

Morbus McArdle

Medizinische Übersicht

Informationen zur Unterstützung einer Primärversorgung von Betroffenen dieser sehr seltenen metabolischen Muskelerkrankung.

Auf einen Blick

Zusammenfassende Übersicht	1
----------------------------	---

Einführung

Was ist Morbus McArdle?	2
-------------------------	---

McArdle-spezifische Einrichtungen	3
-----------------------------------	---

Genetische Diagnose	4
---------------------	---

Vererbung	4
-----------	---

Begleitende Konditionen	5
-------------------------	---

Rhabdomyolyse

Krämpfe und Kontrakturen	6
--------------------------	---

Schmerzmittel	6
---------------	---

Medizinische Notfälle	7
-----------------------	---

Labor-Ergebnisse

Creatinkinase	8
---------------	---

Harnsäure	9
-----------	---

Leberwerte	9
------------	---

Sport und Ernährung

Probleme mit Belastbarkeit	10
----------------------------	----

Förderliches Training	11
-----------------------	----

Physiotherapie	12
----------------	----

Ernährung	13
-----------	----

Warnungen

Statin-Therapie	14
-----------------	----

Nebenwirkungen von Medikamenten	14
---------------------------------	----

Vollnarkose	15
-------------	----

Tourniquets	15
-------------	----

Untersuchungen	15
----------------	----

Hilfen

Notfall-Ausweis	16
-----------------	----

Weiterführende Literatur	16
--------------------------	----

Informationsmaterial	17
----------------------	----

Patientenregister Euromac	Rückseite
---------------------------	-----------

3. deutsche Auflage
November 2024
Erstveröffentlichung 2015

Zum Gebrauch der Broschüre

- Wesentliche Informationen sind fettgedruckt.
- Patient hat eine Kopie der Broschüre. Diskussion kann telefonisch auf Basis der Auflistung erfolgen.
- Beachten Sie die letzten Seiten zu weiterführender Information und Unterstützung.

Hinweis

Diese Broschüre wurde auf der Grundlage von Erfahrungen McArdle-Betroffener durch die AGSD-UK erarbeitet und durch die IamGSD 2022 aktualisiert.

Sie soll Fachärzten für Allgemeinmedizin und Ambulanzen eine schnellere Diagnose ermöglichen und bei einer fachgerechten Behandlung unterstützen.

In Zweifelsfällen ist ein McArdle-Spezialist zu kontaktieren.

Zusammenfassende Übersicht

Die vorliegenden Informationen basieren auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und dienen der Unterstützung behandelnder Ärzte für Allgemeinmedizin. Die McArdle-Krankheit sollte von Fachärzten behandelt werden. Diese Broschüre kann jedoch für die Primärversorgung hilfreich sein.

- Morbus McArdle ist eine sehr seltene autosomal-rezessiv vererbte metabolische Myopathie.
- Für eine korrekte Diagnose und Behandlung ist fachärztliche Betreuung essentiell.
- Eine Bestätigung durch Gen-Analyse ist notwendig, um Schädigungen durch falsche Diagnosen zu vermeiden.
- Die Verwertung von Muskel-Glykogen ist nicht möglich.
- Intensive isometrische Belastungen müssen auf etwa 6 Sekunden reduziert werden, um das Risiko einer fixierten Muskel-Kontraktur zu vermeiden.
- Ein Energiemangel tritt bei allen Belastungen auf. In den ersten 10 Minuten und bei allen intensiven Belastungen ist das Energiedefizit schwerwiegend.
- Das führt zu vorzeitiger Erschöpfung, extrem hoher Herzfrequenz, Schmerzen, Muskelkrämpfen und Kontrakturen.
- Eine Diagnose erfolgt in der Regel mit einer Verzögerung von ca. 20 Jahren, wenn bereits Muskelschäden und Muskelschwund aufgetreten sein können.
- Bei früher Diagnose in der Kindheit besteht die Chance, mit einem bewußten Lebensstil Muskelschädigungen zu vermeiden – obwohl das Risiko von Kontrakturen immer besteht.
- Regelmäßiges körperliches Training ist entscheidend zur Steigerung des aeroben Stoffwechsels und für eine Verringerung des Risikos von Muskelschädigungen.
- Patienten müssen in der Lage sein, die Signale zu erkennen, die einen Krankenhausaufenthalt dringend erforderlich machen.
- Patienten haben ein erhöhtes Risiko für einige Begleiterkrankungen, aber nicht alle gesundheitlichen Probleme haben zwangsläufig mit McArdle zu tun.
- Der Informationsaustausch mit anderen Patienten über Selbsthilfegruppen kann eine beachtliche Hilfe sein.

Was ist Morbus McArdle?

