

Wolfsegger T<sup>1</sup>, Stieglbauer K<sup>1</sup>, Topakian R<sup>1</sup>, Weiss EM<sup>2</sup>, Aichner FT<sup>1</sup>

# Belastungsintensitäten für ein Ausdauer- und Krafttraining bei Patienten mit Myasthenia gravis

## *Endurance and Strength Exercise Intensity in Patients with Myasthenia Gravis*

<sup>1</sup>Abteilung für Neurologie, Landes-Nervenlinik Wagner-Jauregg, Universitätslehrkrankenhaus Linz, Austria

<sup>2</sup>Interfakultärer Fachbereich Sport- und Bewegungswissenschaft / Universitätssport, Universität Salzburg, Austria

### ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Patienten mit Myasthenia gravis (MG) sind gekennzeichnet durch eine reduzierte Leistungsfähigkeit bei frühzeitiger Ermüdbarkeit der Willkurmuskulatur, welche unter medikamentöser Behandlung nicht gänzlich auszuschließen ist (restsymptomatische Beschwerden). Die positive Beeinflussung der Muskulatur und der reduzierten Leistungsfähigkeit scheinen über ein gezieltes Krafttraining und Ausdauertraining sinnvoll zu sein. Studien über die Leistungsfähigkeit von medikamentös therapierten Patienten sind noch gering vorhanden. Methode: Wir untersuchten eine MG Gruppe (n = 10, Antikörperbestimmung; Thorax - Computertomographie; Osserman Scale II) hinsichtlich pulmonaler Leistungsfähigkeit (Spirometrie), neuromuskulärer Ermüdung (Oberflächenelektromyographie) und Ausdauerleistungsfähigkeit (Laktat-Stufentest am Fahrradergometer) und verglichen die Ergebnisse mit einer gesunden Kontrollgruppe (angepasst nach Alter, Geschlecht und Aktivität). Ergebnisse: Die Lungenvolumenparameter (VC, FVC, FEV 1.0) unterschieden sich nicht signifikant von der Kontrollgruppe. Bei dynamischen Belastungen mit 60% der dynamischen Maximalkraft reagierten beide Untersuchungsgruppen mit ähnlichen neuromuskulären Ermudungsreaktionen (Amplituden Slope und Frequenz Slope der Mm. vastus lateralis, deltoideus, trapezius bds.). Lediglich eine signifikant reduzierte absolute maximale Leistung (44 Watt) und eine relativ reduzierte Leistung auf das Körpergewicht bezogen (0,70 W/kg KG) waren beim Laktat-Stufentest quantifizierbar. Innerhalb der Leistungsfähigkeit wurde der aerobe Bereich um 40% früher verlassen und der anaerobe Bereich um 25% früher erreicht. Schlussfolgerung: Patienten mit generalisierter MG im Osserman II Stadium zeigten unter medikamentöser Einstellung vergleichbare neuromuskuläre Ermüdungserscheinungen und Lungenvolumina bei einer reduzierten Ausdauerleistungsfähigkeit gegenüber einer gesunden Kontrollgruppe. Ein Ausdauertraining bis 4 mmol/L Laktatkonzentration und ein Kraftausdauertraining 60% Intensitätsbereich kann als Trainingsempfehlung dienen. Weiterführende Interventionsstudien über den Benefit dieser Belastungsvorgaben sind noch durchzuführen.

**Schlsselworter:** Myasthenia gravis, Ermüdung, Leistungsfahigkeit, Training.

### SUMMARY

Background: Patients with myasthenia gravis (MG) frequently have reduced physical performance capabilities and premature muscle fatiguability despite medical treatment. Patients with MG may benefit from regular endurance and strength training to enhance muscle strength and reduce muscle fatiguability. Method: We analyzed performance capabilities by spirometry (VC, FVC, FEV 1.0), surface electromyography (sEMG from M. vastus lateralis, M. deltoideus, M. trapezius both side), and standardized bicycle ergometry with lactate measurements of 10 patients with MG (Osserman Scale II) and a control group matched by age, sex and activity. Results: MG patients had significantly reduced maximal and relative power outputs (44 Watt and 0.70 W/kg BW) with significantly reduced aerobic (40%) and anaerobic thresholds (25%) in the bicycle ergometry compared to the control group. Spirometry data and neuromuscular fatigue data from sEMG did not differ significantly between groups. Conclusion: Compared to controls, MG patients (Osserman II) had significantly reduced endurance capabilities, while pulmonary ventilatory functions and sEMG findings were similar between groups. We recommend that MG patients perform aerobic exercise under 4 mmol/l lactate threshold and muscle strengthening with 60% of maximum force. Further research is needed to elucidate whether MG patients may benefit from individualized training programs based on multimodal quantitative testing of performance capabilities.

