasthenia gravis und das Lambert - Eaton – Myasthenie - Syndrom; Deutsche Myasthenie Gesellschaft e.V., 2010; S. 14, 26, 57, 58, 66 u. 67.

- Silbernagl, Stefan / Despopoulos, Agamemnon: Taschenatlas der Physiologie; 2. Auflage, Thieme Verlag-Stuttgart/ Deutscher Taschenbuch-Verlag, 1983; S. 32 u.54

Internetquellen:

- http://www.chemgapedia.de/vsengine/vlu/vsc/de/ch/8/bc/vlu/neurotransmission/neuro_synapse.vlu/Page/vsc/de/ch/8/bc/neurotransmission/synapse4.vscml.html
 - CemgaPedia ist eine Webpage vom deutsche Fachinformationszentrum für die Chemie und zudem die weltweit umfangreichste curriculare Enzyklopädie zur Chemie.
 - 11. März 2011 16:30 Uhr
- http://www2.chemie.uni-erlangen.de/projects/vsc/chemie-mediziner-neu/enzyme/bilder/acetylcholin_spaltung.gif
 - 11. März 2011 16:10
- <http://www.myasthenia-gravis.de/wie-behandeln/immunsuppressiva>
 - Verantwortlich für diese Seite ist Wiebke Simson, selber betroffen (Myasthenia gravis) seit 1986. Dort hat sie ihre Erfahrungen und ihr Wissen aus über 20 Jahren Erkrankung zusammengetragen, ergänzt durch Tipps, Hinweise, Informationen und Erfahrungsberichte von anderen Betroffenen.
 - 3. März 2011 10:17 Uhr
- <http://www.uni-duesseldorf.de/MathNat/Biologie/Didaktik/Claudia/seiten/synaps1.html>
 - 12. März 2011 18:47
- http://de.wikipedia.org/wiki/Myasthenia_gravis
 - 2. März 2011 15:22 Uhr
- <http://de.wikipedia.org/wiki/Plasmapherese>
 - 10. März 2011 17:54 Uhr