- a) Morbus McArdle¹ (Glykogenspeicher-Krankheit Typ V) ist eine sehr seltene metabolische Myopathie mit einer geschätzten Prävalenz von 1:100.000. (Muskel-Glykogenosen zeigen deutliche Unterschiede zu Leber-Glykogenosen).
- b) **Mangel an Myophosphorylase², verursacht durch Mutationen des PYGM-Gens, bewirkt eine Unfähigkeit, in der Skelettmuskulatur Glykogen abzubauen.**
- c) Durch starke isometrische Belastungen für mehr als ca. 6 Sekunden werden fixierte Kontrakturen riskiert.
- d) In den ersten 10 Minuten körperlicher Belastung kommt es zu schwerwiegendem Energiemangel. Die Folge sind vorzeitige Erschöpfung, extrem hohe Herzfrequenz, Schmerzen und Muskelkrämpfe.
- e) **Eine Fortsetzung der Belastung trotz Schmerzen kann zu fixierten Kontrakturen mit dem Risiko einer Rhabdomyolyse, akuten Nierenversagens und/oder zu einem Kompartmentsyndrom führen (Seite 7).**
- f) **Patienten müssen in der Lage sein, die Zeichen zu erkennen, die einen Krankenhausaufenthalt dringend erforderlich machen (Seite 7).**
- g) Eine Testreihe seiner CK-Werte (Seite 8c) hilft dem Patienten, seine Lage einzuschätzen und künftige Notfall-Situationen zu vermeiden.
- h) Die Diagnosestellung erfolgt in vielen Fällen ca. 20 Jahre nach Auftreten von Symptomen. Bis dahin kann es zu Muskelschäden oder -schwund gekommen sein, die Behinderung zur Folge haben.
- i) Diagnose in früher Kindheit, Versorgung durch fachärztliche Beratung und Anleitung zu individuellem Management der Krankheit kann einen weniger schwerwiegenden Verlauf der Erkrankung begünstigen.
- j) Patienten müssen lernen, den 'second wind' zu erreichen (Seite 10f.). Regelmäßige sportliche Betätigung steigert den aeroben Metabolismus und reduziert das Risiko von Muskelschädigungen.

1) **Myopathy due to a defect in muscle glycogen breakdown.** McArdle, B. (1951) Clin. Sci. 10: 13-33.
 2) **A functional disorder of muscle associated with the absence of phosphorylase.** Mommaerts, W.F., Illingworth, B., Pearson, C.M., Guillory, R.J., Seraydarian, K. (1956) Proc Natl Acad Sci U S A 45: 791-797.

Spezielle Versorgung von McArdle-Betroffenen

Wegen der Seltenheit der Krankheit kennen die meisten Neurologen vielleicht nur ein oder zwei Patienten. Ein volles Verständnis der Krankheit kann deshalb nicht gewonnen werden. Eine Überweisung an ein Referenzzentrum mit multidisziplinärem Ansatz bei der Patientenbetreuung ist daher essentiell.

Das hochspezialisierte Zentrum für McArdle und verwandte Krankheiten in London (UK) betreut über 240 Patienten: Centre for Neuromuscular Disease, National Hospital for Neurology and Neurosurgery in London. Anfragen: +44(0)20 3448 8132.
www.cnmd.ac.uk/our_services

In Deutschland:

Prof. Dr. Benedikt Schoser
 Facharzt für Neurologie
 Friedrich-Baur-Institut
 Ziemssenstr. 19
 D-80336 München

Tel.: ++49 89 4400 57400
 Fax: ++49 89 4400 57402
benedikt.schoser@med.uni-muenchen.de

Prof. Dr. Matthias Vorgerd
 Oberarzt
 Neurologische Klinik und Poliklinik
 Berufsgenossenschaftliches Univ.-Klinikum
 Bergmannsheil GmbH
 Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
 D-44789 Bochum

Tel.: ++49 234 302 6808
 Fax: ++49 234 302 47

Die Klinik Hoher Meißner ist auf
 Reha-Maßnahmen spezialisiert:

Dr. Yvonne Bauer
 Neurologische Abteilung
 Klinik Hoher Meißner
 Hardtstraße 36
 D-37242 Bad Sooden-Allendorf

bauer@reha-klinik.de

In Österreich:

A.Univ.-Prof. Dr. Daniela Karall,
 PD Dr. Sabine Scholl-Bürgi
 Medizinische Universität Innsbruck
 Department für Kinder- und Jugendheilkunde
 Universitätsklinik für Pädiatrie I
 Bereich Angeborene Stoffwechselstörungen
 Anichstrasse 35
 A-6020 Innsbruck

Tel +43 512 504 23600
 Fax +43 512 504 24941
daniela.karall@i-med.ac.at
sabine.scholl-buergi@uki.at

Forum Seltene Krankheiten
www.forum-sk.at
www.prorare-austria.org

In der Schweiz:

PD Dr. med. Georg M. Stettner
 Leitender Arzt Pädiatrische Neurologie
 Neuromuskuläres Zentrum Zürich,
 Leitung Pädiatrische Sektion
 Referenzzentrum für seltene neuromuskuläre
 Krankheiten, anerkannt durch die kosek®
 Universitäts-Kinderspital Zürich - Eleonorenstiftung
 Lenggstrasse 30
 CH-8008 Zürich

georg.stettner@kispi.uzh.ch

Klinische Leitlinien

Clinical Practice Guidelines
 Download www.iamgsd.org publications

Modell eines Continuum of Care

Download www.glykogenose.de
 Typ V Publikationen (deutsch)

Genetische Diagnose

- a) Wegen der großen Seltenheit der McArdle-Krankheit sind Fehler bei der Diagnosestellung gemacht worden¹.
- b) **Wenn Patienten ein atypisches Krankheitsbild haben, ist zu überprüfen, ob eine genetische Diagnose vorliegt.**
- c) Eine DNA-Analyse des PYGM-Gens kann über eine humangenetische Praxis oder ein humangenetisches Institut auf der Basis einer lokal entnommenen Blutprobe des Patienten vorgenommen werden². Neben der humangenetischen Beratung ist aber auch eine klinische Validierung und Beratung durch eine auf entsprechende Muskelerkrankungen spezialisierte Einrichtung notwendig (Seite 3).
- d) Bis heute wurden über 150 ursächliche Mutationen des PYGM-Gens identifiziert.
- e) Die in Europa am häufigsten vorkommenden Mutationen sind die p.R50X-Mutation und die p.G205S-Mutation¹.

