



DGM-Handbuch

Myositis

Ein Patientenratgeber

Herausgegeben von der DGM · Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

1. Auflage · Januar 2020

DGM-Handbuch
Myositis
Ein Patientenratgeber

Impressum



Im Moos 4
79112 Freiburg
Telefon: 0 76 65 / 94 47-0
Telefax: 0 76 65 / 94 47-20
E-Mail: info@dgm.org
Internet: www.dgm.org



Mit freundlicher Unterstützung
der Knappschaft

1. Auflage Januar 2020

Der Inhalt des Patientenratgebers wurde sorgfältig erarbeitet. Autoren und DGM übernehmen keine Gewähr für die Richtigkeit und Vollständigkeit der Informationen. Insbesondere wird keine Haftung für sachliche Fehler oder deren Folgen übernommen. Dieses Handbuch ersetzt nicht die ärztliche Konsultation. Immer wiederkehrende Fachbegriffe werden im Glossar erklärt.

Ein besonderer Dank gilt allen Autoren und dem Redaktionsteam, die durch ihre Unterstützung und ihr Mitwirken die Entstehung dieses Werkes ermöglicht haben!

Autoren:

Barbara Andres
Dr. Saskia Bolz
Diana Borucki
Prof. Dr. Eugen Feist
Dr. José-Bernardino González
PD Dr. Tim Hagenacker
Dr. Claas Hinze
Dr. Peter Korsten
PD Dr. Dr. Sabine Krause
Dr. Dana Lemmer
Prof. Dr. Wolfgang Müller-Felber
Prof. Dr. Ulf Müller-Ladner
PD Dr. Susann Patschan
PD Dr. Angela Rosenbohm
Dr. Tobias Ruck
Prof. Dr. Ulrike Schara
Silke Schlüter
Prof. Dr. Jens Schmidt
Dr. Ilka Schneider
Dr. Udo Schneider
Dr. Carsten Schröter
Prof. Dr. Werner Stenzel
Prof. Dr. Cord Sunderkötter
Dr. Jana Zschüntzsch

Redaktionsteam:

Rosa Götze
Silke Schlüter
Ute Schmidt

Inhalt

1. Vorwort	4	7. Therapiemöglichkeiten einer Myositis	36
2. Allgemeines zur Myositis	5	7A. Medikamentöse Therapie und Verlaufskontrolle	36
2A. Was ist eine Myositis	5	7B. Nicht-medikamentöse Therapieoptionen bei Myositis	40
2B. Ursachen von Myositiden	6	Diät und Ernährung	40
2C. Klassifikation der Myositiden	6	Hinweise für Myositis-Patienten unter Kortisontherapie	40
3. Die verschiedenen Formen der Myositis	8	Nahrungsergänzungsmittel für Myositis-Patienten	41
3A. Dermatomyositis (DM)	8	Sonnenschutz bei Dermatomyositis-Patienten	41
3B. Juvenile Dermatomyositis (JDM)	9	Stressreduktion und Schlafhygiene	41
3C. Immunvermittelte nekrotisierende Myopathie (IMNM)	12	Ganzheitliche Anwendungen für Körper und Geist	42
3D. Anti-Synthetase-Syndrom (ASS) und <i>Overlap</i> -Myositis (OM)	14	Selbstfürsorge	42
3E. Polymyositis (PM)	16	7C. Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, Rehabilitation und Sozialmedizin	44
3F. Einschlusskörpermyositis (IBM)	18	Verordnungen der Heilmittel bzw. der Hilfsmittel	45
3G. Sonderformen der Myositis	21	Langfristige Verordnungen	46
Infektiöse Myositis	21	Logopädie	46
Granulomatöse Myositis	21	Ergotherapie	46
Orbitale Myositis	22	Physiotherapie	46
Myositis als Folge eines Impfschadens	22	Rehabilitationsmaßnahmen	48
4. Extramuskuläre Beteiligung und Tumorassoziation	23	Sozialmedizinische Aspekte	48
Lungenbeteiligung	23	Schule	49
Herzbeteiligung	24	8. Spezielle Fragen bei Myositis	50
Beteiligung des Magen-Darm-Trakts und des Schluckapparates	25	8A. Immunsuppression und Familienplanung	50
Gefäßbeteiligung	25	8B. Myositis und Schwangerschaft	50
Gelenkbeteiligung	26	8C. Myositis und Impfungen	51
Hautbeteiligung	26	8D. Myositis und Narkose	51
Nierenbeteiligung	26	9. Myositis und Psyche – Das Annehmen einer chronischen Erkrankung	52
Rhabdomyolyse mit <i>Crush</i> -Niere	26	10. Kontakte	53
Tumorassoziation	26	10A. Das Myositis Netz	53
5. Antikörper bei Myositis	28	10B. Kontaktadressen	55
Antikörper und Autoantikörper	28	11. Ihre Spende	57
Autoantikörper bei Myositis	28	12. Was tut die DGM für muskelkranke Menschen	58
Labordiagnostik von Autoantikörpern	29	13. Beitrittserklärung DGM	59
Myositis-spezifische Antikörper (MSA)	30	14. Quellen	60
Myositis-assoziierte Antikörper (MAA)	31	15. Glossar	63
6. Notwendige Diagnostik zur Feststellung einer Myositis	33		
Anamnese	33		
Antikörper und CK-Wert	33		
EMG	34		
Muskel-MRT	34		
Muskelbiopsie	34		

1. Vorwort

Liebe Leser*,

zum zehnjährigen Jubiläum war es unserer Diagnosegruppe ein besonderes Anliegen diesen neuen Patientenratgeber zu erstellen, der als erstes deutschsprachiges Werk den aktuellen Wissensstand hinsichtlich der Myositis in einen komplexen Zusammenhang bringt. Diese Informationsbroschüre zeigt die gute Zusammenarbeit zwischen der Diagnosegruppe Myositis und der Wissenschaft, denn er greift neben einer aktuellen Übersicht über die Krankheitsbilder der verschiedenen Myositis-Formen und den derzeitigen Therapieoptionen auch die häufigsten Alltagsfragen von Patienten auf.

In den letzten Jahren ist das Interesse an der wissenschaftlichen Forschung zu den verschiedenen Myositis-Erkrankungen gestiegen und es konnten neue Erkenntnisse gewonnen werden.

Die Gründung des MYOSITIS NETZ im Jahre 2015 hat dazu geführt, dass wir Kontakt zu führenden Wissenschaftlern aufbauen konnten. Davon profitieren beide Seiten. Als Patientenvertreter erhalten wir einerseits einen zeitnahen Einblick in die Fortschritte der Forschung und lernen auf diese Weise mehr über die Erkrankung, Diagnostik, Therapien u. v. m. Dadurch sind wir in der Lage, die neuen Informationen bei Patientenfortschritten und Symposien direkt an die Betroffenen weiterzugeben. Andererseits können wir die Ärzte unterstützen, indem wir helfen Probanden für Studien zu gewinnen, Spendengelder für Forschung zu generieren u. a.

Unsere Selbsthilfegruppe wurde 2010 von dem Neurologen Prof. Jens Schmidt, Dr. Martin Taylor (IBM-Patient, † 2019) und dessen Frau Sigrun Matthiesen unter dem Name „Aktion Myositis“ gegründet und schloss sich zwei Jahre später als Diagnosegruppe Myositis der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM) an. Wir setzen uns für mehr Forschung, wirksamere Therapien und bessere Unterstützung der Betroffenen ein, leisten Aufklärungs- und Öffentlichkeitsarbeit und möchten eine Hilfe im Umgang mit der Erkrankung sein.

Trotz intensiven Forschens und neuester Erkenntnisse konnte sich leider noch kein Durchbruch in Richtung Heilung abzeichnen. Auch der Einsatz medikamentöser Behandlungsmöglichkeiten ist sehr komplex. Aus diesem Grund ist neben der medikamentösen und nicht-medikamentösen Versorgung der Aspekt des eigenen Umgangs mit der Krankheit und dem Annehmen von dieser sehr wichtig. Als Diagnosegruppe Myositis bieten wir auch dahingehend Hilfsangebote und Rückhalt an.

Betroffene und Angehörige sind herzlich eingeladen, uns bei unserer ehrenamtlichen Arbeit zu unterstützen und sich in unserer Gruppe zu engagieren, um Lobbyarbeit zu betreiben und den Austausch mit Betroffenen, Angehörigen und Ärzten zu fördern.

Ihre Vorsitzende und Ihr stellvertretender Vorsitzender der Diagnosegruppe Myositis

Silke Schlüter und Michael Jehne

Kontakte zur Diagnosegruppe Myositis in der DGM e.V.

Ansprechpartner der Diagnosegruppe Myositis finden Sie aktuell auf der Homepage www.dgm./diagnosegruppe/myositis oder www.dgm.org und über die DGM Bundesgeschäftsstelle unter Tel. 0 76 65 / 94 47-0



DGM

**Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e. V.**

**Diagnosegruppe
Myositis**

** In diesem Handbuch wird ausschließlich die männliche Sprachform verwendet. Hierin soll keine Bevorzugung des Männlichen und keine Diskriminierung des Weiblichen zum Ausdruck kommen. Die gewählte Fassung dient allein der besseren Übersichtlichkeit des Textes und damit einer leichteren Verständlichkeit seines Inhalts.*

2. Allgemeines zur Myositis

2A. WAS IST EINE MYOSITIS?

Entzündliche Erkrankungen der Muskulatur werden MYOSITIS genannt. Man versteht hierunter eine Gruppe an Erkrankungen, die als Hauptsymptome Schmerzen und eine Schwäche der Muskulatur hervorgerufen. Der Zeitverlauf ist unterschiedlich und von der einzelnen Erkrankung abhängig. Bis auf die sogenannte „Einschlusskörpermyositis“ (siehe Kapitel 3F: Einschlusskörpermyositis), die sich üblicherweise langsam-schleichend über Jahre entwickelt, entstehen die Symptome der Myositiden meistens sogenannt „subakut“ in einem Zeitraum von wenigen Wochen bis einigen Monaten. Typisch ist hierbei, dass Betroffene nicht mehr gut Treppen steigen können und die Arme nicht mehr lange über Kopf heben können. Als Ausdruck der Schädigung der Muskulatur wird das Enzym Creatinkinase (CK) aus den Muskelfasern freigesetzt und wird im Blut messbar, zum Teil mit Erhöhungen um das 20- bis 50-fache des Normwertes. Ohne Behandlung wird die Schwäche der Muskulatur typischerweise im Verlauf von Wochen bzw. Monaten schlimmer. Wenn in dieser Zeit keine wirksame Behandlung etabliert wird, kann es sein, dass bleibende Schädigungen in der Muskulatur entstehen und die volle Kraft trotz maximaler Therapie nicht mehr erreicht wird. Dies kann allerdings bei sehr aggressiven Verläufen auch trotz bestmöglicher, schnell eingeleiteter Therapie passieren.

Neben den Muskelsymptomen kommt es bei den Myositiden zu unterschiedlichen Mitbeteiligungen anderer Organe, wie z. B. der Haut bei der Dermatomyositis (siehe Kapitel 3A: Dermatomyositis) und der Lunge, wie z. B. beim Anti-Synthetase-Syndrom (siehe Kapitel 3D: Anti-Synthetase-Syndrom und *Overlap-Myositis*). Hierbei stehen die Symptome der Lunge

oft im Vordergrund und sind der Grund für die hohe Sterblichkeitsrate dieses Subtyps. Ein weiterer Faktor, der die Ursache und den Verlauf der Myositis stark beeinträchtigt, ist eine Tumorerkrankung. Bei den unterschiedlichen Subtypen besteht eine unterschiedlich starke Assoziation mit Tumoren, die zum Zeitpunkt der Myositis-Diagnose für den Betroffenen oft noch unbekannt sind. Daher ist eine gezielte Tumorsuche für die adäquate Therapie sehr wichtig (siehe Kapitel 4: Extramuskuläre Beteiligung und Tumorassoziation).