Anhang

1. Myasthenia gravis in Zahlen und Fakten

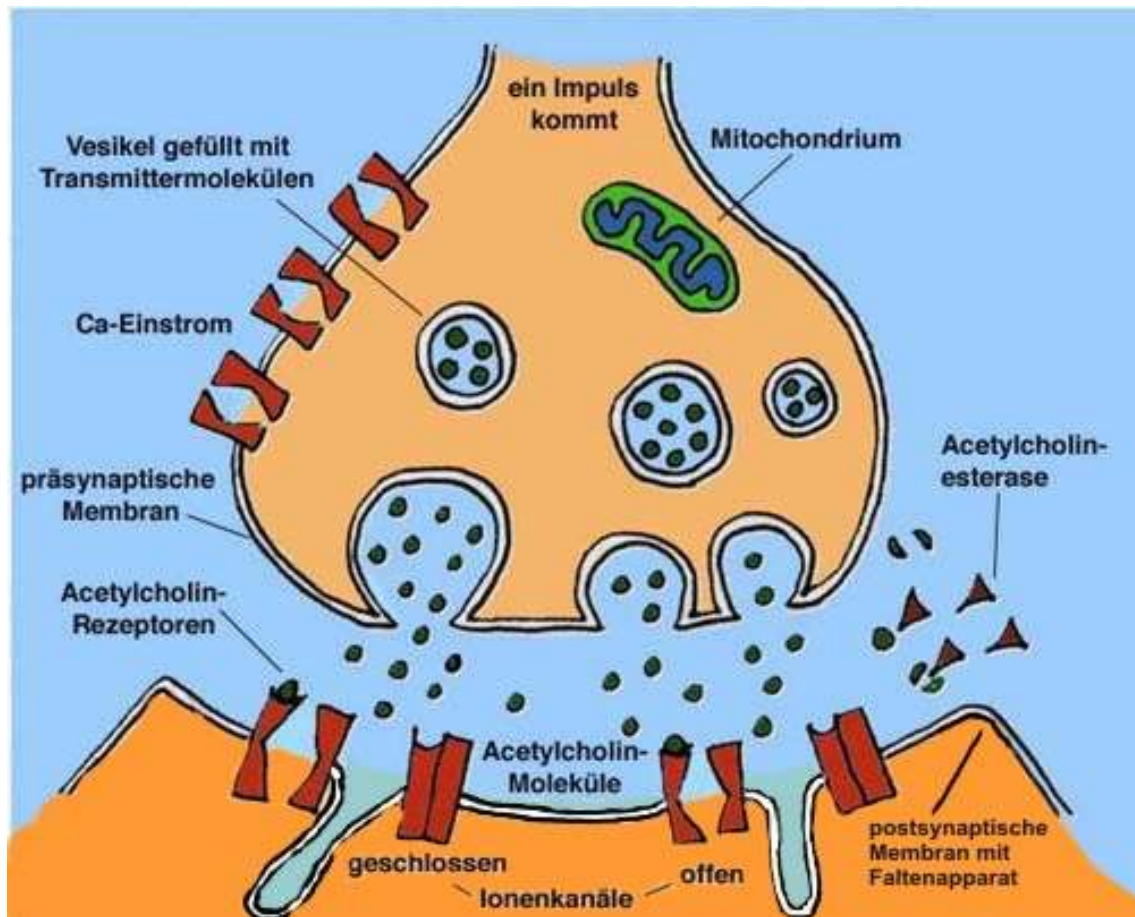
- Autoimmunerkrankung
- Prävalenz (allgemeine Häufigkeit): 80-150 pro 1 Mio.
Inzidenz (Anzahl Neuerkrankungen): 8-15 pro 1 Mio.
- Erkrankungsbeginn zumeist 2.-3. Lebensdekade
 - zw. 15. und 30. Lebensjahr etwa 3x mehr Frauen
 - zw. 60. und 75. Lebensjahr mehr Männer
 - früher vor allem Frauen um 40 Jahre, Trend geht in Richtung Männer zwischen 70 und 80 Jahren
- Menschen jeden Lebensalters und Geschlechts können erkranken, keine ausgesprochene Erblichkeit o. familiäre Häufung
- Anzahl der Patienten wird größer→ Altersmyasthenien werden häufiger, da Bevölkerung älter wird
- Als Alleinerkrankung in der Regel nicht mehr tödlich
- 70% der Patienten beginnen mit den Augen (okulär)
- Anzahl der ACh-Rezeptoren im Bereich der motorischen Endplatte myasthener Muskelfasern auf 10-20% des Normalwertes erniedrigt
- Führt bei 30-50% der Patienten nach langjährigem Verlauf zu einer Verschmächtigung (Atrophie) der betroffenen Muskulatur
- Im Schnitt 3 Jahre bis Erkennung der Myasthenie, da kein einheitliches Krankheitsbild (verschiedene Anfangsformen)
- Einschränkung der Lebensqualität je nach Symptomen, Schwere und Belastbarkeit von Patient zu Patient unterschiedlich
 - somit auch Therapie von Patient zu Patient unterschiedlich
 - es gibt kaum zwei ‚gleiche‘ Patienten
- Symptome: Doppelbilder (Augenlider→okulär), Nacken-, Schulter-, Ober-/Unterarm-, Hand-, Atem-, Becken-, Hüft-, Oberschenkel-, Knie-, Schluck- und Sprechmuskulatur (bulbär)