1) **McArdle Disease: a clinical review.** Quinlivan, R., Buckley, J., James, M, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. doi: 10.1136/jnnp.2009.195040.

2) **Intron/exon structure of the human gene for the muscle isozyme of glycogen phosphorylase.** Burke, J., Hwang, P., Anderson, L., Lebo, R., Gorin, F., and Fletterick, R. (1987) Proteins 2: 177-187.

Vererbung

- a) **Die McArdle-Krankheit wird autosomal-rezessiv vererbt¹.**
- b) Der Allgemeinmediziner wird mit großer Wahrscheinlichkeit auf keinen zweiten Patienten treffen, es sei denn möglicherweise bei Geschwistern.
- c) Die Prävalenz wird geschätzt auf 1:100.000, die Häufigkeit für Träger des Gens wird auf 1:160 geschätzt² ³. Die relative Anzahl der Diagnosen liegt (pauschal) deutlich unter 50%.
- d) Für einen McArdle-Patienten beträgt die Wahrscheinlichkeit, auf einen nicht betroffenen (heterozygoten) Genträger zu treffen also 1:160. Für das Kind eines Betroffenen und eines (gesunden) Genträgers beträgt das Risiko also ungefähr 1:320.
- e) Für Betroffene im Reproduktionsalter wird genetische Beratung empfohlen.

1) **Online Mendelian Inheritance in Man.** <http://omim.org/entry/232600>

2) **Treatment of McArdle disease.** Haller RG. Arch Neurol 2002; 57:923-4..

3) **A novel mutation in the PYGM gene in a family with pseudo-dominant transmission of McArdle Disease.** Isackson, P.J., Tarnopolsky, M., and Vladutiu, G.D. (2005) Mol Genet Metab, 85: 239-242.

Begleitende Konditionen

- a) Es gibt mehrere Erkrankungen, für die McArdle-Betroffene eine größere Anfälligkeit zeigen als die übrige Bevölkerung.

Insulinresistenz

Hohe Glykogen-Konzentration im Skelettmuskel¹ und ein sitzender Lebensstil können dazu beitragen.

Hyperurikämie

Auf Grund hoher Purin-Werte höheres Risiko für Gicht und/oder Nierensteine (Seite 9).

Adipositas

Übergewichtigkeit ist ein häufiges Problem, begünstigt durch die Vermeidung körperlicher Belastung, die unter falscher Anleitung zu schmerzhaften Krämpfen führen kann³.

Depressionen und Angstzustände

Mit McArdle zu leben heißt, um seine chronische Erkrankung zu wissen, heißt, ständige Angst vor schwerwiegenden Episoden zu haben und das Erfordernis von Krankenhausaufenthalten zu kennen³.

- b) Rhabdomyolyse kann in Einzelfällen zu akutem Nierenversagen führen (Seite 7).
Über chronisches Nierenversagen als Begleiterkrankung wird nicht berichtet.
- c) Nach vorliegenden Daten scheint das Risiko für Komplikationen bei Schwangerschaft und Geburt nicht signifikant erhöht zu sein³.
Erfahrungsberichte weisen auf eine Milderung von McArdle-Symptomen während der Schwangerschaft hin.
- d) **McArdle-Betroffene können wie jedermann andere Krankheiten entwickeln. Sorgfalt bei der Diagnosefindung ist angezeigt, um Symptome nicht vorschnell der McArdle-Krankheit zuzuschreiben.**

-
- 1) **Decreased insulin action in skeletal muscle from patients with McArdle's disease.** Nielsen JN, Vissing J, Wojtaszewski JF, Haller RG, Begum N, Richter EA. (2002) Am J Physiol Endocrinol Metab. Jun;282(6):E1267-75.
- 2) **McArdle's disease and gout.** Puig, J.G., de Miguel, E., Mateos, F.A., Miranda, E., Romera, N.M., Espinosa, A., and Gijon, J. (1992) Muscle Nerve 15: 822-828.
- 3) **McArdle Disease: a clinical review.** Quinlivan, R., Buckley, J., James, M, et al. (2009) J Neurol Neurosurg Psychiatry. doi: 10.1136/jnnp.2009.195040.