Zur Diagnosestellung einer Myositis ist neben der genauen Feststellung der klinischen Symptome eine Muskelbiopsie üblicherweise erforderlich, ebenso wie eine Blutuntersuchung auf Eiweißbestandteile, die Autoantikörper genannt werden (z. B. Mi-2, Jo-1 und andere; siehe Kapitel 5: Antikörper bei Myositis). Hierbei handelt es sich um Moleküle, die von Abwehrzellen des Körpers (z. B. B-Zellen) fälschlicherweise gebildet werden und in unterschiedlicher Form und Häufigkeit bei den Myositis-Formen vorkommen. Zusammen mit dem klinischen Erscheinungsbild und der Gewebeuntersuchung des Muskels (Muskelbiopsie), für die vorher ein Muskelbiopsat (Probe eines Muskels) entnommen wird, gelingt häufig die Diagnosesicherung einer Myositis. Es ist nicht nur wichtig, generell die Diagnose einer Myositis zu stellen, sondern auch die jeweilige Unterform nach Möglichkeit präzise zu benennen, da sich die Myositiden im Verlauf und Ausprägung der Organbeteiligung sowie Beziehung zu Tumoren unterscheiden. Wegen dieser Unterschiede hat eine genaue Diagnose auch eine therapeutische Konsequenz (siehe Kapitel 7: Therapiemöglichkeiten bei Myositis). Die Diagnostik einer Myositis basiert somit auf drei diagnostisch relevanten Pfeilern. Diese zeigt *Abbildung 1*.

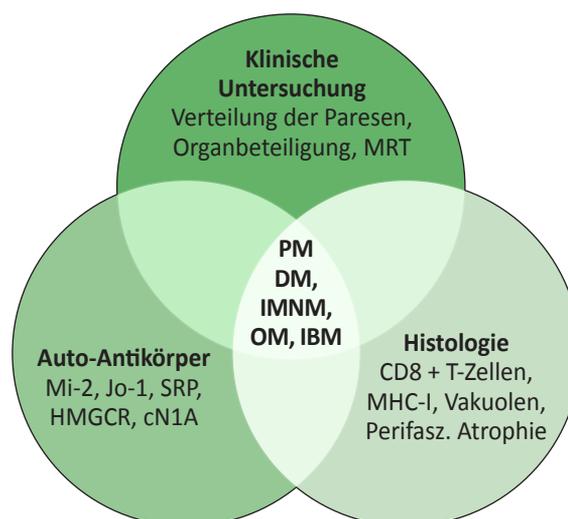


Abbildung 1: Grundvoraussetzung für eine Myositis-Diagnose: Klinischer Befund + Auto-Antikörper + Biopsie = Diagnose⁴
Im Weiteren werden die unterschiedlichen Unterformen der Myositis und deren zugrundeliegende Krankheitsentstehungsmechanismen dargestellt.

2B. URSACHEN VON MYOSITIDEN

Bei Myositiden handelt es sich um seltene Erkrankungen, deren Ursachen wir nur teilweise verstanden haben. Bemerkenswert ist, dass es praktisch in jeder Altersgruppe zu Erkrankungsfällen kommen kann, wobei jedoch Frauen gegenüber Männern meist häufiger betroffen sind. Eine genetische Veranlagung ist für einige Formen bekannt und kann neben Umweltfaktoren wie Infektionen oder der Einnahme von bestimmten Medikamenten (z. B. Statinen) mit der Auslösung von entzündlichen Muskelerkrankungen in Verbindung gebracht werden.

Bei den meisten Myositiden sind inzwischen Immunreaktionen durch Bildung von Antikörpern gegen körpereigene Eiweißstoffe beschrieben. Ein eindeutiger Zusammenhang zur Ursache der Erkrankungen konnte aber nicht bewiesen werden. Somit dienen diese Antikörper als Hilfsmittel zur Diagnose und Zuordnung der Patienten zu verschiedenen Myositis-Formen.

Der eigentliche Entzündungsprozess kann sich in verschiedenen Bereichen abspielen. Dabei kann es zu einer Entzündungsreaktion direkt im Muskelgewebe, in den versorgenden kleinen Gefäßen, in der Haut oder auch in den inneren Organen, wie den Lungen, kommen. An der Entzündung beteiligt sind verschiedene Zellen des Immunsystems, wie Zellen des lernfähigen Immunsystems (T- und B-Lymphozyten) sowie Zellen des angeborenen Immunsystems (Monozyten-Makrophagen). Diese Zellen werden dabei offenbar durch Botenstoffe der Entzündung (Zytokine und Chemokine) in das Gewebe gelockt, wo sie eine Anreicherung von Zielantigenen (MHC Klasse I Moleküle) an der Zelloberfläche von Muskelfasern vorfinden. Vor Ort schütten sie selbst Botenstoffe der Entzündung (Zytokine) aus oder attackieren auch direkt das Muskelgewebe, was zu einem Untergang von Muskelfasern führen kann. Unterstützt werden die Immunzellen dabei auch durch weitere Abwehrstoffe, namentlich durch Bestandteile des Komplementsystems, welche direkt oder über Antikörper vermittelt Zellwände angreifen können.

Neben Entzündungsreaktionen können auch Stoffwechselveränderungen beobachtet werden. So kommt es bei der Einschlusskörpermyositis zu ungewöhnlichen Ablagerungen von Eiweißstoffen in sogenannten Vakuolen. Ob diese gestörten Stoffwechselprozesse Auslöser oder Folge der Entzündung im Muskelgewebe sind, lässt sich bis heute nicht abschließend sagen.

2C. KLASSIFIKATION VON MYOSITIDEN

Myositiden stellen eine Gruppe von Syndromen erworbener inflammatorischer Skelettmuskelerkrankungen dar, die neben einer zunehmenden Bewegungseinschränkung durch den möglichen zusätzlichen Befall nicht-muskulärer Organe wie Lunge oder Herz sowie einer möglichen Neigung zum Erwerb bösartiger Erkrankungen (bei einigen Gruppen im Erwachsenenalter) einhergeht.

Die Klassifikation der idiopathisch inflammatorischen Myopathien (IIM) gelingt nach klinischen, mikroskopischen und immunpathologischen Gesichtspunkten. Dabei wird aktuell in sechs Hauptgruppen unterschieden:

- 1) Dermatomyositis (DM)
- 2) juvenile Dermatomyositis (jDM)
- 3) Polymyositis (PM)
- 4) Immunvermittelte nekrotisierende Myopathie (IMNM)
- 5) Einschlusskörpermyositis (IBM) und
- 6) *Overlap*-Myositis (OM)

Eine Übersicht gibt *Tabelle 1*, für weitere Informationen zur juvenilen Dermatomyositis siehe Kapitel 3B: juvenile Dermatomyositis.

Klinisch äußern sich diese sechs Subtypen ganz unterschiedlich. So geht die DM neben der Muskelschwäche oft mit typischen Hautveränderungen, manchmal auch mit Herz- und Lungenbeteiligung einher. Die IBM zeichnet sich durch einen schleichenden Verlauf mit Schluckbeschwerden und oft asymmetrisch beginnender Muskelschwäche der Fingerbeuge- und Oberschenkelmuskeln betreffend aus, die ab der fünften Lebensdekade beginnt. Bei der IMNM steht die Muskelschwäche ganz im Vordergrund. Man geht davon aus, dass in der Vergangenheit die relativ unscharfe Diagnose „PM“ zu häufig gestellt wurde. Heute kann man jedoch basierend auf recht vergleichbaren klinischen Verläufen, Autoantikörperprofilen und genauen histologischen Merkmalen präzisere Diagnosen stellen und Untergruppen definieren. Das Anti-Synthetase-Syndrom (ASS), als ein wichtiger Vertreter der *Overlap*-Syndrome mit Myositis, ist definiert durch die klinische Kombination aus Myositis, interstitieller Lungenerkrankung, Raynaud Syndrom, Fieber und seronegativer Arthritis. Bei den meisten ASS Patienten findet sich ein Myositis-spezifischer Autoantikörper, der gegen die Aminoacyl-tRNA-Synthetase (AaRS), ein Enzym, das bei der Herstellung von Eiweißbestandteilen in der Zelle eine wichtige Rolle spielt, gerichtet ist. Zusätzlich gibt es eine Vielzahl von weiteren rheumatischen Erkrankungen, die eine Muskelentzündung zusätzlich oder

als Teilsymptom ihrer Grunderkrankung haben- auch diese werden *Overlap*-Myositiden genannt, wobei insbesondere diese letzte Kategorie oft unterschiedlich verwendet wird, da sie nicht einheitlich definiert ist.

In den meisten Fällen sollte zur Diagnosestellung eine histologische - also mikroskopische - Untersuchung des betroffenen Muskelgewebes erfolgen. Diese ermöglicht zum einen die genaue Krankheitsdiagnose und kann zum anderen aber auch helfen, bei unklaren oder untypischen Fällen eine andere Erkrankung auszuschließen, die eventuell ebenfalls in Frage kommen könnte (sog. Differenzialdiagnose).

Durch den Einsatz neuer biochemischer Methoden,

wurde mit den Subtypen der Myositiden das Auftreten verschiedener Myositis-assoziiierter Autoantikörper (MAA) und Myositis-spezifischer Autoantikörper (MSA) im Blut der betroffenen Patienten in Verbindung gebracht. Die Untersuchung auf das Vorhandensein dieser Autoantikörper ergänzt die rein klinisch-histologische Klassifizierung wesentlich und ermöglicht gesamthaft eine präzise Diagnosefindung.

Prof. Dr. Eugen Feist (Rheumatologie, Vogelsang-Gommern)

Prof. Dr. Jens Schmidt (Neurologie, Göttingen)

Prof. Dr. Werner Stenzel (Neuropathologie, Berlin)

	IBM	PM	DM	IMNM	OM
Anfang, Verlauf	Langsam, progredient	Akuter / subakuter Beginn	Akuter / subakuter Beginn	Akuter / subakuter Beginn	Akuter / subakuter Beginn
Verteilung der Paresen	Fingerbeuger, Kniestrecker, Dysphagie	Proximal ± Dysphagie	Proximal ± Dysphagie, Hautbeteiligung	Proximal ± Dysphagie	Proximal ± interstitielle Lungenerkrankung ± Sklerodermie / SLE ± Arthritis
CK-Wert	Normal bis ~ 5 fach erhöht	~ 10 - 50 fach erhöht	~ 10 - 50 fach erhöht	~ 10 - 50 fach erhöht	~ 10 - 50 fach erhöht
Auto-Antikörper	cN1A bis 60%	Unspezifisch	Mi-2: ~ 20% MDA5: < 10% TIF-1γ (oft mit NXP-2)	SRP: > 10% HMGCAR: bis 60%	(„Anti-Synthetase“) Jo-1: ~ 60%, PL-7, PL-12 etc. Ro, PM/Scl, Ku
Pathologie	CD8-positive T-Zellen, MHC Klasse I, Amyloid, Vakuolen, COX-Defizit	CD8-positive T-Zellen, Nekrose	Entzündung, perifaszikuläre Atrophie, Komplement, Kapillarschäden	Nekrose, sekundäre MHC I und Makrophagen	Unspezifische Myositis oder wie bei PM mit CD8-positiven T-Zellen und Nekrosen

Tabella 1: Übersicht über die Myositis-Formen ^{1, 2, 3}.

3. Die verschiedenen Formen der Myositis

3A. DERMATOMYOSITIS (DM)

Die Dermatomyositis gehört zu den idiopathischen inflammatorischen Myopathien (IIM) unter Einbeziehung des angeborenen und lernfähigen Immunsystems. Wie der Begriff idiopathisch aussagt, entsteht sie ohne bislang geklärte oder erkennbare Ursache und oft unabhängig von anderen Krankheiten. In der Pathogenese spielen eine komplementvermittelte Mikroangiopathie mit perivaskulären lymphozytären Infiltraten der Haut und der Muskulatur eine entscheidende Rolle^{1,3,5}. Typischerweise kommt es zu einer Haut- sowie Muskelbeteiligung. Betroffen sind vor allem die körperstammnahen Muskeln des Schulter- und Beckengürtels^{2,3}. Die Dermatomyositis beim Erwachsenen kann als paraneoplastisches Syndrom auftreten und erfordert den Ausschluss einer auslösenden malignen Erkrankung.

Die Dermatomyositis (DM) ist eine seltene Erkrankung mit einer jährlichen Inzidenz (Fälle der Neuerkrankung) von 2-10 Fällen pro einer Million Einwohner und einer geschätzten Prävalenz (Häufigkeit der Erkrankten insgesamt) von 10-20 auf 100.000 Einwohner⁵. Von der Dermatomyositis können sowohl Kinder als auch Erwachsene betroffen sein, wodurch man ein zweipoliges Manifestationsalter zwischen dem 5. und 14. sowie dem 45. und 50. Lebensjahr findet. Die Erkrankung ist bei Frauen etwa doppelt so häufig wie bei Männern. Eine familiäre Assoziation ist nicht bekannt; ein häufigeres Auftreten bei Afroamerikanern gegenüber Kaukasiern ist für die DM beschrieben.