**Key Words:** Myasthenia gravis, fatigue, performance capability, exercise.

### EINLEITUNG

Die Kardinalsymptome von Patienten mit Myasthenia gravis (MG) sind die vorzeitige Muskelermüdung und eine fluktuierende Muskelschwäche unter Belastung. Es liegt eine erworbene Autoimmunerkrankung der neuromuskulären Synapsen mit Acetylcholinrezeptormangel vor (Muskelendplattendysfunktion) (7). Die fluktuierenden Krankheitssymptome stellen für die meisten Patienten eine erhebliche Beeinträchtigung der täglichen Aktivität und der Lebensqualität dar (8). Obwohl sich unter medikamen-

toser Therapie die Beschwerden deutlich verbessern, oder sogar ein symptomfreies Leben möglich ist, klagen manche Patienten über Ermüdungserscheinungen und Belastungsintoleranzen (3). Diese restsymptomatischen Beschwerden könnten durch ergänzende physikalische Therapiemaßnahmen oder spezielle sporttherapeutische Interventionen weiter reduziert werden.

Für eine bewegungstherapeutische Intervention bei MG (Sporttherapie, Freizeitsport, Fitnesport) ist die korpeliche Leistungsfähigkeit für ein effektives Training Voraussetzung. Zur Beurteilung der Schwäche und Muskelermüdung bei der

Patienten	Geschlecht	Alter (Jahren)	Größe (m)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	AChR	MuSK	Besinger Score	Osserman
Scale									
1	w	24	1,57	58	23,5	pos	n.d.	4	II b
2	w	36	1,62	57	21,7	neg	pos	3	II b
3	m	61	1,91	89	24,4	pos	n.d.	0	II a
4	m	49	1,88	94	26,6	pos	n.d.	0	II a
5	w	50	1,68	65	23,0	pos	neg	2	II a
6	w	57	1,60	76	29,7	neg	neg	1	II a
7	m	80	1,72	72	24,3	pos	neg	0	II a
8	w	53	1,72	75	25,4	neg	pos	7	II b
9	w	37	1,72	72	24,3	pos	n.d.	7	II b
10	m	61	1,82	118	35,6	pos	n.d.	1	II a
MG mw		50,8 (15,8)	1,72 (0,12)	77,6 (18,5)	25,9 (4,1)				
K mw		48,6 (12,9)	1,72 (0,06)	71,8 (8,1)	24,2 (2,4)				

**Tabelle 1:** Demographische Daten beider Untersuchungsgruppen, MG=Myasthenia gravis Patienten, K=Kontrollgruppe; mw=Mittelwert; ( )=Standardabweichung; BMI=Body Mass Index; AChR=Acetylcholin-Rezeptor-Antikörper; MuSK=Antikörper gegen muskelspezifischer Rezeptor-Tyrosinkinase; n.d.=nicht definiert; pos=positive; neg=negativ.

MG Erkrankung werden häufig Fragebögen (8), Begutachtungen (16) sowie manuelle Muskelfunktionstests (1) herangezogen. Objektive Funktionsmessungen der Muskelermüdung (13) und der Ausdauerleistungsfähigkeit (3) von MG Patienten liegen erst seit neuester Zeit vor. Objektive Trainings- und Belastungsintensitäten für die Sportausübung außerhalb der Therapiemaßnahmen liegen aber noch nicht vor.

Das Ziel der Studie ist, anhand einer Leistungsdiagnostik (neuromuskuläre, pulmonale und Ausdauerleistungsfähigkeit) die Belastbarkeit von medikamentös gut eingestellten MG Patienten zu evaluieren, um daraus Grundlagen zur Trainingssteuerung abzuleiten.