Krämpfe und Kontrakturen

- a) Patienten sollten versuchen, Krämpfe von mehr als ein oder zwei Minuten zu vermeiden.
- b) **Intensive oder isometrische Belastung von mehr als ca. 6 Sekunden bergen die Gefahr schwerer Krämpfe oder fixierter Kontrakturen, die Stunden oder Tage anhalten können.**
- c) Derartige Kontrakturen können zufällig oder in Extremsituationen entstehen (z.B. bei Flucht vor einer Gefahr).
- d) In der Regel wird Schmerzmedikation, oft auch ärztliche Behandlung notwendig sein.
- e) **Muskeln erholen sich von fixierten Kontrakturen, häufig wiederholte Kontrakturen können jedoch zu dauerhaften Muskelschädigungen mit resultierenden Schwächen führen.**

Schmerzmedikation

- a) Während Episoden fixierter Kontrakturen oder Rhabdomyolyse wird zu Schmerzmitteln geraten, die über die Leber abgebaut werden. Auf Grund der starken Belastung der Nieren sollten Schmerzmittel, die über die Nieren metabolisiert werden, vermieden werden.
- b) **Solange keine Episoden von Krämpfen oder Kontrakturen auftreten, sollten Schmerzmittel vermieden werden, da sonst Signale der Muskelschädigung verdeckt werden. Diese sind für den Patienten wichtig, um erkennen zu können, wann zur Vermeidung von Verletzungen eine Verlangsamung oder eine Pause nötig ist¹.**
- c) Ist eine Muskelschädigung aufgetreten, sollte eine Schmerzbehandlung erst nach Unterbrechung der Aktivität einsetzen.
- d) Eine Schmerzbehandlung mit Opioiden kann zu Abhängigkeit und Entwicklung von chronischen Schmerzen¹ führen.

1) **McArdle Disease: a clinical review.** Quinlivan, R., Buckley, J., James, M, et al. (2009) J Neurol Neurosurg Psychiatry. doi: 10.1136/jnnp.2009.195040.

Medizinische Notfälle

- a) **McArdle-Betroffene tragen ein Risiko für Rhabdomyolyse mit der Möglichkeit akuten Nierenversagens und/oder eines Kompartmentsyndroms¹.**
- b) Solche Episoden können in einer Allgemeinpraxis nicht behandelt werden. Der Patient muß erkennen können, wann ein Krankenhausaufenthalt notwendig ist. Der Notfallausweis gibt die notwendigen Hinweise und sollte immer mitgeführt werden (Seite 16).
- c) Patienten sollten ein Informationsschreiben ihres McArdle-Spezialisten vorzeigen können, das die weiteren Handlungsschritte empfiehlt. Andernfalls sollte der Notfallausweis vorgezeigt werden und/oder die weiter unten aufgeführten Behandlungsempfehlungen.
- d) Die Nieren erholen sich in der Regel vollständig von einer Episode der Rhabdomyolyse und Myoglobinurie.
- e) www.glykogenose.de: Typ V - Notfälle

1) **Exertional rhabdomyolysis: a clinical review with a focus on genetic influences.** Landau ME, Kenney K, Deuster P, Campbell W. (2012) J Clin Neuromuscul Dis. Mar;13(3):122-36. doi: 10.1097/CND.

Informationen für den Klinik-Arzt

Patienten können sich in Folge einer Belastung vorstellen mit Muskelkrämpfen, fixierten Kontrakturen, Myoglobinurie, Oligurie, Anurie oder schlechtem Gesamtbe-
finden (grippeartige Beschwerden und Fieber).

Dringende Untersuchung auf Rhabdomyolyse

- Urin-Analyse auf Myoglobinurie und umfassende Labor-Tests – CK (Seite 8), Glukose, Kalzium, Profil zum Knochenmetabolismus, Harnstoff und Elektrolyte.

Empfohlene Behandlung

- IV Bolusinjektion, dann Kochsalzlösung und (wenn nicht Diabetiker) 10% Dextrose zur Wahrung des Blutzuckerspiegels >3,5mmol/L.
- Überwachung der Harnentleerung, des CK-Werts und des Elektrolythaushalts.

Mögliche Komplikationen

- Akutes Nierenversagen – direkte Einweisung zur Hämodialyse.
- Verstärkte Schwellung mit Kompartmentsyndrom als Folge – Notwendigkeit eines sofortigen chirurgischen Eingriffs muß überprüft werden.

Creatinkinase

- a) **McArdle-Betroffene haben erhöhte CK-Werte. Der Grundwert kann bei 2000-5000 U/l liegen (Normalwert <190)¹ und kann belastungsabhängig signifikant variieren. Bei Rhabdomyolyse kann der CK-Wert sehr viel höher sein, sogar bei mehr als 100.000 U/l.**
- b) **Der Basiswert eines Patienten sollte durch wiederholte Tests des CK-Levels nach einer verletzungsfreien Periode ermittelt werden.**
- c) Die Ergebnisse von CK-Tests jeweils nach einer Reihe von Muskelschädigungen können dem Patienten das Ausmaß ihrer Schädigungen verständlich machen. Dies kann eine Hilfe sein, mit der Krankheit zurechtzukommen und schwerwiegende Episoden zu vermeiden.
- d) **Der Patient sollte im Falle einer Muskelschädigung unmittelbar Zugang zu den erforderlichen CK-Tests haben. Über pathologische Resultate sollte er so schnell wie möglich informiert werden.**
- e) Die Creatinkinase erreicht ihren höchsten Wert 24 Stunden nach der Schädigung und sinkt dann alle 24 Stunden ungefähr um 30-50%.
- f) Vorsicht ist angesagt bei Ergebnissen, die diesem Schema nicht folgen oder die als nicht messbar angegeben werden. Dies kann auf einen Irrtum des Labors hinweisen, da das Ergebnis weit außerhalb der normalen klinischen Erfahrung des Labors lag.
- g) Bei einem ungewöhnlich hohen CK-Wert nach einer Muskelschädigung sollte auf jeden Fall die Notwendigkeit eines Krankenhausaufenthaltes in Erwägung gezogen werden (Medizinische Notfälle, Seite 7).
- h) **Ein hoher CK-Wert weist nicht notwendigerweise auf ein Herzproblem hin. Besteht dieser Verdacht, geben herzspezifische Enzyme (z.B. Troponin) sicherer Hinweise.**

1) **McArdle Disease: a clinical review.** R Quinlivan, J Buckley, M James, et al. (2010) J Neurol Neurosurg Psychiatry. Published online September 22, ; doi: 10.1136/jnnp.2009.195040.