Im Rahmen der Muskelbeteiligung kommt es zu einer entzündlichen Muskelzerstörung, die zur Muskelschwäche verschiedenen Ausmaßes führen kann.



Abbildung 2: Hautmanifestation der DM im Dekolleté

Weiterhin treten bei der Dermatomyositis typische Hautmanifestationen auf: periorbitale Ödeme (Schwellungen um Nasenwurzel und Augenlider) und symmetrische rosa-violette Färbung an den Oberlidern (sog. heliotropes Erythem), am Haaransatz, an der unteren Stirn und im Bereich des Dekolletés (siehe *Abbildung 2*).

Es können zudem rosa-violette Knötchen an den Streckseiten der Finger (sog. Gottron'sche Papeln) und Rötungen an Knien und Gelenken (sog. Gottron'sches Zeichen) beobachtet werden⁶.

Zusammengefasst: Die klinischen Kennzeichen der Dermatomyositis sind typische Hautsymptome plus Muskelschwäche der körperstammnahen Muskeln (bei erhaltener Sensibilität und intakten Muskeleigenreflexen).

Für die Prognose der DM ist entscheidend, ob eine Verbindung mit einer möglichen Neoplasie (Neubildung eines Tumors) vorliegt (deren Behandlungsmöglichkeit dann bestimmend für die Diagnose und Prognose ist) oder ob eine Beteiligung von inneren Organen vorliegt, die als interstitielle Pneumonie mit Lungenfibrose oder als Myokarditis (siehe Kapitel 4: Extramuskuläre Manifestation und Tumorassoziation) auftreten kann.

In der Labordiagnostik spielt eine Erhöhung der Myolyseparameter, insbesondere der Creatinkinase (CK), Myoglobin und Laktatdehydrogenase (LDH), eine zentrale Rolle. Dabei finden sich bei der Dermatomyositis häufig nur gering erhöhte oder sogar normwertige Myolysewerte. Weiterhin können die Entzündungswerte (CRP und Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit) erhöht sein. In der Differenzialdiagnostik spielt zudem der Nachweis der Autoantikörper eine wichtige Rolle (siehe *Tabelle 2*). Als Suchtest dient die Immunfluoreszenz auf Hep-2-Zellen zum Nachweis von zytoplasmatischen und antinukleären Antikörpern. In der Differenzierung können unterschiedliche spezifische Autoantikörper eine Unterteilung der DM in Subgruppen ermöglichen, die wiederum unterschiedliche Prognosen und Krankheitsverläufe haben.

Eine Assoziation der DM mit HLA-Genotypen ist beschrieben (z. B. HLA-DR3). Eine Bestimmung der genetischen Marker spielt jedoch in der klinischen Diagnostik bisher keine Rolle⁵.

Zur Darstellung von entzündlichen Muskelinfiltraten kann neben der Magnetresonanztomographie (MRT) auch die Sonographie eine Anwendung finden. Dabei können die entzündeten Muskelbereiche insbesondere durch Nachweis eines entzündlichen Ödems lokali-

siert werden. Weiterhin gehören die Elektromyografie (EMG) und Elektroneurographie zur Standarddiagnostik, wobei typische Muskelaktionspotenziale im Sinne eines myopathischen Musters nachweisbar sind (siehe Kapitel 6: Notwendige Diagnostik zur Feststellung einer Myositis).

Eine Hautbiopsie ist in der Regel bei einem typischen klinischen Bild entbehrlich, aber wie die Muskelbiopsie in Zweifelsfällen hilfreich. Durch eine Muskelbiopsie kann der Nachweis von entzündlichen, perivaskulären und/oder perifaszikulären Infiltraten sowie Muskelnkrosen erfolgen. Weiterhin kann mittels der Immunhistochemie eine Charakterisierung von infiltrierenden (eindringenden) Zellen vorgenommen werden⁵.

Es sollten unterschiedliche Differenzialdiagnosen berücksichtigt werden:

- Andere Formen einer IIM
- Virale Muskelinfektionen (z. B. HIV)
- Schilddrüsenerkrankungen
- Einnahme von Lipidsenkern
- Muskeltrauma (z. B. intramuskuläre Injektionen)
- Parasitäre Erkrankung (z. B. Trichinose)
- Nicht-entzündliche Myopathien (z. B. hereditäre Dystrophien)
- Lupus erythematoses

Prof. Dr. Eugen Feist (Rheumatologie, Vogelsang-Gommern)

Prof. Dr. Cord Sunderkötter (Dermatologie und Venerologie, Halle/Saale)

Autoantikörper	Klinischer Bezug
Anti-Mi-2-Antikörper	DM mit Hautbeteiligung und relativ guter Prognose
Anti-caDM-140-Antikörper (MAD5)	Amyopathische DM, häufig mit Lungenbeteiligung und relativ schlechter Prognose
Anti-140/155-kD-Protein-Antikörper (TIF1γ)	Juvenile DM und adulte DM, bei Erwachsenen häufig Assoziation mit Malignomen
Anti-NXP-2-Antikörper (MJ)	Juvenile DM und adulte DM, bei Erwachsenen Assoziation mit Malignomen beschrieben, bei Kindern häufig assoziiert mit Kalzinosen

Tabelle 2: Autoantikörper bei der DM zur Diagnosesicherung und Unterscheidung von Subgruppen⁵.

3B. JUVENILE DERMATOMYOSITIS (JDM)

Was ist jDM und wie häufig ist diese Erkrankung?

Bei der juvenilen Dermatomyositis (jDM) handelt es sich zwar um die häufigste entzündliche Muskelerkrankung des Kindesalters, allerdings ist die jDM trotzdem sehr selten. Es erkranken ca. vier von einer Million Kindern pro Jahr, d. h. in Deutschland etwa 50 Kinder pro Jahr. Die Ursache der jDM ist unbekannt, aber äußere Einflüsse, wie z. B. Sonnenlicht können zum Ausbruch der Erkrankung beitragen. Zugrunde liegt der jDM eine Überreaktion des Abwehrsystems (eine Autoimmunerkrankung), die besonders die Haut, Skelettmuskeln und kleine Blutgefäße betrifft.

Welche Beschwerden treten bei der jDM auf?

Die Hauptbeschwerden bei der jDM sind typische Hautausschläge und eine Muskelschwäche, oft begleitet von Muskelschmerzen, die einem Muskelkater ähneln. Die Beschwerden nehmen meistens langsam und schleichend zu. Gelegentlich beginnt die jDM aber auch mit einer schweren akuten Erkrankung, bei der Fieber und Allgemeinbeschwerden auftreten können. Der Schlüssel zur frühen Diagnosestellung ist das Erkennen der immer vorhandenen, manchmal aber nur leicht ausgeprägten, typischen Hautveränderungen (besonders im Gesicht und an den Streckseiten der Fingergelenke) und der zunehmenden Muskelschwäche, die besonders die Rumpf- und rumpfnahen Mus-

keln betrifft. Im Alltag auffällig sind daher z. B. Probleme beim Aufstehen vom Boden, Aufrichten aus dem Liegen, Umdrehen im Liegen, Treppensteigen oder das Greifen über Kopf. Bei der mit der jDM verwandten Polymyositis sind die gleichen Muskelbeschwerden, aber keine Hautveränderungen vorhanden. Die jDM kann während des gesamten Kindesalters, von der frühen Kindheit bis zum späten Jugendalter auftreten. Besonders bedrohlich ist es, wenn die Schluckmuskulatur, der Atemapparat oder der Magen-Darm-Trakt betroffen ist.

Wie wird die Diagnose gestellt?

Für die Diagnose einer jDM sind, ähnlich wie im Erwachsenenalter, neben den Hautveränderungen und der Muskelschwäche weitere Befunde wichtig. Hierzu können z. B. erhöhte Muskelenzyme im Blut (z. B. CK, LDH oder GOT), typische Veränderungen in der Magnetresonanztomographie (MRT), eine Muskelbiopsie und positive Autoantikörper zählen. Eine Elektromyografie (EMG) wird aufgrund der Schmerzhaftigkeit dieser Untersuchung im Kindesalter nur noch selten angewendet.

Welche Unterschiede gibt es zur Dermatomyositis bei Erwachsenen?

Während die Hauptbeschwerden bei jDM und Dermatomyositis bei Erwachsenen sehr ähnlich sind, gibt es doch wesentliche Unterschiede. Wichtig ist, dass die jDM nicht mit Krebserkrankungen verknüpft ist. Wie im Erwachsenenalter treten häufig sog. Myositis-spezifische Antikörper auf, allerdings mit anderer Häufigkeitsverteilung. So sind bei Kindern besonders häufig Antikörper gegen NXP2 und TIF-1 γ zu finden. Bei Kindern treten manche Komplikationen der Erkrankung häufiger auf, z. B. Verkalkungen (Kalzinosen) oder Veränderungen des Unterhautfettgewebes (Lipodystrophie). Zudem haben Kinder ein höheres Risiko für Nebenwirkungen von manchen Medikamenten; so können unter einer längerdauernden Kortikosteroid-Therapie z. B. Wachstumsprobleme auftreten. Andere Probleme hingegen sind im Kindesalter deutlich seltener, wie z. B. eine Lungenbeteiligung. Eine Polymyositis, d. h. eine entzündliche Muskelerkrankung ohne Hautveränderungen, ist im Kindesalter -im Gegensatz zum Erwachsenenalter- sehr ungewöhnlich. In diesen Fällen sollten auch andere mögliche Diagnosen, wie z. B. Muskeldystrophien, gründlich ausgeschlossen werden, weil diese sehr ähnliche Symptome machen können.

Welche Komplikationen können bei der jDM auftreten?

Komplikationen bei der jDM können sowohl durch die Erkrankung selbst, als auch durch die Medikamente, vor allem Kortikosteroide, bedingt sein. Manche

Komplikationen können während der akuten Phase der jDM auftreten, während andere wiederum Spätfolgen sind. Akute schwerwiegende Komplikationen sind z. B. offene Hautstellen oder Magen-Darm-Blutungen aufgrund von verminderter Durchblutung. Spätfolgen sind z. B. Verkalkungen (Kalzinosen), Lipodystrophie oder dauerhafte Bewegungseinschränkungen. Verkalkungen der Haut oder der tiefen Weichteile treten bei etwa 20-40% der betroffenen Kinder im langfristigen Verlauf auf. Hierdurch können Schmerzen, Bewegungseinschränkungen oder, falls die Verkalkungen an der Oberfläche liegen, Infektionen auftreten. Eine Lipodystrophie, d. h. ein Abbau von Unterhautfettgewebe und vermehrte Fettablagerung um die Organe liegt bei weniger als 10% der Betroffenen vor und kann zu Stoffwechselproblemen, wie z. B. erhöhten Blutfetten, Diabetes mellitus oder einer Fettleber führen. Dauerhafte Bewegungseinschränkungen können einerseits als Folge einer Schädigung von Muskeln oder andererseits durch schwere Verkalkungen auftreten. Am besten ist es, das Auftreten dieser Spätfolgen, die oft nur schwer zu behandeln sind, durch eine frühe, effektive Therapie zu verringern. Trotz intensiver Therapie kommt es manchmal dennoch zu Spätfolgen im Krankheitsverlauf.

Wie wird die jDM behandelt?

Insbesondere, weil die jDM im Kindesalter so schwerwiegende Folgen haben kann, ist eine möglichst frühe und effektive Behandlung wichtig. Dadurch können Komplikationen der Erkrankung vermieden werden. Besonders bei Kindern mit einer schweren Form der jDM ist das wesentlich. Aufgrund der Seltenheit und der Schwere der Erkrankung ist eine Behandlung der jDM durch Spezialisten für diese Erkrankung wie Neuropädiater und Kinder-Rheumatologen sinnvoll.

Welche Medikamente werden bei der jDM angewendet? Und wie?

