

P 23

Postersession III

## Langzeitimmunadsorption nach myasthener Krise in der Schwangerschaft

\*F. Dahhan<sup>1</sup>, S. Behnke<sup>2</sup><sup>1</sup> Zentrum für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Merzig, Deutschland<sup>2</sup> Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Neurologie, Homburg, Deutschland

### Zielstellung

Myasthenia gravis (MG) ist eine Autoimmunerkrankung, die durch eine gestörte Signalübertragung an der neuromuskulären Synapse gekennzeichnet ist. Sie wird am häufigsten durch Antikörper gegen den nikotinischen Acetylcholinrezeptor (AChR) verursacht. Klinisch tritt eine belastungsabhängige Schwäche der quergestreiften Muskulatur auf. Typischerweise betroffen ist die okuläre, bulbäre, Extremitäten- und Atemmuskulatur.

### Methode

Eine 32-jährige schwangere Patientin (7. SSW) mit bekannter generalisierter MG und vorausgegangener Thymektomie entwickelte nach Absetzen einer Immunsuppression mit Azathioprin eine myasthene Krise mit Lähmung der Atemmuskulatur und maschineller Beatmung über insgesamt 81 Tage.

Die Therapie erfolgte mittels zehn Immunadsorptionen, Pyridostigmin, Wiederaufnahme von Azathioprin sowie Prednisolon. Nach initialer Stabilisierung kam es zu einer Verschlechterung, so dass eskalierend Immunglobuline verabreicht wurden.

Bei erneuter klinischer Verschlechterung mit Anstieg der AChR-Antikörper wurden nochmals Immunglobuline verabreicht und sieben Immunadsorptionen durchgeführt.

Zehn Tage nach der letzten Immunadsorption wiederholte sich das klinische Bild mit

zunehmenden myasthenen Symptomen und ansteigenden AChR-Antikörpern. Durch fünf weitere Behandlungen konnte eine Stabilisierung erreicht werden.

Daher wurde eine Langzeitbehandlung mittels Immunadsorption in einer Frequenz von drei bis fünf Behandlungen pro Woche bis zum Ende der Schwangerschaft eingeleitet. Eine ambulante Fortführung der Immunadsorption wurde beim Kostenträger beantragt.

### Ergebnisse

Postpartal wurde eine Off-label-Therapie mit Rituximab durchgeführt. Bei fehlender Wirksamkeit der medikamentösen Therapie einschließlich Rituximab wurde die ambulante Fortführung der Immunadsorption genehmigt.

Die Frequenz erfolgt in Abhängigkeit der myasthenen Symptome bis zu 4×/Woche. Bisher wurden 109 Behandlungen ambulant durchgeführt. Bei Versuchen, die Behandlungsfrequenz zu reduzieren, war eine klinische Verschlechterung nachweisbar, die mit einem Anstieg des AChR-Antikörpers korrelierte.

### Schlussfolgerungen

Die Langzeitimmunadsorption stellt eine sichere Therapieeskalation zur Symptomkontrolle bei refraktärer Myasthenia gravis dar. Eine Einzelfallgenehmigung dieser kostenintensiven Therapie ist erforderlich.

# Langzeitimmunsorption nach myasthener Krise in der Schwangerschaft

Fieras Dahhan<sup>1</sup>; Cordula Fassbender<sup>2</sup>; Stefanie Behnke<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Zentrum für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Merzig, <sup>2</sup>Apherese-Forschungsinstitut, Köln,

<sup>3</sup>Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg

## Einleitung

Myasthenia gravis (MG) ist eine Autoimmunerkrankung, die durch eine gestörte Signalübertragung an der neuromuskulären Synapse gekennzeichnet ist. Häufigste Ursache sind Autoantikörper gegen Acetylcholinrezeptoren (AChR-AK).

Klinisch tritt eine belastungsabhängige Schwäche der Skelettmuskulatur auf. Typischerweise betroffen ist die Augen-, Gesichts-, Schlund-, Hals/Nacken-, Extremitäten- und Atemmuskulatur.

Die myasthene Krise stellt eine lebensbedrohliche Exazerbation mit Atemlähmung und Aspiration dar. Die Immunadsorption (IA) ist eine leitliniengerechte Therapieoption zur raschen und effektiven Entfernung der Autoantikörper [1].

In seltenen therapierefraktären Fällen kann die IA als Langzeittherapie zur Stabilisierung eingesetzt werden [1-4].

## Fallvorstellung

Eine 32jährige schwangere Patientin (7. SSW) mit generalisierter MG und vorausgegangener Thymektomie entwickelte nach Absetzen von Azathioprin eine myasthene Krise mit Lähmung der Atemmuskulatur und maschineller Beatmung über insgesamt 81 Tage (Abb.2).