Blut

HARNSTOFF

- a) Harnstoff-Werte sind bei McArdle-Betroffenen auf Grund eines erhöhten Purin-Stoffwechsels häufig erhöht¹.
- b) **Gicht kommt verglichen mit der Gesamtbevölkerung bei McArdle-Betroffenen häufiger vor². (Ungefähr 10% verglichen mit 3%).**
- c) Nierensteine von Harnsäurekristallen und Calciumoxalat können eine Folge erhöhter Harnstoffwerte sein³.

LEBER-ENZYME

- d) **Allgemeine Routine-Untersuchungen können bei McArdle-Betroffenen zur Entdeckung leicht erhöhter Werte der Leber-Enzyme GOT und GPT führen⁴.**
- e) Diese Enzyme werden bei Verletzungen der Skelettmuskeln in die Blutbahn freigesetzt⁵ und sind in der Regel kein Hinweis auf Leberprobleme.
- f) Bei stark und anhaltend erhöhten GOT- und GPT-Werten können weitere Untersuchungen angezeigt sein.
- g) Weitere Untersuchungen sind insbesondere für signifikant erhöhte ALP-Werte und Bilirubin-Werte notwendig.

-
- 1) **McArdle's disease and gout.** Puig, J.G., de Miguel, E., Mateos, F.A., Miranda, E., Romera, N.M., Espinosa, A., and Gijon, J. (1992) Muscle Nerve 15: 822-828.
 - 2) **McArdle Disease: a clinical review.** R Quinlivan, et al. (2010) J Neurol Neurosurg Psych. Published online September 22; doi: 10.1136/jnnp.2009.195040.
 - 3) **Kidney stones: pathophysiology and medical management.** Orson W Moe. (2006) Lancet; 367: 333-44.
 - 4) **McArdle's disease: case report and review of the literature.** Tuzun, A., et al. (2002) Turk J Gastroenterol 13: 56-59.
 - 5) **Serum Alanine Aminotransferase in Skeletal Muscle Diseases.** (2005) Rahul A. et al. Hepatology, Volume 41, Issue 2.

Urin

- a) Wenn Urin-Teststreifen Blut (Hämoglobin) oder Protein zeigen, sollte überprüft werden, ob es sich in der Tat um Myoglobin handelt; was bei McArdle-Betroffenen häufig vorkommt.

Belastungsprobleme

- a) Alltägliche Belastungen können Probleme verursachen, z.B.: Kauen, Zähne putzen, Wäsche aufhängen, Abtrocknen nach dem Duschen, auf Zehenspitzen stehen.
- b) **Da der anaerobe Stoffwechselweg blockiert ist, sollten McArdle-Betroffene intensive Belastung vermeiden, insbesondere isometrische und sich wiederholende Aktivitäten.**
- c) Während moderater Belastung sollten Patienten auf die Signale der Muskeln achten, die das Drosseln der Anstrengung oder eine Ruhepause notwendig machen.
- d) Hast, Eile und plötzliche Belastung aus dem Stand heraus führen mit großer Wahrscheinlichkeit zu Muskelkrämpfen.
- e) **‘Sechs-Sekunden-Regel’¹ – Eine maximale Belastung (z.B. Öffnen eines Marmeladenglases, Spurt zum Bus) sollte auf 6 Sekunden begrenzt sein². Nach wenigstens 30 Sekunden Pause kann ein neuer Versuch gestartet werden.**
- f) **‘Second wind’³ – alternative Stoffwechselwege (Fett, Aminosäuren, Glukose aus dem Glykogenspeicher der Leber) helfen bis zu einem gewissen Ausmaß, wenn sie nach ca. 8-10 Minuten zum Einsatz kommen.**
- g) Patienten müssen die Techniken zum Erreichen des ‘second wind’ lernen³. Er kann von allen Patienten genutzt werden, aber einige brauchen Hilfe, um ihn zu erkennen.
- h) Angespannte Muskeln (z.B. auf Grund von Ärger, Angst oder Erregung) erhöhen das Verletzungsrisiko in starkem Maße.

-
- 1) **101 Tips für ein gutes Leben mit McArdle** (2013), Andrew Wakelin, Glykogenose Deutschland (siehe Seite 17).
 - 2) **Metabolic fundamentals in exercise.** Saltin, B. (1973) Med & Sci in Sports, v5, n3, 137-146.
 - 3) **Outcome Measures in McArdle Disease.** Quinlivan, R., Vissing, J. (2006) 144th ENMC International Workshop, 29 Sept-1 Oct 2006, Naarden, The Netherlands. Neuromuscular Disorders 17: 494-498.