## MATERIAL UND METHODE

### Stichprobe

Wir rekrutierten 10 Patienten mit generalisierter MG (Antikörperbestimmung; Thorax - Computertomographie; Osserman Scale IIa und IIb) (Tab. 1) im Zuge einer klinischen Routinekontrolle. Alle Patienten befanden sich in bester medikamentöser Therapie. Der sportliche Aktivitätslevel der Patienten wurde mittels eines vorangegangenen Fragebogens evaluiert. Nach der Definition der Patientengruppe wurde eine alters-, geschlechts- und sportaktivitätsgemachte Stichprobe als gesunde Kontrollgruppe rekrutiert.

### Messdurchführung

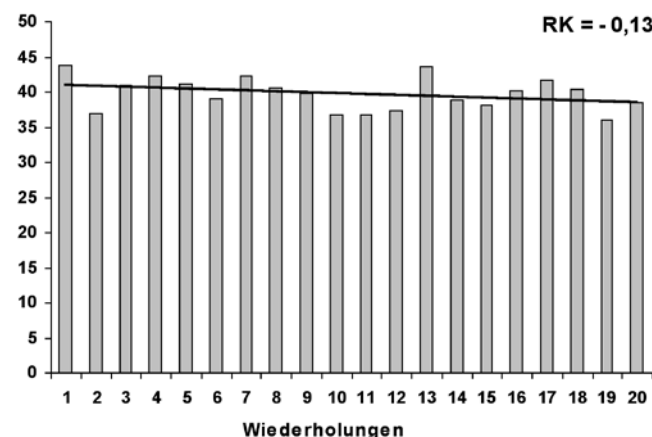
Alle Teilnehmer der Studie absolvierten nach ihrer schriftlichen Zustimmung zu Studie folgende Messreihenfolge: Spirometrie, OEMG, Ausdauerleistungsfähigkeit.

Zur Erhebung der Lungen- und Atemfunktion wurde der Spirovit SP-1 (Schiller® Health Care Ltd, Switzerland) eingesetzt. Die gewählten Parameter aus der Hand-Spirometrie waren die Vitalkapazität (VC); forcierte Vitalkapazität (FVC); die 1 Sekunden Kapazität (FEV 1.0). Zur Datenanalyse wurde aus drei Versuchen der jeweils beste Atemwert herangezogen.

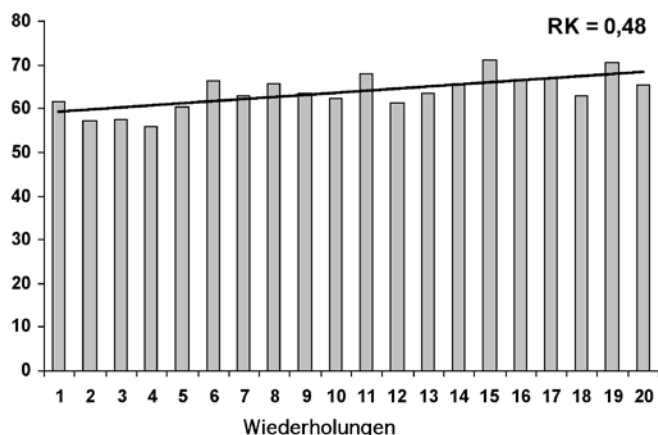
Zur Quantifizierung der neuromuskulären Ermüdung wurde eine Oberflächenelektromyographie (OEMG) der Firma Noraxon® USA angewendet. Die gewählten Muskeln (Mm. vastus lateralis, deltoideus (Pars acromialis und trapezius (Pars descendens) - jeweils beidseits) wurden mit 20 Bewegungswiederholungen und 60% der dynamischen Maximalkraft (1-Repetition-Maximum in Kilogramm) belastet.

Die OEMG Messvorbereitungen, die Testpositionen und die Übungsdurchführungen für alle gewählten Muskeln erfolgten nach den Richtlinien von Freiwald et al. (4). Als relevante Ermüdungsparameter der muskulären Aktivität wurden die Amplituden Regressionskoeffizienten der linearen Regression und die Frequenz Regressionskoeffizienten der linearen Regression aus den dynamischen Belastungen berechnet (2) (Abb. 1 und 2).