- Augen durch Muskelfaserkomposition, hohe Entladungsfrequenz und fehlende Sicherheitsfaktoren besonders betroffen (äußere Augenmuskulatur)
- belastungsabhängig→ Abends schlimmer als morgens
- verstärkende Faktoren: (fiebrige) Infekte, inkurrente Erkrankungen (bes. Schilddrüsenerkrankungen u. Elektrolytentgleisungen),extreme seelische u. körperliche Belastungen, bestimmte Medikamente, hormonelle Störungen, Narkosen, Therapiefehler (insbes. ACh-Esterasehemmer Überdosierung)
- Erholung in Ruhe
- Diagnose anhand von Symptomen und Tests:
 - Camsilon Test: Injektion eines Medikaments in eine Vene, bei Myasthenie verbessern sich die Symptome innerhalb von Sekunden
 - Simulation: Nachweis der schnellen Ermüdbarkeit der Muskulatur durch spezielle Nervenreizung (Elektromyographie)
 - Antikörpernachweis im Blut
- Individualtherapie abhängig von Schweregrad der Myasthenie (vgl. Tabelle 2), individuellen Bedürfnissen, Alter, Geschlecht und Lebenserwartung des Patienten sowie dem Ausmaß der Beeinträchtigung des täglichen Lebens des Patienten durch die Erkrankung
- Chronische Krankheit, also Psyche stark involviert
- Muskeltraining bedeutend (Kraftaufbau), nicht Über- aber Belastung

Die hier aufgeführten Fakten und Aussagen entstammen einem Gespräch mit der Leiterin der Regionalgruppe Hannover der Deutschen Myasthenie Gesellschaft e.V., Renate Eberlein. Sie selbst ist an Myasthenie erkrankt und stand mir am 16. Februar 2011 für ein Gespräch zur Verfügung.

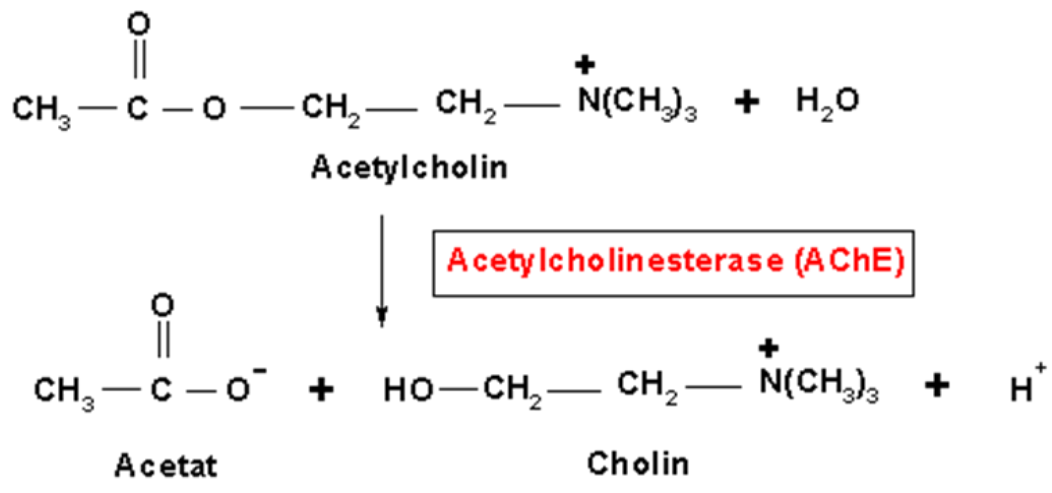
2. Grafiken und Tabellen

Grafik 1 und 3 sind zum einfacheren Verständnis im Zusammenhang mit dem Text (Abschnitt 2.1 und 2.2) von mir leicht abgeändert worden!