Die Therapieoptionen bei der jDM sind denen des Erwachsenenalters sehr ähnlich, d. h. es werden Medikamente angewendet, die das Immunsystem beeinflussen. Es sollte beachtet werden, dass Kortikosteroide im Kindesalter besonders schwerwiegende Nebenwirkungen haben können, so dass frühzeitig andere effektive Therapieformen angewendet werden sollten. Die meisten dieser Medikamente sind leider nicht speziell für die Verwendung bei jDM zugelassen; dies wird dann als „off-label“-Behandlung bezeichnet. Das liegt daran, dass wenige Medikamente in formalen Studien untersucht worden sind, vor allem, weil die jDM sehr selten ist. Daher beruht die Therapie zum großen Teil auf Erfahrungswerten und der Einschätzung von Experten für diese Erkrankung. In Deutschland wurden im Rahmen des PROKIND-Projektes in einem gemeinsamen Projekt von Neuropädiatern und

Kinder-Rheumatologen Diagnose- und Therapiepläne erarbeitet, die bei Kindern mit jDM angewendet werden oder zur Orientierung dienen können¹. Unter anderem wird in diesen Therapieplänen betont, dass alle Kinder mit jDM neben der Behandlung mit Kortikosteroiden eine Therapie mit Methotrexat erhalten sollten. Als weitere wichtige Therapiemöglichkeit gelten intravenös verabreichte Immunglobuline. Die Therapiepläne beinhalten ein sog. „*Treat-to-Target*“-Konzept, d. h. eine zielgenaue Behandlung mit engmaschiger Überwachung, um sicherzustellen, dass möglichst viele Kinder das Ziel einer Auflösung von Krankheitszeichen („Remission“) erreichen.

Wichtige Ziele sind eine mittlere Verbesserung innerhalb von sechs Wochen, eine deutliche Verbesserung innerhalb von drei Monaten und die Auflösung von allen Krankheitszeichen innerhalb von zwölf Monaten. Idealerweise wird die Kortikosteroid-Therapie innerhalb von einem Jahr beendet, während die Gesamt-Therapie für mindestens zwei Jahre durchgeführt wird.

Gibt es außer Medikamenten noch andere Behandlungsmöglichkeiten?

Neben den Medikamenten, die auf das Immunsystem wirken, gibt es andere wesentliche Behandlungsansätze. Sonneneinstrahlung sollte unbedingt vermieden werden, z. B. durch Aufenthalt im Schatten, langärmelige Kleidung und effektive Sonnencreme (mindestens Schutzfaktor 50). Weil durch den Sonnenschutz oft ein Vitamin D-Mangel entsteht, ist die Einnahme von Vitamin D sinnvoll, um den Knochenstoffwechsel zu unterstützen. Eine regelmäßige körperliche und/oder sportliche Aktivität ist sehr wichtig, um Bewegungseinschränkungen vorzubeugen, die Muskelkraft und Ausdauer zu verbessern und die Stabilität der Knochen zu fördern. Es wurde nachgewiesen, dass auch bei bestehender Muskelentzündung und -schwäche ein Training der Muskulatur sinnvoll ist, soweit es im Rahmen der Krankheit möglich ist.

Wie ist der Verlauf der Erkrankung?

Die jDM ist bei etwa der Hälfte der Patienten eine Erkrankung, die sich nach zwei- bis dreijähriger Therapie auflöst und nicht wiederkehrt (eine „medikamentenfreie Remission“ wird erreicht).

Bei der anderen Hälfte der Patienten besteht leider ein chronischer Verlauf, der fortlaufend eine gewisse medikamentöse Therapie notwendig macht. Besonders beim Auftreten von Komplikationen kann die Erkrankung zu erheblichen Einschränkungen und Behinderung führen.

An wen kann ich mich wenden, wenn bei meinem Kind eine jDM vorliegt oder vermutet wird?

In diesem Fall ist die Beurteilung durch einen Spezialisten für jDM sinnvoll. Hierzu zählen insbesondere Neu-

ropädiater und Kinder-Rheumatologen, die Erfahrung in der Behandlung dieser Erkrankung haben. Mögliche Ressourcen, einen Spezialisten zu finden, sind z. B. die Webseiten des MYOSITIS NETZ (<http://www.myositis-netz.de>) und der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie (<https://gkjr.de/versorgungslandkarte/>).

- Bei Kindern mit jDM besteht kein erhöhtes Krebsrisiko.
- Polymyositis, d. h. eine Myositis ohne Hautveränderungen ist extrem selten bei Kindern und in solchen Fällen sollten andere mögliche Diagnosen, z. B. Muskeldystrophien, besonders sorgfältig erwogen werden.
- Wenn eine jDM diagnostiziert wird, sollte unbedingt früh und intensiv behandelt werden, um die Erkrankung rasch zu kontrollieren und somit Spätfolgen zu vermeiden.
- Besonders bei schweren Krankheitszeichen ist eine noch intensivere Therapie sinnvoll.
- Die Wirksamkeit der Behandlung sollte in kurzen Abständen kontrolliert werden und die Therapie, falls die Verbesserung nicht ausreichend ist, verstärkt werden.
- Besondere Hinweise für eine schwere Form der Erkrankung sind eine Beteiligung der Schluckmuskulatur, des Atemapparats oder eine schwere Beteiligung der kleinen Blutgefäße mit offenen Hautstellen oder Magen-Darm-Beteiligung.

Tabelle 3: Wichtige Aspekte bei der juvenilen Dermatomyositis (jDM)

Dr. Claas Hinze (Pädiatrische Rheumatologie und Immunologie, Münster)

Prof. Dr. Wolfgang Müller-Felber (Integriertes sozialpädiatrisches Zentrum, München)

Prof. Dr. Ulrike Schara (Neuropädiatrie, Essen)

3C. IMMUNVERMITTELTE NEKROTISIERENDE MYOPATHIE (IMNM)

Allgemeines

Die immunvermittelte nekrotisierende Myopathie, engl.: *immune mediated necrotizing myopathy* (IMNM) ist eine wichtige Unterform der Muskelentzündung (Myositis). Sie ist in Abgrenzung zu den nekrotisierenden Myopathien (NM), die nicht immunvermittelt sind, also z. B. toxische Ursachen (Gifte/Drogen/Medikamente) haben, zu sehen.

Die IMNM ist im Wesentlichen charakterisiert durch drei Merkmale:

- Symptome: Eine oft schwer verlaufende und sich rasch entwickelnde Schwäche der körperstammnahen Muskulatur der Arme und Beine mit oft deutlicher Erhöhung des Muskelenzyms Creatinkinase (CK) bis auf das 20- oder sogar 50-fache (z. B. 10.000-20.000 U/l); zum Teil findet sich eine Beteiligung anderer Organsysteme wie des Herzens oder der Lunge, allerdings keine nennenswerte Hautbeteiligung;
- Muskelbiopsie: Im Vordergrund stehen hier Muskelzellnekrosen (= krankhaftes Absterben der Zellen, namensgebend bei der Erkrankung), die über weite Bereiche der Biopsie verteilt auftreten, sowie Muskelzellregeneration und eine charakteristische Entzündungsreaktion im Muskel (vorwiegend sind Fresszellen im Muskel zu finden);
- Autoantikörper: Bei einem großen Teil der Patienten gelingt der Nachweis von pathologischen Autoantikörpern gegen *signal recognition particle*, SRP, oder gegen *3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzyme A reductase* (HMGCR).

Auf diesen drei in *Abbildung 3* dargestellten Pfeilern basiert auch die Diagnose der Erkrankung (siehe Kapitel 6: Notwendige Diagnostik zur Feststellung einer Myositis).

Klinische Symptome

Klinisch zeichnet sich die Erkrankung wie bereits erwähnt durch eine sich rasch entwickelnde, ausgeprägte Schwäche der körperstammnahen Muskulatur der Arme und Beine aus: Es kommen keine charakteristischen Hautveränderungen wie bei der Dermatomyositis oder dem Anti-Synthetase-Syndrom vor. Ein kleiner Teil der Betroffenen kann einen mit der Muskelentzündung assoziierten Tumor haben (siehe Kapitel 4: Extramuskuläre Beteiligung und Tumorassoziation). Ein wichtiger Prädiktor hierfür ist der Antikörper HMG-CR: Häufiger als beim SRP Antikörper kann bei diesen Betroffenen eine Tumorerkrankung nachgewiesen werden. Diese Erkrankung kann der Muskelentzündung vorangehen, aber genauso kann die Muskelentzündung auch ein Vorbote des sich erst entwickelnden Tumors sein. Daher ist eine gründliche Tumorsuche einschließlich entsprechender bildgebender Verfahren unerlässlich (siehe Kapitel 4: Extramuskuläre Beteiligung und Tumorassoziation). Aber auch bei Patienten ohne Antikörpernachweis kann eine Tumorerkrankung vorliegen.

Beim SRP Antikörper hingegen besteht bei wenigen Patienten ein höheres Risiko einer Lungenbeteiligung (interstitielle Lungenerkrankung – *interstitial lung disease*, ILD). Daher sollte bei allen Patienten mit einer IMNM, insbesondere aber bei letztgenanntem Antikörper eine Lungenfunktionstestung erfolgen sowie ggf. eine Bildgebung der Lunge (siehe Kapitel 4: Extramuskuläre Beteiligung und Lungenbeteiligung).

Diagnosestellung

Die klinischen Veränderungen, sowie der Nachweis von Autoantikörpern gegen SRP und HMGCR sowie von Nekrosen und weiteren typischen Veränderungen in der Muskelbiopsie gehören zu den diagnostischen Parametern für eine IMNM. Jedoch gibt es für den einzelnen Betroffenen ebenso wie für die behandelnden Ärzte immer wieder Konstellationen, in denen nicht alle Parameter zueinander passen. Patienten mit deutlichen Zeichen an nekrotischen Fasern, vielen Fresszellen, wenigen T-Zellen und einem klinisch Bild

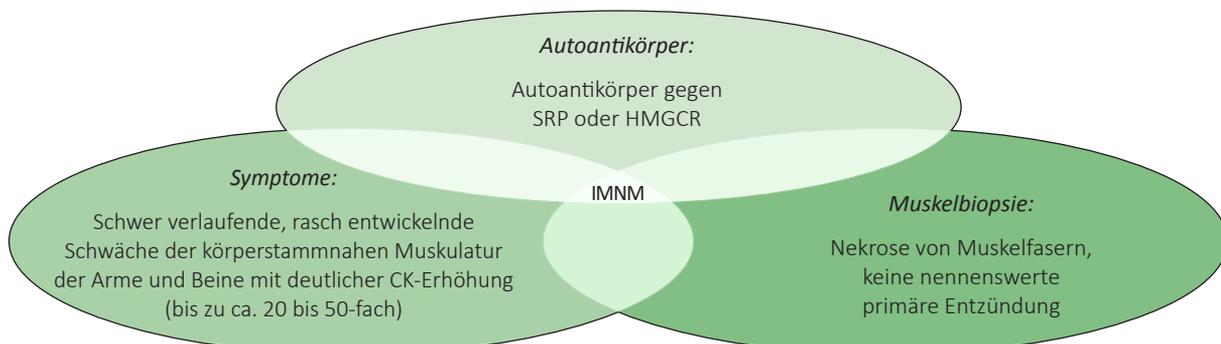


Abbildung 3: Diagnose der IMNM

einer relativ rasch (innerhalb von Wochen bis wenigen Monaten) zunehmenden Schwäche der körpernen Muskeln der Arme und Beine, bei gleichzeitig deutlicher CK-Erhöhung um den Faktor 20-50 und ohne Zeichen einer Hautbeteiligung wie bei Dermatomyositis oder Anti-Synthetase-Syndrom, können auch ohne den Nachweis eines SRP oder HMGR Antikörpers die Diagnose einer IMNM erhalten. Bei untypischen Befunden, seien es andere Autoantikörper (z. B. Mi-2 oder TIF1y) oder nicht passenden Gewebs- oder klinischen Befunden [z. B. im Vordergrund stehenden Schwäche körperferner Muskeln (d. h. Hand- und Fußfunktion betreffend), einer sehr milden Symptomatik mit nur wenigen oder sogar fehlenden Schwächen und einer nur geringen CK Erhöhung], sollte die Diagnose kritisch hinterfragt werden.

Allen Grenzfällen gemein ist, dass bei einer unklaren Diagnose nicht nur initial, sondern auch im Verlauf die Diagnose überprüft werden sollte, z. B. nach einem Jahr oder bei unzureichendem therapeutischem Ansprechen. Des Weiteren sollte bei der Verdachtsdiagnose IMNM eine entsprechende Testung der Myositis Auto-Antikörper (siehe Kapitel 5: Antikörper bei Myositis) einschließlich SRP und HMGR erfolgen.