Am Ende der Testbatterie wurde der Laktat-Stufentest am Fahrradergometer (Kardiomed - proxomed®) mit einer Anfangsbelastung von 25 Watt alle 4 Minuten um 25 Watt steigend bis zur



**Abbildung 1:** Beispiel des Ermüdungsparameters Median Frequenz (Hz) des M. vastus lateralis links aus der Oberflächenelektromyographie bei 20 Wiederholungen mit 60% der Maximalkraft an der Beinpresse einer Kontrollperson. RK=Richtungskoeffizient aus der linearen Regression.



**Abbildung 2:** Beispiel des Ermüdungsparameters Median Amplitude ( $\mu\text{V}$ ) des M. vastus lateralis links aus der Oberflächenelektromyographie bei 20 Wiederholungen mit 60% der Maximalkraft an der Beinpresse einer Kontrollperson. RK=Richtungskoeffizient aus der linearen Regression.

Ausbelastung durchgeführt (Borg  $\geq 18$ ; Erreichen der maximalen Herzfrequenz). Die Laktatwerte wurden aus dem hyperämisierten Ohrflüsschen am Ende jeder Belastungsstufe gewonnen und mit Accutrend Lactat (Boehringer Mannheim\*) analysiert.

Zur statistischen Auswertung wurde die maximale Ist-Leistung (W) sowie die Ist-Leistung pro kg Körpergewicht (W/kg KG), die maximale Herzfrequenz (bpm) und der maximale Laktatwert ( $\text{mmol/L} = \text{mmol/L}$  Laktat) herangezogen. Zusätzlich wurden die Leistungen bei Laktatkonzentrationen von 2  $\text{mmol/L}$  und 4  $\text{mmol/L}$  ausgewertet.

Zwischen den einzelnen Testaufgaben wurde eine Erholungsphase von 30 Minuten eingehalten.

**Tabelle 2:** Mittelwerte mit Standardabweichung aus den Leistungsuntersuchungen, MG=Myasthenia gravis Patienten, K=Kontrollgruppe; ( ) = Standardabweichung, OEMG=Oberflächenelektromyographie, Hz= Frequenz Regressionskoeffizient der linearen Regression,  $\mu\text{V}$ =Amplituden Regressionskoeffizient der linearen Regression, Li=links, Re=rechts, VC=Vitalkapazität in Liter; FVC=forcierte Vitalkapazität in Liter, FEV 1.0=1 Sekunden Kapazität, Max. Watt= maximale Fahrradergometerleistung in Watt, Max. W/kg KG= maximale Fahrradergometerleistung in Watt pro Kilogramm Körpergewicht, Max. Hf= maximale Herzfrequenz, Max. Laktat= maximale Laktatwerte, Watt bei 2  $\text{mmol/L}$ =Leistung bei der 2  $\text{mmol}$  Laktatkonzentration, Watt bei 4  $\text{mmol/L}$ =Leistung bei der 4  $\text{mmol}$  Laktatkonzentration, \* =  $p < 0,05$  zur Kontrollgruppe.

OEMG													
	M. trapezius				M. deltoideus				M. vastus lateralis				
	Li		Re		Li		Re		Li		Re		
	Hz	$\mu\text{V}$	Hz	$\mu\text{V}$	Hz	$\mu\text{V}$	Hz	$\mu\text{V}$	Hz	$\mu\text{V}$	Hz	$\mu\text{V}$	
MG	-0,22	-2,36	-0,21	-1,78	-0,73	0,16	-0,92	-1,7	-0,07	,35	-0,06	,81	
K	-0,15	-0,18	-0,13	0,45	-0,71	2,27	-0,81	,16	-0,04	,25	-0,02	,13	
Hand - Spirometrie													
	VC (l)				FVC (l)				FEV 1.0 (l)				
MG	4,23 (1,31)				4,02 (1,55)				2,92 (0,75)				
K	4,35 (0,98)				4,22 (0,83)				3,36 (0,54)				
Laktat-Stufentest am Fahrradergometer													
	Max. Watt (W)		Max. W/kg KG		Max. HF (bpm)		Max. Laktat (mmol/l)		Watt bei 2mmol/l		Watt bei 4mmol/l		
MG	133 (33,6) *		1,76 (0,36) *		156,2 (15,0)		4,87 (1,31)		55,6 (24,0) *		114,8 (24,2) *		
K	177 (55,4)		2,45 (0,75)		163,7 (14,5)		5,44 (1,60)		94,1 (42,1)		154,2 (46,1)		

Für den statistischen Vergleich wurden die Daten auf Normalverteilung geprüft (Kolmogorov-Smirnoff Test). Anschließend wurden die Mittelwerte mittels Student's t-Test für unabhängige Stichproben verglichen (Signifikanzniveau 5%; SPSS 13.0; Chicago. IL).