Förderliches Training

- a) **Moderate aerobe Aktivität ist sehr nützlich für McArdle-Betroffene¹ – sie unterstützt eine Verbesserung ihres aeroben Metabolismus.**
- b) Sport unterstützt die wichtige Aufgabe, das Gewicht unter Kontrolle zu halten.
- c) McArdle-Betroffene jeglichen Alters benötigen ein regelmäßiges Sportprogramm².
- d) **Wenigstens 45 Minuten aeroben Trainings nach Erreichen des ‘second wind’ (Seite 10f), fünfmal die Woche, wird nachdrücklich empfohlen³.**
- e) Das bekannte Mantra „No pain, no gain“ ist bei McArdle-Krankheit falsch und gefährlich, da es zu nachhaltigen Muskelschädigungen führen kann.
- f) Tests zeigen, dass aerobes Training sicher ist, mit Verbesserungen der physiologischen Parameter nach mehreren Wochen. Kontrollierte Studien sind notwendig, um den therapeutischen Effekt umfänglich beurteilen zu können⁴.
- g) **Wenn Patienten keine ausreichende Kondition haben, muß das Trainingsprogramm sehr vorsichtig aufgebaut werden. Das sollte unter Aufsicht eines McArdle-Experten geschehen.**
- h) Informationen zur Unterstützung eines Trainings für McArdle-Betroffene sind verfügbar (Seite 12f).

-
- 1) **Aerobic conditioning: an effective therapy in McArdle’s Disease.** (2006) Haller RG, Wyrick P, Taivassalo P, et al. *Ann Neurol*; 59: 922e8.
 - 2) **Exercise capacity in a 78 year old patient with McArdle’s disease: it is never too late to start exercising.** Perez, M. et al. (2006) *Br J Sports Med* 40: 725-726.
 - 3) **The ‘McArdle paradox’: exercise is good advice for the exercise intolerant.** Lucia, A., Quinlivan, R., Wakelin, A., Martín, M.A., Andreu, A.L., et al. (2012) *Br J Sports Med* doi: 10.1136.
 - 4) **Exercise and Preexercise Nutrition as Treatment for McArdle Disease.** Nogales-Gadea G, Santalla A, Ballester-Lopez A, Lucia A, et al. (2016) *Med Sci Sports Exerc*. PMID: 26559449.

Physiotherapie

Jeder physiotherapeutischen Behandlung eines McArdle-Patienten sollte vor Beginn eine Einweisung durch den zuständigen McArdle-Experten vorangehen.

Typische Fehler sind:

- Gedeckte Positionen zu lange halten (Seite 10e).
 - Kurzes Training ohne den 'second wind' zu erreichen (Seite 10).
 - **Der Rat „in den Schmerz 'rein“ zu trainieren, ist wegen der Gefahr der Muskelschädigung und des Auftretens von Kontrakturen falsch und gefährlich.**
 - Fehlende Überwachung des CK-Wertes, um Muskelverletzungen vermeiden zu können (Seite 8).
- a) Nach Entwicklung eines sicheren und effektiven Trainingsprogramms durch den McArdle-Spezialisten können lokale Fitness-Center genutzt werden.
- c) Regelmäßige Übungen haben eine motivierende Wirkung auf den Patienten, sie sind entscheidend für die präzise Einhaltung des spezifischen Trainingsprogramms, und tragen so dazu bei, Muskelschäden und Verletzungen zu vermeiden (Seite 10 und 11).
- d) Wenn Massage erforderlich ist, sollte es eine sanfte, nicht in die Tiefe gehende Form sein. Massagen sollten auf keinen Fall bei einem Muskel in fixierter Kontraktur angewendet werden.
- e) McArdle-Patienten erfahren nicht das Brennen durch Milchsäure, da deren Wert bei körperlicher Belastung nicht ansteigt¹.
- f) **Flyer „Mit McArdle im Fitnesscenter“ für Physiotherapeuten und Personal Trainer bei www.glykogenose.de und www.iamgsd.org/training-support**

1) A nonischemic forearm exercise test for McArdle Disease. Kazemi-Esfarjani P, Skomorowska E, Jensen TD, Haller RG, Vissing J. Ann Neurol. 2002 Aug;52(2):153-9.

Ernährung

- a) McArdle-Betroffene neigen zu Übergewicht auf Grund ihrer symptombedingten Abneigung gegen körperliche Betätigungen (Seite 10a).
- b) **Zur Einhaltung des Idealgewichtes wird eine gesunde Ernährung mit angemessener Kalorienzufuhr empfohlen.**
- c) Die Ernährungsempfehlungen sind bis heute kontrovers und weiterer Forschung vorbehalten. Die ketogene Ernährung steht aktuell unter wissenschaftlicher Beobachtung.
- d) Eine im Umfang begrenzte Studie von 2008 schlägt eine kohlenhydratreiche Ernährung vor (20% Fett, 15% Proteine, 65% Kohlenhydrate – unter Berücksichtigung von Lebensmitteln mit niedrigem glykämischen Index, wie Gemüse, Früchte, Pasta, Reis, Brot und Käse mit geringem Fettanteil)¹.
- e) Einige Patienten berichten über ein höheres Wohlbefinden bei hoher Proteinaufnahme, andere Patienten berichten über eine Verbesserung ihrer Belastbarkeit durch eine ketogene (fetteiche) Ernährung¹.
- f) Hohe Flüssigkeitsaufnahme während körperlicher Belastung ist wichtig.
- g) Ein Getränk mit 37 g Saccharose (143 Kalorien, entspricht 9 Teelöffeln raffiniertem Zucker)†, 5 Minuten vor kurzen, intensiven Belastungen (wie Geschlechtsverkehr) könnte die Symptome in den ersten 15 Minuten mildern³. (Geringes Risiko reaktiver Unterzuckerung)².
- h) Die Häufigkeit der Zufuhr von Saccharose sollte begrenzt sein, um das Risiko einer Gewichtszunahme zu vermeiden, z.B. 2x pro Woche.
- i) Bis heute haben sich die Empfehlungen zur Ernährung weder kurz- noch langfristig als effektiv erwiesen³.