Assoziation mit Statinen und Erkrankungsentstehung

Einige Fälle einer IMNM gehen mit einer vorherigen Einnahme von Statinen einher. Statine sind Medikamente, die zur Reduktion erhöhter Blutfettwerte eingesetzt werden. Hierbei wird das Enzym HMGR gehemmt, gegen die einige Betroffene Antikörper entwickeln. Diese Form der Immunantwort geht auf das sogenannte humorale Immunsystem zurück, bei dem Eiweißbestandteile (sogenannte Antikörper) im Blut vorkommen, die von den B-Zellen, (eine Untergruppe der weißen Blutkörperchen), gebildet werden. Der genaue Zusammenhang zwischen der Entstehung der Antikörper und der Muskelentzündung ist aktuell unklar und Gegenstand vielfältiger Untersuchungen in Versuchen mit Muskelzellen und Mäusen. Derzeit wird davon ausgegangen, dass die Antikörper an den Muskelfasern binden und dort sogenannte Komplementfaktoren an sich ziehen, die eine lokale Muskelfaserschädigung einschließlich der letztlichen Nekrose verursachen können.

Es ist möglich, aber bisher nicht belegt, dass Patienten, bei denen bislang kein Antikörper, wie z. B. gegen SRP und HMGR nachzuweisen ist, einen bisher noch unbekanntem Antikörper in sich tragen. Auch hierzu werden derzeit Untersuchungen von mehreren internationalen Gruppen durchgeführt. Das Spektrum der Antwort der Muskelfasern auf die Entzündung einschließlich der Bildung verschiedener entzündlicher Botenstoffe wie Zytokine und Chemokine ist unter-

sucht worden und scheint ein charakteristisches Bild der Muskelentzündung bei IMNM zu ergeben.

Therapie

Die Behandlung der IMNM beinhaltet vor allem anfangs typischerweise eine hochdosierte Behandlung mit Glukokortikosteroiden („Kortison“) wie z. B. 1 mg/kg Körpergewicht Prednisolon über mehrere Wochen bzw. bis zum Ansprechen auf die Therapie. Üblicherweise wird bei der Einleitung der Behandlung eine hochdosierte i.v. (intravenös) Therapie mit einem Glukokortikosteroid durchgeführt mit 500-1000 mg für 3-5 Tage. Bereits frühzeitig sollte eine Immunsuppression durchgeführt werden, z. B. mit Azathioprin 2-3 mg/kg oder Methotrexat 7,5-15 (bis 20) mg/Woche. Hierbei sind die typischen Nebenwirkungen insbesondere auf das blutbildende System zu bedenken. Bei der Behandlung mit Azathioprin kann es auch zu einer Schädigung der Leber kommen, die meistens reversibel ist und frühzeitig durch entsprechende Untersuchung der Leberwerte entdeckt werden kann. Hierzu ist es mitunter sinnvoll, das Enzym Thiopurinmethyltransferase zu bestimmen: Ein Mangel des Enzyms führt zu einem verminderten Abbau von Azathioprin, sodass auch eine geringere Dosis zur Behandlung ausreicht und eine höhere Dosis oft zu Nebenwirkungen führt. Bei unzureichendem Effekt sollte bei der IMNM frühzeitig eine *add-on* Therapie mit intravenösen Immunglobulinen (IVIG) oder eine Therapieumstellung auf Rituximab (Antikörper, der zu einer Zerstörung der B-Zellen führt) erwogen werden. Die IVIG-Therapie wird meistens in einer Dosis von 1-2g/kg Körpergewicht alle 4-8 Wochen durchgeführt. Aufgrund der häufig ausgeprägten Erkrankungsschwere wird von vielen Experten auch ein gleichzeitiger Beginn der Behandlung mit Glukokortikosteroiden, IVIG und einer Immunsuppression favorisiert. Die Auswahl der Therapie sollte von einem erfahrenen Zentrum durchgeführt werden und den Einzelfall in Bezug auf den Erkrankungsverlauf, Begleiterkrankungen, Organbeteiligung, ein mögliches Tumorleiden und das jeweilige Nebenwirkungsprofil der Medikation berücksichtigen.

Prof. Dr. Jens Schmidt (Neurologie, Göttingen)

Prof. Dr. Werner Stenzel (Neuropathologie, Berlin)

Dr. Tobias Ruck (Neurologie, Münster)

3D. ANTI-SYNTHETASE-SYNDROM (ASS) UND OVERLAP-MYOSITIS (OM)

Anti-Synthetase-Syndrom

Eine der häufiger vorkommenden Myositis-Formen ist das Anti-Synthetase-Syndrom (ASS). Auf Grund der häufigen Gelenk- und Organbeteiligung kommen Rheumatologen wahrscheinlich häufiger als Neurologen mit der Erkrankung in Kontakt. Bisweilen kann die Muskelbeteiligung auch, zumindest initial, gänzlich fehlen und die Patienten fallen primär bei der Abklärung einer Arthritis oder aufgrund von Lungengerüstveränderungen auf (siehe unten). Die Bezeichnung des ASS geht auf die charakteristischen Antikörper (vgl. hierzu Kapitel 5: Antikörper bei Myositis) zurück: Anti-Synthetase-Antikörper sind gegen so genannte tRNA-Synthetasen gerichtet. Dies sind Enzyme, die in der Proteinbiosynthese eine wichtige Rolle spielen. Weshalb diese Antikörper zu einem charakteristischen Symptomkomplex führen, ist bis dato nicht eindeutig geklärt.

Welche Symptome treten beim Anti-Synthetase-Syndrom auf?

Das klassische ASS ist neben einer Myositis durch folgende mögliche Symptome charakterisiert: Fieber, Raynaud-Syndrom („Leichenfinger“, plötzliches Abblassen der Finger mit Weißfärbung, Blaufärbung und Rotfärbung), „Mechanikerhände“ (rissige, raue Haut an den Händen, typischerweise seitlich an den Fingern), Lungenbeteiligung in Form einer interstitiellen Lungenerkrankung (*interstitial lung disease*, ILD) und Arthritis mit möglicher Rötung und Schwellung der Gelenke (siehe *Abbildung 4*).

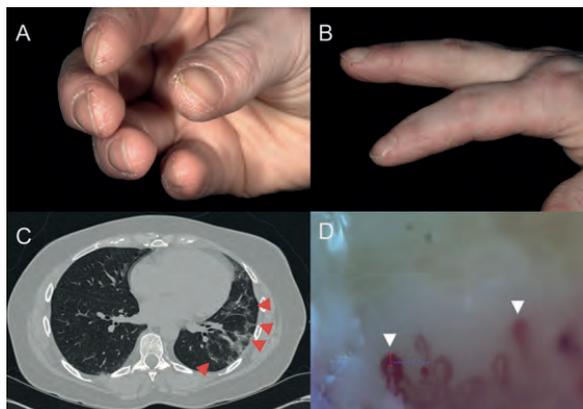


Abbildung 4: Typische Manifestationen eines Anti-Synthetase-Syndroms. **A** und **B** Darstellung von typischen „Mechanikerhänden“. Diese bilden sich oft unter Therapie rasch zurück. **C** Interstitielle Lungenbeteiligung mit entzündlichen Infiltraten des linken Unterlappens (rote Pfeilspitzen). **D** Kapillarmikroskopisches Bild mit Megakapillaren (weiße Pfeilspitzen) im Bereich der Nagelfalze. Die Veränderungen sind nicht spezifisch für das ASS.

Von Bedeutung für die betroffenen Patienten und die behandelnden Ärzte ist die Tatsache, dass nicht alle oben genannten Symptome zum selben Zeitpunkt auftreten müssen, sondern erst im zeitlichen Verlauf auftreten können. Eine größere Untersuchung des *American European Network of Antisynthetase Syndrome (AENEAS)* zeigte, dass nur bei einem Teil der Patienten das Vollbild des ASS (definiert als Trias) die drei Hauptsymptome Myositis, Arthritis und Lungenbeteiligung bei Diagnosestellung vorlag². Oft treten im Krankheitsverlauf die anderen Symptome dann jedoch noch auf.

Welche Antikörper werden zur Diagnosestellung verwendet?

Zur Unterstützung der klinischen Diagnose eines ASS sind recht spezifische Antikörper in Gebrauch. Beim ASS sind diese gegen tRNA-Synthetasen als Zielstrukturen gerichtet. Wichtig ist hierbei, dass sich die Zielantigene (tRNA-Synthetasen) im Zellplasma (und nicht im Zellkern) befinden. Dies ist insofern von praktischer Relevanz, als dass der oft als „Suchtest“ eingesetzte Anti-nukleäre Antikörper (ANA)-Test hinsichtlich des Titers normal sein kann. Das Muster zeigt dann charakteristischerweise ein so genanntes zytoplasmatisches Muster. Ist dies der Fall und liegen typische klinische Befunde vor, lohnt sich die Suche nach Anti-Synthetase-Antikörpern. Diese sind in vielen Standardtests für Myositis-Antikörper bereits enthalten. Der häufigste Antikörper beim ASS ist der anti-Jo1-Antikörper mit ca. 25% (siehe *Tabelle 4*). Die Anti-Synthetase-Antikörper unterscheiden sich darin, gegen welche spezifische tRNA-Synthetase der Antikörper gerichtet ist. Einige seltene Anti-Synthetase-Antikörper sind allerdings noch gar nicht in Standardtests enthalten und nicht kommerziell verfügbar.

Neben den typischen Antikörpern konnte kürzlich gezeigt werden, dass bei etwa zwei Drittel der Patienten Veränderungen der Nagelfalzkapillaren vorliegen (siehe *Abbildung 4*⁴). Diese können recht einfach in einer nicht-invasiven Untersuchung dargestellt werden. Es werden zum Teil vergrößerte Kapillaren (Megakapillaren) oder Einblutungen (Hämorrhagien) gefunden. Die Veränderungen sind für sich genommen nicht spezifisch genug für die Diagnosestellung eines ASS, können die Diagnose jedoch unterstützen, insbesondere früh im Krankheitsverlauf.

Welche therapeutischen Möglichkeiten gibt es?

Die Therapie des ASS orientiert sich an der Therapie anderer Myositis-Formen (siehe Kapitel 7: Therapiemöglichkeiten bei Myositis). In der Regel werden zur Initialtherapie Glukokortikoide eingesetzt. Meistens werden zur Reduktion der notwendigen Steroiddosis weitere Immunsuppressiva verwendet. Dies können

Antikörper	Zielstruktur	Häufigkeit	Klinische Assoziation
Anti-Jo1	Histidyl-tRNA-Synthetase	20-30%	ASS mit Lungenbeteiligung, Mechanikerhänden, Raynaud-Syndrom, Arthritis
Anti-OJ	Isoleucyl-tRNA-Synthetase	3%	ASS mit Lungenbeteiligung
Anti-PL12	Alanyl-tRNA-Synthetase	2-3%	ASS mit Lungenbeteiligung bei 90%
Anti-PL7	Threonyl-tRNA-Synthetase	<5%	ASS mit erhöhtem Risiko für Lungenbeteiligung, Raynaud-Syndrom
Anti-EJ	Glycyl-tRNA-Synthetase	<5%	ASS mit Mechnikerhänden, erhöhtes Risiko für Lungenbeteiligung
Anti-KS	Asparginyl-tRNA-Synthetase	<5%	ASS
Anit-Ha	Thyrosyl-tRNA-Synthetase	<1%	ASS
Anti-Zo	Phenylalanyl-tRNA-Synthetase	<1%	ASS mit Fieber

Tabelle 4: Übersicht über die Anti-Synthetase-Antikörper³

Methotrexat (MTX), Azathioprin (AZA) oder auch Mycophenolat mofetil (MMF) sein. Bei Vorkommen von Lungengerüstveränderungen hat sich der frühe Einsatz von Rituximab (RTX) als vorteilhaft hinsichtlich des Gesamtüberlebens erwiesen⁵. In einigen Fällen können wiederkehrende Symptome wie Fieber oder die Lungenbeteiligung mit Luftnot als führendem Symptom eine regelmäßige Erhaltungstherapie erforderlich machen. Hierbei muss jedoch betont werden, dass Rituximab und andere Immunsuppressiva in dieser Indikation nicht zugelassen sind.

Overlap-Myositis

Bei der *Overlap-Myositis* handelt es sich um eine Myositis, die in Verbindung mit anderen Autoimmunerkrankungen auftritt. Diese ist zum Teil durch das Vorkommen charakteristischer Antikörper gekennzeichnet (siehe Kapitel 5: Antikörper bei Myositis). Bei jedem Myositis-Patienten sollte daher aktiv nach dem Vorhandensein anderer systemischer Symptome gesucht werden. Ein klassisches Beispiel einer *Overlap-Myositis* ist die Konstellation aus Polymyositis und systemischer Sklerodermie. Letztere ist durch eine Verhärtung der Haut im Bereich der Finger oder Unterarme (limitierte Form) oder auch der Oberarme und des Rumpfes (diffuse Form) gekennzeichnet. Der typische Antikörper dieser *Overlap-Situation* ist der anti-Pm-Scl-Antikörper.