## ERGEBNISSE

Die Untersuchungsgruppen unterschieden sich nicht bezüglich Alter ( $p=0,736$ ), Größe ( $p=0,981$ ), Gewicht ( $p=0,375$ ) und Body Mass Index ( $p=0,276$ ) (Tab. 1).

Die Ausprägungen der gewählten Lungenfunktionsparameter aus der Hand-Spirometrie waren zwischen den optimal eingestellten MG Patienten und der Kontrollgruppe ohne signifikanten Unterschied (VC:  $p=0,813$ , FVC:  $p=0,714$ , FVC 1.0:  $p=0,173$ ).

Bei den dynamischen Kraftausdauerbelastungen wurden zwischen der Patientengruppe und der Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede gefunden (Amplitude Regressionskoeffizient: M. vastus lateralis rechts:  $p=0,330$  und links:  $p=0,375$ ; M. deltoideus (Pars acromialis) rechts:  $p=0,692$  und links:  $p=0,202$ ; M. trapezius pars descendens rechts:  $p=0,527$  und links:  $p=0,462$ ; Frequenz Regressionskoeffizient: M. vastus lateralis rechts:  $p=0,173$  und links:  $p=0,287$ ; M. deltoideus (Pars acromialis) rechts:  $p=0,577$  und links:  $p=0,908$ ; M. trapezius (Pars descendens) rechts:  $p=0,477$  und links:  $p=0,486$ ).

Aus den Ergebnissen des Laktat - Stufentests konnten signifikante Defizite zwischen MG Patienten und der Kontrollgruppe evaluiert werden. Die Patientengruppe erreichte eine verringerte maximale Leistung um 44 Watt ( $p=0,046$ ) und um 0,70 Watt geringere maximale Leistung pro kg Körpergewicht ( $p=0,015$ ) bei gleichen maximalen Laktatwerten ( $p=0,391$ ) und maximalen Herzfrequenzen ( $p=0,270$ ).

Die 2 mmol/L Konzentration wurde im Mittel bei der MG Gruppe bei 56 Watt erreicht, die der Kontrollgruppe bei 94 Watt. Diese Differenz von 38 Watt im Mittel war signifikant ( $p=0,026$ ). Auch die 4 mmol/L Konzentration wurde in der MG Gruppe um 39 Watt früher erreicht als bei der Kontrollgruppe ( $p=0,033$ ) (Tab.2).

## DISKUSSION

In der vorliegenden Studie wurden das pulmonale Leistungsvermögen, die neuromuskuläre Ermüdung und die Ausdauerleistungsfähigkeit von Myasthenia gravis Patienten (Osserman Stadium II) untersucht. Das Krankheitsbild der betroffenen Patienten ist gekoppelt mit einer Muskelschwäche und einer Belastungstoleranz mit frühzeitigen Ermüdungserscheinungen. Eine sportliche Belastung erscheint sinnvoll, um den symptomatischen Krankheitsverlauf sowie die erhöhten zusätzlichen Risikofaktoren positiv zu beeinflussen. Anhand der mangelnden Studienlage zu den Auswirkungen von Fitnesstraining bzw. Sportinterventionen bei MG Patienten werden nur ungenaue Trainingsvorgaben empfohlen. Zu unterschiedlich sind die Angaben in der Literatur bei geringer wissenschaftlich fundierter Studienlage. So vermutet Kilmer (6) ähnliche Anpassungsreaktionen auf ein Ausdauertraining wie von gesunden Personen. Die Empfehlung von Grohar-Murray et al. (5) reichen von „jegliches sportliche Training zu unterlassen“ bis zur Empfehlung, „so aktiv wie möglich“ zu sein. Die Deutsche Myasthenie Gesellschaft e.V. empfiehlt in den Richtlinien 2010 für die sportliche Betätigung extreme Belastungen zu vermeiden (12), ohne genauere Intensitäts- und Umfangsvorgaben zu definieren.