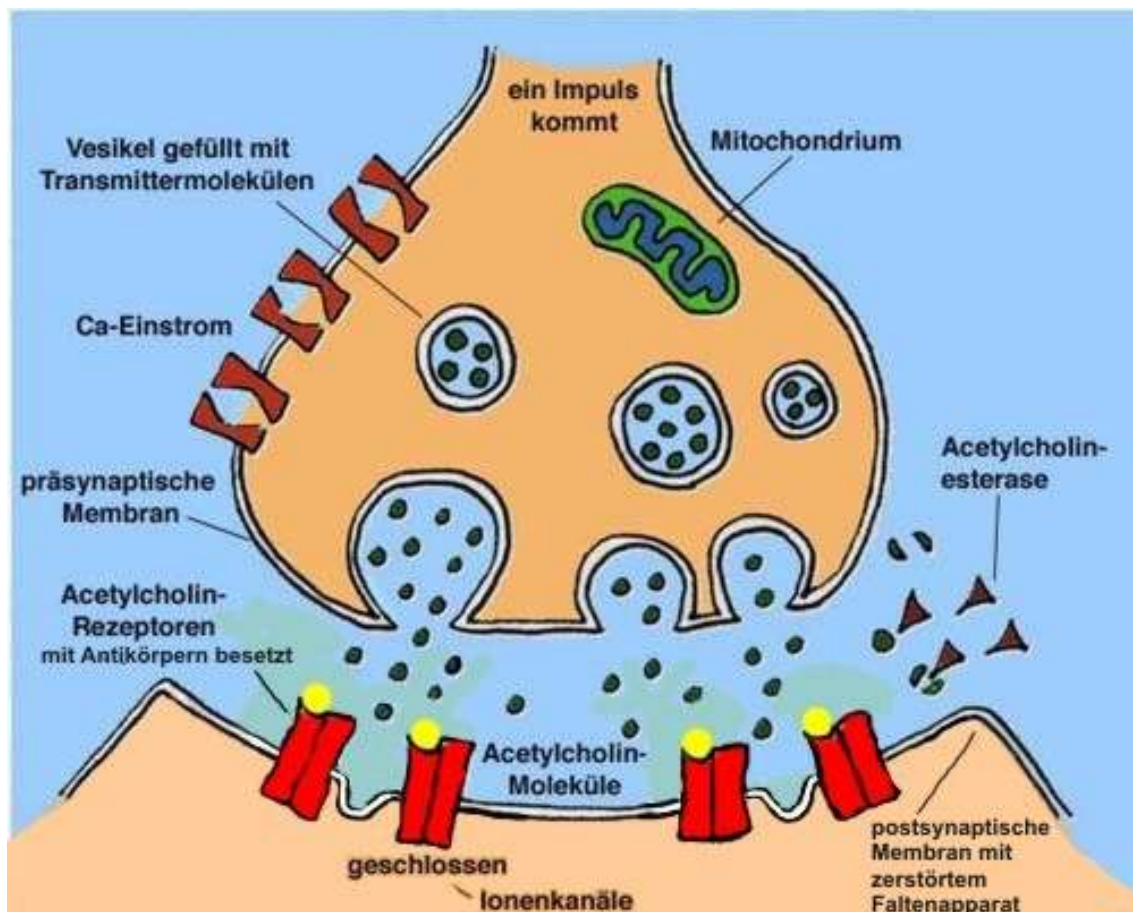
Grafik 1: Funktionsweise der motorischen Endplatte (erklärt in Abschnitt 2.1 der Facharbeit)

Aus: <http://www.uni-duesseldorf.de/MathNat/Biologie/Didaktik/Claudia/seiten/synaps1.html>



Grafik 2: Spaltung von Acetylcholin durch Acetylcholinesterase

Aus: http://www2.chemie.uni-erlangen.de/projects/vsc/chemie-mediziner-neu/enzyme/bilder/acetylcholin_spaltung.gif



Grafik 3: Störung der Weiterleitung durch Antikörper bei Myasthenia gravis

Aus: <http://www.uni-duesseldorf.de/MathNat/Biologie/Didaktik/Claudia/seiten/synaps1.html>