Weitere, für sich genommen unspezifische Antikörper wie anti-Ku oder anti-Ro52-Antikörper, kommen häufiger bei *Overlap-Syndromen* vor; gelegentlich beim systemischen Lupus erythematodes und Myositis, Sklerodermie und Myositis oder primärem Sjögren-

Syndrom und Myositis. Bei etwa der Hälfte bis zu zwei Dritteln der Patienten mit ASS kommen zusätzlich anti-Ro-Antikörper vor. Die klinische Bedeutung dieser mit *Overlap-Syndromen* assoziierten Antikörper ist noch nicht abschließend geklärt.

Dr. Peter Korsten

(Nephrologie und Rheumatologie, Göttingen)

Prof. Dr. Ulf Müller-Ladner (Rheumatologie und klinische Immunologie, Bad Nauheim)

3E. POLYMYOSITIS (PM)

Polymyositis: Was ist das?

Die Polymyositis (PM) ist eine Entzündung der Skelettmuskulatur, die unbehandelt zu einer voranschreitenden Muskelschädigung führt. Zum Teil können diese Schäden so ausgeprägt sein, dass der Körper diese nicht mehr vollständig reparieren kann. In diesem Fall wird der Muskel durch Binde- und Fettgewebe, ähnlich einer Narbe, ersetzt, so dass die Muskulatur mit der Zeit weniger wird (sog. Atrophie) und auch die verfügbare Muskelkraft immer mehr abnimmt. Wie auch bei anderen Myositiden greift das körpereigene Immunsystem, das eigentlich körperfremde Krankheitserreger bekämpfen soll, aus unbekanntem Grund Muskelstrukturen des Körpers an (sog. Autoimmunreaktion). Die PM ist die seltenste Form der Myositiden und betrifft ca. 5% der Erkrankten. Am häufigsten erkranken Menschen zwischen 50 und 60 Jahren sowie Frauen öfter als Männer (ca. zweimal häufiger) an einer PM.

Wie sehen die Symptome der Polymyositis aus?

Durch die Entzündung und die daraus folgende Schädigung kommt es zu einer Muskelschwäche und -schmerzen. Bei der PM sind es vor allem die Muskeln der Oberarme, der Schultern, der Hüfte und der Oberschenkel, die typischerweise seitengleich betroffen sind. Seltener gibt es auch sehr versteckte bzw. asymmetrische Verteilungsmuster der Muskelentzündungsherde. Betroffene mit PM berichten daher vor allem über Schwierigkeiten bei Tätigkeiten wie dem Aufstehen von Bett oder Stuhl oder beim Treppensteigen. Veränderungen der Haut – wie bei anderen Myositiden – treten nicht auf, auch bleibt das Gefühl (die Sensibilität) in den betroffenen Bereichen vollkommen normal.

Wie entsteht diese Erkrankung bzw. kennt man die Ursache?

Die eigentlichen Ursachen der PM sind nicht bekannt, allerdings weiß man, dass bestimmte Gene und Umweltfaktoren das Risiko erhöhen an einer PM zu erkranken. In einigen Fällen scheinen auch Krebserkrankungen an der Entstehung der autoimmunen Entzündung beteiligt zu sein bzw. dieser voranzugehen. Sicher ist, dass bei der PM bestimmte Immunzellen, sogenannte zytotoxische CD8 (= ein Marker, um die Zellen zu identifizieren) positive T-Zellen (= Immunzellen, die aus dem Thymus stammen), wichtig für die Entstehung und das Voranschreiten der Erkrankung sind. Diese zytotoxischen CD8-positiven T-Zellen verlassen den Blutstrom und wandern in den Muskel ein. Hier erkennen sie bestimmte Moleküle, sogenannte Antigene auf den Oberflächen von Muskel- und Bindegewebszellen, die zu ihrer Aktivierung führen. Um diese erkennen zu können, müssen andere Zellen diese

Antigene binden und den T-Zellen auf ihrer Oberfläche präsentieren. Hierfür benötigen die Zellen, wie eine Art Hinweisschild, andere Moleküle, sogenannte MHC-1 (*major histocompatibility complex 1*) Moleküle. Diese lassen sich bei der PM auf der Oberfläche der Muskelzellen in nahezu der gesamten Muskulatur finden. Die CD8-positiven T-Zellen wandern nun typischerweise in MHC-1 tragende Muskelfasern ein und zerstören diese kontinuierlich. Wenn nun eine Biopsie der Muskulatur entnommen wird, kann man bei einer PM sowohl die CD8-positiven Zellen als auch die MHC-1 Moleküle auf den Muskelfasern durch Färbungen des Gewebes nachweisen und damit die Diagnose stellen. Das typische Bild, das in diesen Gewebeschnitten gefunden wird, veranschaulicht *Abbildung 5*. Allerdings können ähnliche Veränderungen auch bei anderen Myositiden gefunden werden, so dass eine zweifelsfreie Diagnose manchmal schwierig ist und durch weitere Untersuchungen gesichert werden muss (siehe entsprechende Abschnitte).

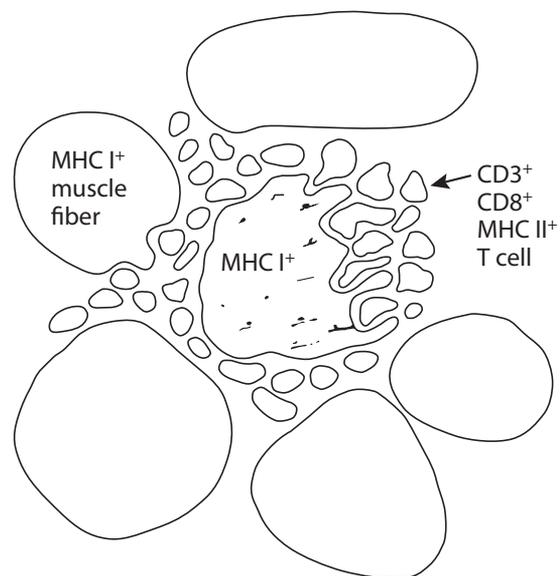


Abbildung 5: Schematische Darstellung der typischen Veränderungen im Muskelgewebe bei PM

Wie verläuft die Polymyositis?

Kann man eine Prognose abgeben?

Die Muskelschwäche und -schmerzen entwickeln sich bei der PM nicht über wenige Tage, sondern schleichend meistens über Wochen und Monate hinweg bis durch die zunehmende Muskelschwäche auch Einschränkungen im Alltag bemerkt werden. Im Verlauf der Erkrankung kann es zur Beteiligung der Schluck-, Atem- und Nackenmuskulatur und den damit verbundenen Komplikationen (Schluckstörungen, Lungenentzündungen u. a.) kommen. In einigen Fällen können auch andere Organe wie z. B. das Herz, die Lunge oder die Gelenke mitbetroffen sein.

Eine sichere Prognose ist im Einzelfall schwierig. Sollte die PM im Rahmen einer Krebserkrankung auftreten, so hängt die Prognose stark von dieser Erkrankung ab. Besonders gefährlich ist eine Mitbeteiligung von Herz und Lunge. Letztlich ist die Prognose auch stark von der Therapie abhängig. So konnte in einer Studie gezeigt werden, dass unter medikamentöser immunsuppressiver Therapie bei ca. 40% der Patienten Symptomfreiheit und bei weiteren 43% eine Symptomlinderung erzielt werden kann. Bei den restlichen 17% kommt es allerdings zu einer Verschlechterung der Symptome trotz Therapie.

Da das Immunsystem auch noch für die Keimabwehr anderer Krankheiten benötigt wird, darf es mittels immunsuppressiver Therapie nicht völlig ausgeschaltet werden. Deshalb ist eine „Heilung“ der PM grundsätzlich nicht möglich.

Diagnose und Therapie

Die Diagnose der PM kann erst nach Ausschluss anderer Myositiden gestellt werden, so dass die Gewebentnahme d. h. Muskelbiopsie einen entscheidenden Schritt darstellt.

Die Therapie besteht aus verschiedenen Medikamenten, die die Aktivität des Immunsystems auf ein weitgehend normales Maß reduzieren können, aber nicht völlig funktionslos machen. Neben der medikamentösen Therapie gibt es aber auch andere zentrale Maßnahmen wie beispielsweise Physiotherapie (siehe Kapitel 7: Therapiemöglichkeiten bei Myositis).

Dr. Tobias Ruck (Neurologie, Münster)

Prof. Dr. Ulf Müller-Ladner (Rheumatologie und Klinische Immunologie, Bad Nauheim)

3F. EINSCHLUSSKÖRPERMYOSITIS (IBM)

Einleitung und Hauptsymptome

Die Einschlusskörpermyositis (*inclusion body myositis* = IBM) unterscheidet sich in verschiedener Hinsicht von den anderen Formen der Muskelentzündung. Bei der Erkrankung kommt es zu einer Schädigung unterschiedlicher Muskelgruppen, die zu einer Beeinträchtigung des Stehens und Gehens führen, die vor allem aus einer Schwäche der Oberschenkelstrecker resultiert. Desweiteren kommt es typischerweise zu einer Schwächung der Fingerbeuger, die den Faustschluss beeinträchtigt. Als drittes Kardinalsymptom (auch „Leitsymptom“ genannt) kommt es bei etwa 60% der Betroffenen zu einer Schluckstörung. Diese drei Hauptsymptome können zeitgleich oder nacheinander auftreten und somit am Anfang ebenso auch isoliert als einziges Symptom vorliegen¹. Darüber hinaus können praktisch alle Muskeln des Körpers in Mitleidenschaft gezogen werden. Zum Teil besteht dabei eine beträchtliche Asymmetrie bezüglich der Beteiligung beider Arme oder Beine. Das bedeutet, dass die Muskelschwäche dann zum Beispiel den linken Arm und das rechte Bein oder das linke Bein und den rechten Arm betrifft.

Häufigkeit und Diagnosestellung

Entsprechend der aktuellen Diagnosekriterien sind Patienten mit einer IBM zum Zeitpunkt des Erkrankungsbeginns älter als 45 Jahre². Bei einer geschätzten Erkrankungshäufigkeit von bis zu 25 pro einer Million Einwohner³ gehen wir von über 2000 Erkrankten in Deutschland aus. Für die Diagnosestellung ist neben der Charakterisierung des Verteilungsmusters der Muskelschwäche auch eine Biopsie des Muskels erforderlich. Hierbei wird für die Diagnose einer IBM gefordert, dass neben der Entzündungsreaktion im Muskel auch degenerative Elemente vorkommen wie z. B. die Ablagerung von Eiweißmolekülen in Form von sogenannten „Einschlusskörpern“ im Zytoplasma oder in Zellräumen innerhalb der Muskelfasern, die von einer Membran umgeben sind und Vakuolen genannt werden. Bei der IBM haben diese Vakuolen oft einen typisch farblich abgesetzten Rand („geränderte Vakuolen“) (siehe Abschnitt „Erkrankungsmechanismen“). Ein weiterer Parameter für die Diagnosestellung ist die Erhöhung des Muskelenzyms Creatinkinase (CK), die bei der IBM meistens gering bis moderat um das 2- bis 5-fache erhöht ist und das 15-fache der Norm nicht übersteigen sollte². Vor wenigen Jahren wurde mit dem cN1A Antikörper ein Autoantikörper entdeckt, der bei etwa einem Drittel der Betroffenen mit IBM vorliegt¹.

Verlässlichkeit der Diagnosestellung und Fehldiagnose

Die Diagnosestellung ist nur durch die gleichzeitige Berücksichtigung des Verteilungsmusters der Muskelschwäche, der Befunde der Muskelbiopsie und entsprechender Marker im Blut wie der CK möglich. Bei der Diagnosestellung ergeben sich verschiedene Fallstricke:

Zum einen können bei manchen Betroffenen auch stamnahe Muskeln wie die Hüftbeuger oder auch die Schultermuskeln (M. deltoideus) beteiligt sein. Sollte dieses der Fall sein, muss die jeweilige Verteilung am Arm und Bein genau untersucht werden und unter Miteinbeziehung der übrigen Befunde interpretiert werden.