Für die therapeutische Intervention der begleitenden Schluck- und Atembeschwerden infolge der muskulären Schwäche bei der MG liegen bereits Interventionsstudien mit ableitbaren Trainingsdefinitionen vor. Diese Trainingsstudien überprüften die Wirksamkeit eines inspiratorischen Atemtrainings. Dabei sind Verbesserungen der respiratorischen Muskelkraft und -ausdauer ohne Zunahme der Lungenvolumskapazität bei MG quantifizierbar (10). Die daraus ableitbaren Trainingsrichtlinien empfehlen einen 8-wöchigen Trainingszeitraum mit 5 Trainingseinheiten pro Woche. Das Atemfunktionstraining pro Trainingseinheit dauerte 45 Minuten. Der Atemwiderstand des „Threshold Inspiratory Muscle Trainer“ sollte von anfänglich 30% des maximalen inspiratorischen Druckes, ab der 3. Woche auf 45% und ab der 6. Woche auf 60% des maximalen inspiratorischen Druckes gesteigert werden.

Die Ergebnisse aus der neuromuskulären Ermüdung in dieser Studie deckten sich mit den Ergebnissen von Symonette et al. (13). Anhand eines Biodex Dynamometers, System 3 konnte eine signifikant reduzierte Muskelkraft der Schultermuskulatur von MG Patienten quantifiziert werden, aber der daraus abgeleitete Hinweis auf eine signifikant höhere Muskelermüdung (systemspezifischer Fatigue-Test) gelang nicht. Wie in der Studie von Symonette et al. (13) konnten wir keine signifikant erhöhte Muskelermüdung bei den dynamischen Kontraktionen mit 60% der Maximalkraft der Mm. vastus lateralis, deltoideus, trapezius bds. nachweisen.

Diese Intensitätsvorgabe scheint auch von anderen NME wie der Myotonen Dystrophie (14) zu einer Muskelkraftverbesserung beizutragen. Häufiger findet man Intensitätsangaben über die maximale Wiederholungszahl (8-15 Wiederholungen) welche bei

Chronischer Peripherer Neuropathie (11) Facioscapulothorale Muskeldystrophie (9), Dermato- und Polymyositis (15) zu einer Verbesserung der Muskelkraft führen.

Zusammenfassend zeigten die Ergebnisse der vorliegenden Studie eine signifikant reduzierte Ausdauerleistungsfähigkeit bei normaler neuromuskulärer Ermüdung und spirometrischen Daten bei klinisch stabilen MG Patienten gegenüber einer aktivitätshomogenen Kontrollgruppe und bestätigten nur teilweise die Ergebnisse aus Elsaïs et al. (3). Bei einem ähnlichen Studiendesign legten die Autoren primär auf die respiratorische Funktion bei MG unter einer Ausdauerbelastung wert, eine Ableitung von Trainingsrichtlinien wurde aber nicht definiert.

Ein limitierender Faktor der Studie liegt in der Zuordnung der Vergleichspaare nach der sportlichen Aktivität (sposorthomogene Gruppen). Die Aktivitätsniveaus reichten von „kein Sport“ bis zu „flott spazieren gehen“ und „locker Rad fahren“. Alle Teilnehmer ordneten sich dem Freizeitsport ohne Leistungsgedanken zu. Auch kann bei aller Sorgfalt eine unterschiedliche interindividuelle Oberflächen Elektrodenpositionierung an den gewählten Muskeln zu unterschiedlicher Signalqualität und daher auch zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Um einen ungewollten Ermüdungseffekt aus der vorangegangenen neuromuskulären Beanspruchungen der beiden M. vastus lateralis zu eliminieren, könnte der anschließende Laktat-Stufentest am darauf folgenden Tag durchgeführt werden.

## Fazit

Myasthenia gravis Patienten im Osserman II Stadium haben eine reduzierte Ausdauerleistungsfähigkeit ohne Muskelfunktionsdefiziten. Die vorliegende Patientengruppe toleriert Ausdauerbelastungen bis zu einer Laktatkonzentration von 4 mmol/L und Kraftausdauerbelastungen von 60% der maximalen Kontraktionen. Weiterführende Trainingsstudien über die Trainierbarkeit und die Wirksamkeit der vorliegenden Belastungsempfehlungen für MG Patienten sind noch durchzuführen.