† Entspricht 355ml oder einer Dose Coca-Cola.

- 1) **Carbohydrate- and protein-rich diets in McArdle Disease: Effects on exercise capacity.** Andersen, S. T., Vissing, J. (2008) J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry published online 5 Jun; doi:10.1136/jnnp.2008.146548.
- 2) **Effect of oral sucrose shortly before exercise on work capacity in McArdle Disease.** Andersen, S.T., Haller, R.G. and Vissing, J. (2008) Arch Neurol 65.
- 3) **Cochrane Review: Pharmacological and nutritional treatment for McArdle Disease.** Quinlivan, R., Martinuzzi, A., Schoser, B., (2014).

Fachärzte für Allgemeinmedizin werden auf folgende Risiken bei der Behandlung anderer Erkrankungen von McArdle-Betroffenen hingewiesen.
Auch eine Überweisung zur Physiotherapie verlangt spezielle Sorgfalt (Seite 12).

Behandlung mit Statinen

- a) Statine werden im Allgemeinen gut toleriert, die häufigsten Nebenwirkungen betreffen die Skelettmuskulatur (Myalgie, Myositis, Rhabdomyolyse)¹.
- b) **McArdle-Betroffenen haben unter Behandlung mit Statinen ein erhöhtes Risiko von Nebenwirkungen auf die Muskulatur.**
- c) Falls ein Patient Statine benötigt, sollte vor der Therapie der „normale“ CK-Wert überprüft werden (Seite 8).
- d) Symptome und Plasma-CK sollten in den ersten Wochen wöchentlich überwacht werden, um anschließend nach und nach der gängigen Praxis zu folgen.
- e) Andere cholesterinsenkende Medikamente können ebenfalls die Myopathie des McArdle- Betroffenen verschlechtern².

-
- 1) **Genetic risk factors associated with lipid-lowering drug induced myopathies.** Vladutiu, G.D. et al. (2006) *Musc Nv* 34: 153-162.
 - 2) **Worsening myopathy associate with ezetimibe in a patient with McArdle Disease.** (2005) Perez-Calvo J, Civeira-Murillo F, Cabello A. *QJM*;98:461e4.

Medikamentöse Nebenwirkungen

- a) **Verschreibungen für andere Erkrankungen sollten immer hinsichtlich der Nebenwirkungen einer Rhabdomyolyse überprüft werden (z.B. Succinylcholin).**
- b) Eine Liste der BNF¹ findet sich im McArdle-Handbuch auf Seite 146, Tabelle 12.1 (siehe Seite 17). Download auf unserer Website.

-
- 1) **British National Formulary**, 58. (2009). Joint Formulary Committee London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society.

Vollnarkose

- a) **McArdle-Krankheit kann das Risiko einer Reaktion vom Typ einer malignen Hyperthermie auf Narkosemittel erhöhen¹.**
- b) Rhabdomyolyse, akutes Nierenversagen und Elektrolytstörungen können die Folge sein.
- c) Der Anästhesist muss vor jeder Operation über die McArdle-Krankheit informiert werden. Die Wahl risikoarmer Mittel und sorgfältige Überwachung vermindern das Risiko.

1) **McArdle's disease and anaesthesia: case reports. Review of potential problems and association with malignant hyperthermia.** Bollig, G., Mohr, S., and Raeder, J. (2005) Acta Anaesthesiol Scand 49: 1077-1083.

Tourniquets

- a) **Bei Anwendung eines Tourniquets haben McArdle-Betroffene ein erhöhtes Risiko, ein Kompartmentsyndrom zu entwickeln¹.**
- b) Der Chirurg muß vor einer Operation darauf hingewiesen werden.
- c) Die Manschette zur Messung des Blutdrucks oder Stauschläuche sollten so kurz wie möglich angelegt werden.

1) **Acute compartment syndrome after forearm ischemic work test in a patient with McArdle's disease.** Lindner, A., Reichert, N., Eichhorn, M., and Zierz, S. (2001) Neurology 56: , 1779-1780.

Untersuchungen

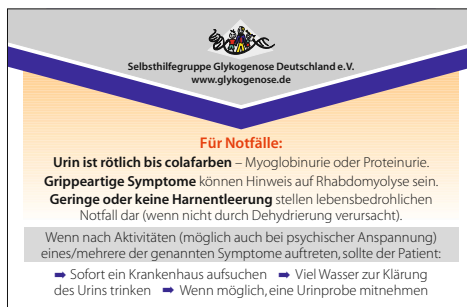
- a) Bei unnatürlichen Positionen für Untersuchung oder Behandlung unterliegen McArdle-Patienten dem Risiko des Auftretens von Krämpfen.

Notfallausweis

Für den Fall einer unerwarteten Notsituation sollten Patienten immer ihren McArdle-Ausweis dabei haben. Für weitere Informationen oder eine Bestellung: www.glykogenose.de
Auch auf Englisch erhältlich.