Als zweites kann die Muskelbiopsie sowohl bezüglich einer Muskelentzündung als auch einer Muskeldegeneration falsch positiv oder falsch negativ sein. Dieses bedeutet, dass es bei Betroffenen mit einer Muskelentzündung immer wieder vorkommt, dass die Biopsie keine Entzündung aufweist, was auch bei der IBM oft der Fall ist. Umgekehrt kann eine degenerative Muskelerkrankung wie z. B. Muskeldystrophie Typ Becker/Duchenne, eine Fazioskapulohumerale Muskeldystrophie oder andere Muskeldystrophien mitunter neben der eigentlichen degenerativen Schädigung eine erhebliche Entzündung verursachen, die sich im Biopsiebefund fälschlicherweise wie eine primäre Muskelentzündung präsentieren kann. Ganz besonders wichtig ist die Abgrenzung zur myofibrillären Myopathie, da es hierbei sowohl in der Muskelbiopsie als auch klinisch zu einem fast identischen Bild kommen kann⁴. Im Zweifel sollte ein Muskelzentrum kontaktiert und dort eine entsprechende genetische Testung veranlasst werden.

Drittens ist ausdrücklich zu betonen, dass ein histologischer Befund „Einschlusskörpermyositis“ alleine keine Diagnose einer IBM ermöglicht. Das Muster einer Entzündung zusammen mit Eiweißablagerung in geränderten Vakuolen und Einschlusskörpern kommt zwar typischerweise bei der IBM vor, ist jedoch keineswegs spezifisch, sondern kann sogar bei zentralnervösen Erkrankungen wie dem Morbus Parkinson in der Rückenmuskulatur vorkommen.

Erkrankungsmechanismen

Die Mechanismen, die zu der Erkrankungsentstehung führen, sind sehr komplex und nur unzureichend verstanden⁵: In der Muskelbiopsie finden sich typischerweise deutliche Zeichen der Entzündung wie zum Beispiel eine Invasion der Muskelfasern durch Killer-T-Zellen (CD8-positive T-Zellen). Daneben finden sich Helfer-T-Zellen (CD4-positive T-Zellen), B-Zellen und auch Fresszellen (Makrophagen). Es konnte gezeigt werden, dass die Muskelfasern in diesem entzündlichen Milieu der IBM auch selbst Botenstoffe wie

das Zytokin Interleukin-1 β und das Chemokin CXCL-9 produzieren. In erster Linie wird hierdurch die Entzündung weiter verstärkt, indem diese Signale zusätzliche Entzündungszellen in den Muskel hereinlocken und dort deren Aktivierung bewirken bzw. dazu beitragen. Als weiterer entzündlicher Mechanismus wurde die Bildung des sogenannten cN1A Autoantikörpers vor einigen Jahren identifiziert (siehe Abschnitt „Häufigkeit und Diagnosestellung“). Obwohl dieser Autoantikörper auch bei anderen Erkrankungen des Bindegewebes wie beim SLE (systemischen Lupus erythematoses) oder Sjögren-Syndrom zu finden ist und somit keine Spezifität für die IBM aufweist, gibt es verschiedene Hinweise darauf, dass Betroffene mit diesem Antikörper einen schwereren Verlauf der Erkrankung und eine höhere Sterblichkeit aufweisen¹.

Neben der Entzündung findet sich im Muskel eine deutliche Degeneration mit der Ablagerung verschiedener unerwünschter Eiweißbestandteile wie z. B. β -Amyloid, welches sonst bei neurodegenerativen Erkrankungen wie der Alzheimer-Erkrankung im Gehirn zu finden ist. Die Ablagerungen können frei im Inneren der Muskelfasern zu liegen kommen oder auch in sogenannten Einschlusskörpern oder Vakuolen vorkommen (siehe vorheriger Abschnitte). Als Ursache für die Ablagerung der unerwünschten Moleküle sind verschiedene Fehlfunktionen des Eiweißstoffwechsels identifiziert worden, allen voran der Mechanismus des Proteinrecyclings, der Makroautophagie. Parallel zu den entzündlichen und degenerativen Prozessen entwickelt sich eine vielfältige Zellstressreaktion, in deren Rahmen u. a. Stickoxid und andere freie Radikale gebildet werden. Es gibt eine Reihe an Daten, die dafürsprechen, dass die Entzündungskomponenten die Degeneration im Muskel hervorrufen bzw. verstärken können^{1,5}.

Ein weiterer Mechanismus der Muskelschädigung besteht in einer Beeinträchtigung der Mitochondrien, den Energielieferanten der Zellen. Ein Indikator für die Schädigung ist eine Verminderung der Cytochromoxidase, welches als zentrales Enzym unerlässlich für die Mitochondrienfunktion ist. Derzeit wird untersucht, inwieweit die mitochondriale Schädigung mit den entzündlichen oder degenerativen Mechanismen zusammenhängt.

Es wird aktuell davon ausgegangen, dass diese Mechanismen zusammengenommen zu einer nur teilweise reversiblen Schädigung der Muskelfasern führt und sich dadurch im Verlauf der Erkrankung strukturelle Schädigungen wie der Umbau des Muskels in Bindegewebe und Fett entwickeln. Hierdurch kommt es zur Muskelschwäche durch Verschmächtigung der Muskulatur (sog. Atrophie). Mit Fortschreiten der Erkrankung

ist die (oft asymmetrische) Atrophie der betroffenen Muskeln sichtbar (siehe *Abbildung 6*).



Abbildung 6: Sichtbare Muskelatrophie bei IBM mit leichter Asymmetrie

Therapie

Im Gegensatz zu den anderen entzündlichen Muskelerkrankungen wirken Glukokortikosteroidtherapie und andere Immunsuppressiva wie Azathioprin oder Methotrexat bei der IBM nicht, sodass ein langsam fortschreitender Kraftverlust und eine Beeinträchtigung des Gehens und der Handfunktion im Verlauf unausweichlich sind. Es gibt einige Fallberichte, die zeigen, dass bei einigen Patienten und zumindest für eine vorübergehende Zeit eine Stabilisierung durch intravenöse Immunglobuline (IVIG) erzielt werden kann¹. Ein Therapieversuch mit IVIG entspricht den interdisziplinären Leitlinien der DGN (www.awmf.org/ Leitlinie Myositis). Ein positiver Effekt physiotherapeutischer Behandlung wird durch klinische Studien untermauert. Daher sollte Physiotherapie nach Möglichkeit zweimal pro Woche so lange wie möglich durchgeführt werden.

Rehabilitationsmaßnahmen sind ebenso wirksam und stellen zusammen mit der Physiotherapie oft die einzig

Obwohl die Einschlusskörpermyositis die häufigste erworbene Muskelerkrankung im mittleren Lebensalter ist, wird sie als seltene Erkrankung betrachtet. Deshalb können neue Behandlungsmethoden und eventuelle Heilungsmöglichkeiten nur in nationalen und länderübergreifenden Verbänden der Spitzenklasse entwickelt werden. Dafür wurde das europäische Exzellenz-Netzwerk TREAT-NMD (<https://treat-nmd.org/>) für translationale Forschung gegründet.

In deren Rahmen ging das deutsche Internetportal für Patienten mit Einschlusskörpermyositis online. Die Patienten können sich direkt registrieren. Patientenregister sind ein Anliegen von Patienten und deren Organisationen, um den zeitnahen Start klinischer Studien zu erleichtern.

In der Datenbank sollen alle deutschen Patienten mit Einschlusskörpermyositis erfasst werden. Unter www.ibm-register.de können sich Betroffene eintragen. Sie werden gezielt über neue Möglichkeiten und Erkenntnisse informiert. Die Wissenschaft bekommt wichtige Informationen über die Häufigkeit, den Verlauf und die Ausprägung der Erkrankung. Diese neuen Erkenntnisse können maßgeblich dazu beitragen, die zeitliche Entwicklung der Einschlusskörpermyositis von ärztlicher Seite besser zu verstehen und die wesentlichen Einschränkungen im Alltag genau zu erfassen, um gezielt den Gesundheitszustand und die Lebensqualität der betroffenen Patienten zu verbessern.

Folgende Zentren sind an dem IBM-Patientenregister beteiligt: Friedrich-Baur-Institut, Neurologische Klinik, Ludwig-Maximilians-Universität in München (Registerzentrale, Prof. Dr. med. Maggie Walter, M.A.), Göttingen (Spezialambulanz für Neuromuskuläre Erkrankungen, Abteilung Neurologie, Universitätsmedizin Göttingen, Leitung: Prof. Dr. med. Jens Schmidt) und Bochum (Muskelzentrum Ruhrgebiet Neurologische Universitätsklinik und Poliklinik, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Leitung: Prof. Dr. med. Matthias Vogerdt). Diese Kliniken stehen für Patienten und Interessierte als Ansprechpartner zur Verfügung.

verfügbaren und wirksamen Behandlungsmöglichkeiten dar.

Klinische Studien zu IVIG wurden jeweils nur kurz über drei Monate und im sog. „Überkreuz Prinzip“ geprüft, sodass der Langzeiteffekt aktuell nicht sicher abschätzbar ist und eine klinische Studie erfolgen sollte.

Einen positiven Effekt von IVIG auf die Schluckstörung ergab sich aus einer der klinischen Studien⁶. Zusammen mit diversen positiven klinischen Fallberichten ergibt sich eine Befürwortung der Behandlung mit 1g/kg Körpergewicht IVIG alle vier bis sechs Wochen, ggf. häufiger.

Die Schluckstörung kann bei der IBM sehr ausgeprägt sein und zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Nahrungsaufnahme führen. Als Folge der Schluckstörung treten vermehrt Lungenentzündungen durch Verschlucken von Nahrungsresten auf und ein Tod durch Erstickung kann vorkommen. Somit sind Schluckstörungen ein sehr wichtiges, lebensbedrohliches Symptom, das eine regelmäßige Behandlung erfordert. Neben der pharmakologischen Behandlung ist Logopädie wirksam und essenzieller Bestandteil der Langzeittherapie.

Wichtig für alle Therapien ist die Verwendung klinisch aussagefähiger Skalen und Punktwerte wie z. B. dem IBM *Functional rating scale* oder dem *Sydney Swallowing Questionnaire*. Viele dieser Skalen sind Selbstauskunftsskalen, die von Betroffenen z. B. im Wartezimmer ausgefüllt werden können.

Ausblick

Für die Behandlung der IBM befinden sich derzeit verschiedene Substanzen in der Erprobung. Hierzu gehören u. a. die Medikamente Arimocloamol und Rapamycin. Beide greifen in das Netzwerk der Pathomechanismen einschließlich Zellstress und Entzündung ein. Bevor eine Empfehlung zu einer dieser oder einer anderen Substanz erfolgen kann, muss das Ergebnis der jeweiligen Zulassungsstudie abgewartet werden. Dementsprechend ist aktuell von einer Wartezeit von ca. 2-3 Jahren auszugehen.

Es ist sehr positiv, dass das allgemeine Interesse an klinischen Studien bei der Muskelentzündung und insbesondere auch bei der IBM weiter zunimmt. Das lässt hoffen, dass in Zukunft effektivere Substanzen zur Behandlung identifiziert werden können.

Prof. Dr. Jens Schmidt (Neurologie, Göttingen)

PD Dr. Dr. Sabine Krause (Neurologie, München)

3G. SONDERFORMEN DER MYOSITIS

Die idiopathisch inflammatorischen Myositiden (IIM) gehören zu der großen heterogenen Gruppe der Myositiden, die durch eine Muskelentzündung gekennzeichnet sind. Über die IIM hinausgehend zählen in diese Krankheitsgruppe die erregerbedingten Myositiden sowie Myositiden im Rahmen anderer Systemerkrankungen. Weitere Sonderformen sind die orbitalen Myositiden sowie Myositiden als Folge eines Impfschadens.

Infektiöse Myositis

Die erregerbedingten bzw. infektiösen Myositiden können nach dem auslösenden Faktor eingeteilt werden und durch Viren, Parasiten oder Bakterien und in seltenen Fällen Pilze bedingt sein.