*Angaben zu finanziellen Interessen und Beziehungen, wie Patente, Honorare oder Unterstützung durch Firmen: Keine.*

## LITERATUR

1. AITKENS S, LORD J, BERNAUER E, FOWLER WM JR, LIEBERMAN JS, BERCK P: Relationship of manual muscle testing to objective strength measurements. *Muscle Nerve* 12 (1989) 173-177.
2. EBIED AM, KEMP GJ, FROSTICK SP: Measuring myoelectric fatigue of the serratus anterior in healthy subjects and patients with long thoracic nerve palsy. *J Orthop Res* 22 (2004) 872-877.
3. ELSAIS A, JOHANSEN B, KERTY E: Airway limitation and exercise intolerance in well-regulated myasthenia gravis patients. *Acta Neurol Scand* 190 (2010) S12-17.
4. FREIWALD J, BAUMGARTNER C, KONRAD P: Einführung in die Elektromyographie. Sport – Prävention – Rehabilitation. Spitta, Balingen, 2007.
5. GROHAR-MURRAY ME, BECKER A, REILLY S, RICCI M: Self-care actions to manage fatigue among myasthenia gravis patients. *J Neurosci Nurs* 30 (1998) 191-199.
6. KILMER DD: Response to aerobic exercise training in humans with neuromuscular disease. *Am J Phys Med Rehabil* 81 (2002) S148-150.
7. MERIGGIOLI MN, SANDERS DB: Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *Lancet Neurol* 8 (2009) 475-490.

8. **MULLINS LL, CARPENTIER MY, PAUL RH, SANDERS DB:** Muscle Study Group. Disease-specific measure of quality of life for myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 38 (2008) 947-956.
9. **PHILLIPS BA, MASTAGLIA FL:** Exercise therapy in patients with myopathy. *Curr Opin Neurol* 13 (2000) 547-552.
10. **RASSLER B, HALLEBACH G, KALISCHEWSKI P, BAUMANN I, SCHAUER J, SPENGLER CM:** The effect of respiratory muscle endurance training in patients with myasthenia gravis. *Neuromuscul Disord* 17 (2007) 385-391.
11. **RUHLAND JL, SHIELDS RK:** The effects of a home exercise program on impairment and health-related quality of life in persons with chronic peripheral neuropathies. *Phys Ther* 77 (1997) 1026-1039.
12. **SCHUMM F, SOMMER D, WÖHRLE G, SCHUBERT B:** DMG-Leitfaden für Myasthenia gravis und das Lambert-Eaton-Myasthenie-Syndrom. Deutsche Myasthenie Gesellschaft e.V. (Hrsg), Bremen, 2010.
13. **SYMONETTE CJ, WATSON BV, KOOPMAN WJ, NICOLLE MW, DOHERTY TJ:** Muscle strength and fatigue in patients with generalized myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 41 (2010) 362-369.
14. **TOLLBÄCK A, ERIKSSON S, WREDENBERG A, JENNER G, VARGAS R, BORG K, ANSVED T:** Effects of high resistance training in patients with myotonic dystrophy. *Scand J Rehabil Med* 31 (1999) 9-16.
15. **WIESINGER GF, QUITTAN M, ARINGER M, SEEBER A, VOLC-PLATZER B, SMOLEN J, GRANINGER W:** Improvement of physical fitness and muscle strength in polymyositis/dermatomyositis patients by a training programme. *Br J Rheumatol* 37 (1998) 196-200.
16. **WOLFE GI, HERBELIN L, NATIONS SP, FOSTER B, BRYAN WW, BAROHN RJ:** Myasthenia gravis activities of daily living profile. *Neurology* 22 (1999) 1487-1489.

**Korrespondenzadresse:**  
**Thomas Wolfsegger**  
**Landes-Nervenklinik Wagner-Jauregg**  
**Universitätslehrkrankenhaus**  
**Wagner-Jauregg-Weg 15**  
**4020 Linz**  
**Austria**  
**E-Mail: [neurologie.wj@gespag.at](mailto:neurologie.wj@gespag.at)**