Dieser Ausweis beinhaltet:

- Eine kurze Beschreibung der Erkrankung.
- Eine Liste der Indikationen für einen notwendigen Krankenhausaufenthalt.
- Hinweise für den Notarzt.



Patientenregister

Kontaktdaten: www.glykogenose.de | Typ V Euromac

Weiterführende Literatur

Carsten Schröter, Glykogenose Typ V (McArdle-Krankheit)

in: S. vom Dahl et al. (Hrsg.), Angeborene Stoffwechselkrankheiten bei Erwachsenen, Berlin-Heidelberg 2014, S. 227-234.

Phenotype and genotype of 197 British patients with McArdle disease: An observational single-centre study.

Pizzamiglio C, Mahroo OA, Khan KN, Patasin M, Quinlivan R. J Inherit Metab Dis. 2021;1-10. doi: 10.1002/jimd.12438

Data from the European registry for patients with McArdle disease and other muscle glycogenoses

(Euromac). Scalco RS, Lucia A, Santalla A et al. Orphanet J Rare Dis 15, 330 (2020). doi: 10.1186/s13023-020-01562-x

Centre of Expertise: Comprehensive Care for Patients with McArdle Disease.

Reason SL, Cadzow R, Jegier BJ, Wakelin A (2018). J Rare Disord Diagn Ther. 4:4. doi: 10.21767/2380-7245.100174

Genotypic and phenotypic features of all Spanish patients with McArdle disease: a 2016 update.

Santalla A, Nogales-Gadea G, Encinar AB, et al. BMC Genomics. 2017;18 (Suppl 8):S19. Published 2017 Nov 14. doi:10.1186/s12864-017-4188-2

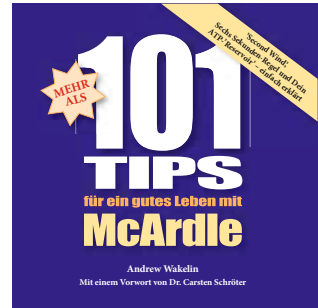
Informationsmaterial

Das Tip-Büchlein und das Handbuch sind erhältlich über: www.glykogenose.de.
Ersteres wird an alle Betroffene mit Diagnose kostenlos abgegeben.

101 Tips für ein gutes Leben mit McArdle

Andrew Wakelin, AGSD-UK

Ein Taschenbuch (10x10cm, 164 S.) mit praktischen Tips, die sich für McArdle-Betroffene als nützlich erwiesen haben. Zusätzlich knapp erklärt zentrale Themen – 'second wind', Sechs-Sekunden-Regel, ATP-Reservoir und ein Leitfaden für Notfälle. Dieses Buch kann Betroffene dabei unterstützen, Schmerzen und Krämpfe zu vermeiden, Krankenhausaufenthalte zu reduzieren und das Leben lebenswerter zu machen.



Das McArdle-Handbuch

Kathryn Elizabeth Birch, PhD

Fundierte und detaillierte Informationen, nützlich auch für Fachärzte für Allgemeinmedizin.

Eine Zusammenfassung wissenschaftlicher und medizinischer Forschungsergebnisse (über 260 Publikationen) über McArdle, 220 S., A5.

Im Einzelnen werden dargestellt Ursachen, Vererbung, Geschichte, Symptome, emotionale Aspekte, gegenwärtige und zukünftige Therapien und alle Probleme, die McArdle-Patienten betreffen können.

Download verfügbar → www.glykogenose.de.



Flyer für verschiedene Lebensbereiche

McArdle-Flyer für viele Lebensbereiche:

Familie und Freunde, Informationen für Arbeitgeber, für Schulen, für den Krankenhausaufenthalt bei Notfällen, Hinweise für Physiotherapeuten und McArdle und Sexualität.



Über Glykogenose Deutschland e.V.



Glykogenose
Deutschland e.V.

Glykogenose Deutschland mit ca. 550 Mitgliedern vertritt die Interessen Glykogenose-Betroffener und ihrer Familien. Information und Kommunikation finden statt über regelmäßige Rundschreiben, Homepage, die Glykopost, Jahresfachtagungen, Konferenzen mit Experten und praktische Trainingskurse. Öffentlichkeitsarbeit dient der allgemeinen Verbreitung des Wissens über Glykogenosen, unter anderem dem Ziel einer frühzeitigen (Kindesalter) Diagnose.

Enge Kooperation mit internationalen Verbänden wie IamGSD und AGSD-UK ist Grundlage unserer Aktivitäten.

Soziale Medien

Für McArdle-Betroffene stehen die internationale Facebook-Seite „McArdle’s Disease mit über 2.500 Mitgliedern und die deutsche Seite „McArdle deutsch“ mit über 80 Mitgliedern zur Verfügung. Daneben eine Gruppe für Eltern (McArdle Parents) und eine Gruppe zu Ernährung (Ketosis in McArdle’s).

Außerdem bieten wir einen YouTube-Kanal an:
Glykogenose Deutschland e.V. - Videos



www.euromacregistry.eu

Genetisch bestätigte Patienten werden gebeten, sich bei Euromac registrieren zu lassen - das Register für Betroffene von Morbus McArdle und anderen seltenen Muskel-Glykogenosen. Kontakt: www.glykogenose.de - Typ V Euromac