Klinische Klassifikation der Myasthenia gravis

Klasse I	Okuläre Myasthenie, beschränkt auf äußere Augenmuskeln und ggf. den Lidschluss
Klasse II	Leichtgradige generalisierte Myasthenie mit Einbeziehung anderer Muskelgruppen ggf. einschließlich der Augenmuskeln
IIa	Betonung der Extremitäten und/oder der Gliedergürtel, geringe Beteiligung oropharyngealer (bulbärer) Muskelgruppen
IIb	Besondere Beteiligung oropharyngealer Muskelgruppen und/oder Atemmuskulatur; geringe oder gleichartige Beteiligung der Extremitäten oder rumpfnahen Muskelgruppen
Klasse III	Mäßiggradige generalisierte Myasthenie
IIIa	Betonung der Extremitäten und/oder Gliedergürtel, geringe Beteiligung oropharyngealer Muskelgruppen
IIIb	Besondere Beteiligung oropharyngealer Muskelgruppen und/oder Atemmuskulatur; geringe oder gleichartige Beteiligung der Extremitäten oder rumpfnahen Muskelgruppen
Klasse IV	Schwere generalisierte Myasthenie
IVa	Betonung der Extremitäten und/oder Gliedergürtel, geringe Beteiligung oropharyngealer Muskelgruppen
IVb	Besondere Beteiligung oropharyngealer und/oder der Atemmuskulatur; geringe oder gleichartige Beteiligung der Extremitäten oder rumpfnahen Muskulatur
Klasse V	Intubationsbedürftigkeit mit und ohne Beatmung, abgesehen von einer postoperativen Nachbehandlung; Notwendigkeit einer Nasensonde ohne Intubationsbedürftigkeit entspricht der Klasse IVb

Tabelle 1: Einordnung der Schweregrade der Myasthenie

Aus: Schumm, F./Wöhrle, Günther: DMG-Leitfaden für Myasthenia gravis und das Lambert - Eaton – Myasthenie - Syndrom; Deutsche Myasthenie Gesellschaft e.V., 2010; S. 57 (leicht geändert)

Klassifikation der Myasthenia gravis Klinik

Entität (Zustand)	Alter (Jahre)	Häufigkeit	Verhältnis ♂ : ♀
Frühmanifestation	< 40	20%	1:3
Spätmanifestation	>40	25%	1,5:1
Okulär	Jedes Alter	15%	♂ = ♀
Altersmyasthenie	>60	20%	♂ = ♀

Tabelle 2: Zustände, Häufigkeiten und Zahlenverhältnisse zu Myasthenia gravis

Aus: Schumm, F./Wöhrle, Günther: DMG-Leitfaden für Myasthenia gravis und das Lambert - Eaton – Myasthenie - Syndrom; Deutsche Myasthenie Gesellschaft e.V., 2010; S. 58 (leicht gekürzt)

Therapeutische Prinzipien

Klasse	Schritt	Behandlung
I und II	1	Cholinesterasehemmer, die den Abbau von Acetylcholin hemmen und damit die Konzentration des Neurotransmitters an der postsynaptischen Membran erhöhen
III	1	Plasmaaustausch, Immunabsorbktion mit Reduktion der Antikörper gegen Acetylcholin-Rezeptoren
	2	Thymektomie (operative Entfernung der Thymusdrüse)
	3	Immunsuppression, Immunglobine

Tabelle 3: Behandlungsschritte in Abstimmung auf den Schweregrad

Aus: Schumm, F./Wöhrle, Günther: DMG-Leitfaden für Myasthenia gravis und das Lambert - Eaton – Myasthenie - Syndrom; Deutsche Myasthenie Gesellschaft e.V., 2010; S. 67 (leicht geändert)

Erklärung

Ich erkläre, dass ich die Facharbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Stellen der Arbeit, die anderen Werken dem Wortlaut oder Sinn nach entnommen sind, habe ich in jedem Fall kenntlich gemacht. Ich bin darüber informiert, dass ein Verstoß gegen diese Erklärung zur Ungültigkeit der Facharbeit und zur Benotung „ungenügend“ führt.

Höxter, den 16. März 2011