Die Therapie erfolgte mittels 10 IA, Pyridostigmin, Azathioprin sowie Prednisolon.

Für die IA wurden der Immunsorber TR-350 und der Plasmaseparator OP-05 (ASAHI Kasei Medical, Tokio) sowie die Gerätetechnik Octo Nova (DIAMED Medizintechnik, Köln) verwendet (Abb.1).

Nach Stabilisierung kam es zu einer Verschlechterung, so dass zusätzlich Immunglobuline verabreicht wurden.

Bei erneuter Verschlechterung mit Anstieg der AChR-AK wurden nochmals Immunglobuline verabreicht und 7 IA durchgeführt.

Wegen zunehmender Symptome wurde eine Langzeitimmunsorption mit 3-5 Behandlungen pro Woche bis zum Ende der Schwangerschaft eingeleitet.

Bei unzureichendem kindlichen Wachstum erfolgte eine Sectio in der 30.+ 4. SSW (Abb.3).

Postpartal wurde eine Off-label-Therapie mit Rituximab durchgeführt.

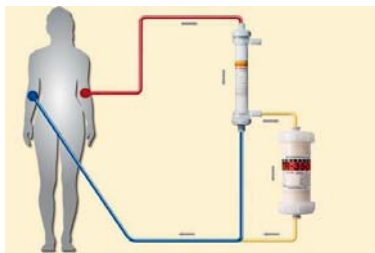


Abb.1 Schema der Immunadsorption.

Das Plasma wird nach Trennung von den Blutzellen im Plasmaseparator (1) über den Immunsorber (2) geleitet. Dort werden Antikörper und Immunkomplexe adsorbiert. Das gereinigte Plasma gelangt zurück zum Patienten (3).

## Ergebnisse

Die ambulante Fortführung der IA wurde bei fehlender Wirksamkeit der medikamentösen Therapie durch den Kostenträger genehmigt.

Die Frequenz erfolgt in Abhängigkeit der neurologischen Symptome bis zu 4x/Woche.

Bisher wurden 203 Behandlungen ambulant durchgeführt.

Versuche, die Behandlungsfrequenz zu reduzieren, führten zu einer klinischen Verschlechterung mit Anstieg der AChR-AK (Abb.4).



Abb.2 Beatmete Patientin, 32 J., 7. SSW



Abb.3 Frühgeborenes 30.+4. SSW, Geburtsgewicht 650 g



Abb.4 Postpartaler Verlauf der AChR-Antikörper und Frequenz der Immunadsorption

## Diskussion

Die IA ist als Intervention bei myasthener Krise, instabiler Myasthenie während der Schwangerschaft sowie in Einzelfällen als Langzeittherapie bei schweren therapierefraktären Verläufen indiziert [1-4].

Trotz instabiler Myasthenie konnte die Schwangerschaft bis zu einem entbindungsfähigen Stadium fortgeführt werden.

Die Höhe der AChR-Antikörper korreliert im vorgestellten Fall gut mit den klinischen Symptomen. Durch die hochfrequente Behandlung sind die myasthenen Symptome kontrollierbar.

Innerhalb von 21 Monaten war nur eine Hospitalisation aufgrund einer Verschlechterung der MG erforderlich.

Eine erneute myasthene Krise konnte bisher vermieden werden.

## Schlussfolgerungen

Die Langzeitimmunsorption stellt eine sichere und effektive Therapieeskalation zur Symptomkontrolle bei refraktärer Myasthenia gravis dar. Für die ambulante Durchführung ist eine Einzelfallgenehmigung dieser kostenintensiven Therapie erforderlich.

## Literatur

1. Wiendl H. (2017) Diagnostik u. Therapie der Myasthenia gravis u. des Lambert-Eaton-Syndroms, Leitlinien f. Diagnostik u. Therapie in der Neurologie
2. Köhler W, Bien C, Ehrlich S et al. Konsensuspapier zum Einsatz der therapeutischen Apherese in der Neurologie. DGNeurologie 2019; DOI 10.1007/s42451-018-0051-1.
3. Schettler V, De Grot K, Fassbender C et al. Standard der Therapeutischen Apherese 2019 der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie e.V. in Zusammenarbeit mit der Gesellschaft für pädiatrische Nephrologie.
4. Padmanabhan A, Conolly-Smith L, Aquil N et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice - Evidence-based approach from the writing committee of the American society for apheresis: the eighth special issue. J Clin Apher 2019; 34:171-354

Korrespondenzadresse  
Dr. Fieras Dahhan  
Zentrum für Nieren- und  
Hochdruckkrankheiten  
Im Kieselgarten 2a  
66663 Merzig / Saar  
[dr.dahhan@dialyse-merzig.de](mailto:dr.dahhan@dialyse-merzig.de)  
[www.dialyse-merzig.de](http://www.dialyse-merzig.de)