Im Rahmen von Virusinfekten kommt es häufig zu einer muskulären Mitbeteiligung, die in engem zeitlichem Zusammenhang mit dem Virusinfekt auftritt. Typische Symptome sind Muskelschmerzen (Myalgien), aber auch Muskelschwellungen, eine Muskelschwäche und eine Verfärbung des Urins, die als Zeichen einer Rhabdomyolyse auftreten können. Diagnostisch finden sich wie bei den IIMs eine Erhöhung des CK-Wertes, Myositis-typische Veränderungen im EMG, in der Muskel-MRT und der Muskelbiopsie. In der Virusserologie oder im Abstrich bzw. in den Sekreten von Rachen, Sputum (Auswurf), Trachealsekret, Pusteln/Vesikeln oder dem Rektum (Enddarm) können ggf. die entsprechenden Viren nachgewiesen werden. Zu den häufigsten Viren, die eine Myositis verursachen können, zählen in unseren Breitengraden die Influenza-, Coxsackie-, Parainfluenza-, Echo-, RSV-, EBV-, Adeno- und Arboviren. Auch eine HIV-Infektion ist mit Myositiden assoziiert. Zur Diagnostik gehören ein Röntgenbild der Lunge, eine Lungenfunktionstestung, ein EKG sowie eine Herzecho-Untersuchung.

Eine antivirale Therapie ist derzeit für Herpesviren und die HI-Viren möglich. Ansonsten sollten eine unterstützende Therapie mit der Gabe von Schmerzmitteln bei Myalgien und eine ausreichende Flüssigkeitsgabe bei einer Rhabdomyolyse erfolgen. Des Weiteren sollten bakterielle Superinfektionen (d. h. zu einer bereits bestehenden Infektion gesellt sich eine bakterielle Infektion dazu) z. B. bei einer Lungenentzündung mit einem Antibiotikum behandelt werden. Wichtig zu erwähnen ist, dass immunsupprimierte Patienten sich gegen Influenza impfen lassen sollten.

Bakterielle Myositiden sind in Bezug auf die Gesamtbevölkerung der Welt die häufigste Ursache von Myositiden. Dabei steht die Pyomyositis hervorgerufen

durch *Staphylococcus aureus* in den tropischen Ländern an erster Stelle. In Mittel- und Nordeuropa treten die bakteriellen Myositiden vorzugsweise bei immunsupprimierten Patienten sowie nach Verletzungen auf. Zu den seltenen Erregern zählen Legionellen, *Tropheryma whippelii*, Spirochäten oder Mykobakterien. Die bakteriell-bedingte Myositis kann in drei klinische Stadien eingeteilt werden:

1. Die invasive Phase ist gekennzeichnet durch eine schmerzhafteste Muskulatur sowie eine Erhöhung der Leukozyten in der laborchemischen Untersuchung.
2. In der suppurativen d. h. eiternden Phase bilden sich Abszesse, also abgekapselte Eiteransammlungen aus. Der Patient gibt starke Schmerzen, eine zunehmende Muskelschwellung sowie Fieber an.
3. Die dritte Phase entspricht einer systemischen Infektion. Die Therapie besteht in der Gabe von Antibiotika. In schweren Fällen insbesondere bei Infektionen mit Clostridien oder Streptokokken sowie bei großen Abszessen kann eine chirurgische Sanierung notwendig werden.

Parasitäre Myositiden werden am häufigsten durch *Trichinella spiralis*, Echinokokken, *Toxoplasma gondii*, *Taenia solium* oder *Toxocara canis* hervorgerufen. Eine parasitäre Ursache einer Myositis sollte in Betracht gezogen werden, wenn im Vorfeld eine Reise in ein Risikogebiet (Endemiegebiet) stattgefunden hat, ein immunsuppressiver Zustand wie bei einer HIV-Infektion vorliegt und im Labor eine Eosinophilie (= Erhöhung der eosinophilen Granulozyten) nachgewiesen werden konnte. Die vermutete Diagnose kann durch einen entsprechenden Nachweis im Blut, der Bildgebung der Muskulatur und ggf. einer Muskelbiopsie bestätigt werden. Die Therapie richtet sich nach dem entsprechenden Parasiten, wobei mögliche regionale Medikamentenresistenzen in die Auswahl der Therapie einbezogen werden sollten.

Granulomatöse Myositis

Zu den anderen systemischen Manifestationen mit Muskelbeteiligung werden granulomatöse Myositiden [Granulom = knötchenförmige Ansammlung von Makrophagen (Fresszellen) und anderen Entzündungszellen] wie die Sarkoidose gerechnet. Die Sarkoidose ist eine multisystemische Erkrankung, die durch das Vorhandensein von Granulomen in verschiedenen Organen gekennzeichnet ist. Die Muskelbeteiligung ist selten. Je nach Art der Klassifikation werden verschiedene Typen der Muskel-Sarkoidose beschrieben. Der noduläre (= knötchenförmig) Typ der Sarkoidose tritt bei jungen Erwachsenen auf und ist mit einem Erythema nodosum, einer Arthritis, tastbaren Knötchen in

der Muskulatur und heftigen Muskelschmerzen, vor allem der Oberschenkel- und Wadenmuskeln assoziiert. Die Muskelschwäche fehlt oder ist gering ausgeprägt. Die myopathische Form betrifft überwiegend Frauen und tritt im höheren Lebensalter auf. Die Muskelparesen und -atrophien sind häufig lokalisiert, Myalgien treten inkonstant auf und der Verlauf kann von akut bis chronisch sein. Des Weiteren wird ein kombinierter myopathisch-neurogener Subtyp der Sarkoidose beschrieben, der den kontinuierlichen Zusammenhang der Nerven- und Muskelbeteiligung reflektiert. Der noduläre und myopathische Sarkoidosetyp findet sich gehäuft bei Afro-Amerikanischen Patienten. Die Standardtherapie der Sarkoidose besteht in der Gabe von Steroiden, auf die insbesondere die nodulären und akuten/ subakuten Formen ansprechen. Bei den chronischen Verlaufsformen wird häufig eine immunsuppressive Therapie notwendig. Die hier typischerweise eingesetzten Medikamente sind Methotrexat, Azathioprin, Mycophenolatmofetil und Cyclophosphamid. Gelegentlich wird Hydroxychloroquin verwendet.

Orbitale Myositis

Von einer orbitalen idiopathischen Myositis spricht man, wenn es ohne erklärbaren Grund (d. h. kein Nachweis einer Infektion, einer Schilddrüsenerkrankung oder eines Tumors) zu einer Entzündung an den äußeren Augenmuskeln kommt. Diese Muskeln sind in der Augenhöhle lokalisiert und für die koordinierte Bewegung der Augäpfel zuständig. Je nachdem ob ein einseitiger oder beidseitiger Befall auftritt, kommt es lokal zu oft starken Schmerzen und durch Schwellung der Muskulatur zu einem Hervortreten des Augapfels. In der Folge können Sehstörungen, wie z. B. das Wahr-

nehmen von Doppelbildern und Bewegungsstörungen der Augäpfel auftreten. Weiterhin kommt es oft durch einen unvollständigen Lidschluss zu Reizerscheinungen an der Bindehaut des Auges mit Entzündung und Tränenreiz. Da die Ursache der Myositis nicht geklärt ist, kommen allgemeine anti-entzündliche Therapien zum Einsatz. Dazu zählen z. B. nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) und Glukokortikoide. Bei schweren Fällen kann eine Operation oder eine Bestrahlung der betroffenen Augenmuskeln erwogen werden.

Myositis als Folge eines Impfschadens

Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen Impfungen und dem Auftreten einer IIM findet sich nicht. In der Literatur sind zwar einzelne Fälle und Fallserien beschrieben, die jedoch auch zufällig aufgetreten sein können. Zumindest findet sich in großen Beobachtungen kein eindeutiger Anstieg von IIM nach durchgeführten Impfungen. Abgegrenzt werden muss jedoch die nach einer Impfung regelmäßig auftretende lokale Muskelreizung durch den intramuskulär verabreichten Impfstoff bzw. den Hilfsstoff (Adjuvans), welcher absichtlich eine Immunreaktion im Sinne einer Entzündung verstärken soll. In diesem Zusammenhang kann auch eine ausgeprägte Entzündung der Muskulatur und der Muskelfaszie mit Aktivierung von Fresszellen (Makrophagen) auftreten, die jedoch in der Regel selbstlimitierend verläuft.

Dr. Jana Zschüntzsch (Neurologie, Göttingen)

Prof. Dr. Eugen Feist (Rheumatologie, Vogelsang-Gommern)

4. Extramuskuläre Beteiligung und Tumorassoziation

Erkrankungen des Immunsystems, wie auch die entzündlichen Muskelkrankungen, stellen Systemerkrankungen dar. Neben einem entzündeten Skelettmuskel können daher auch andere Organe in unterschiedlich schwerem Ausmaß betroffen sein. Eine Übersicht extramuskulärer Manifestationen bildet *Abbildung 7* ab. Diese Nebenschauplätze können sowohl Lebensqualität als auch Krankheitsprognose entscheidend mit beeinflussen. Gewisse Organbeteiligungen und Tumore entstehen zudem gehäuft in Abhängigkeit von spezifischen, nachgewiesenen Autoantikörpern. Die „Entzündung“ als Reaktion des Immunsystems kann sich auch in eher unspezifischen Symptomen wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit und Fieber bis hin zum Gewichtsverlust bemerkbar machen. Ausgenommen von dieser extramuskulären Organbeteiligung sind vor allem Patienten mit Einschlusskörpermyositis (IBM).

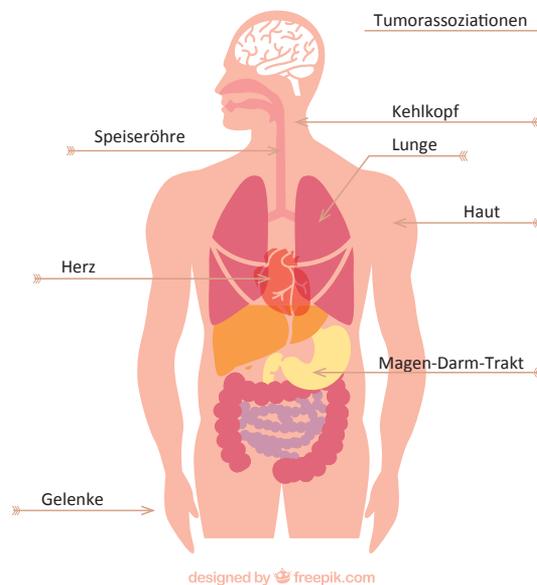


Abbildung 7: Extramuskuläre Manifestationen bei Patienten mit Myositis

Im Folgenden werden die unterschiedlichen Symptome einzeln besprochen und den typischen Erkrankungen zugeordnet.

LUNGENBETEILIGUNG

Die Lunge stellt ein überlebenswichtiges Organ dar. Ganz unbewusst dient sie dem ständigen Austausch von Sauerstoff und Kohlenstoffdioxid. Diese Funktionsfähigkeit kann aus bisher ungeklärten Gründen durch den Autoimmunprozess bei Patienten mit Myositis mit gefährdet werden. Dabei kommt es zur Entzündung der Lungenbläschen (Alveolen) sowie des Zwischengewebes der Lungen, dem sogenannten Interstitium. Das Interstitium stellt den gedachten Raum zwischen Alveole und anliegendem Gefäß dar¹. Im Fachjargon spricht

man von einer interstitiellen Lungenerkrankung, kurz ILD. Diese Gruppe fasst verschiedene Unterformen zusammen. Als häufigste Unterform tritt die nicht-spezifische interstitielle Lungenerkrankung, kurz NSIP bei Patienten mit Myositis auf². In der Folge des Entzündungsprozesses kann es zur Vernarbung, auch Fibrose genannt, kommen. Dadurch nimmt die Funktionalität des Gewebes, in dem Fall der Alveolen, ab.

Betrachtet man die Häufigkeit des Auftretens einer ILD unter den verschiedenen Myositis-Formen, so tritt diese Komplikation bei Patienten mit Anti-Synthetase-Syndrom oder einer Dermatomyositis ohne Muskelbeteiligung häufiger als bei Patienten mit einer typischen Dermato- oder Polymyositis auf². Als Alarmzeichen treten neben einem individuellen Leistungsabfall zunächst ganz unspezifisch unproduktiver Husten (= Husten ohne Auswurf) und im Verlauf Luftnot bei Belastung auf. Diese kann sich bis hin zur Beatmungspflichtigkeit verschlechtern. Die Symptomatik interstitieller Lungenerkrankungen im Allgemeinen ist insgesamt wenig spezifisch³. Sofern der Entzündungsprozess bereits mit vernarbenden Veränderungen einhergeht, ist mit dem Stethoskop ggf. ein Knisterrasseln während der Einatmung hörbar. In dieser Situation findet sich in der radiologischen Bildgebung möglicherweise kein auffälliger Befund¹.

Jede Diagnostik beginnt mit der Krankengeschichte (Anamnese). Besonderes Augenmerk sollte folgenden Parametern bei Verdacht auf eine Krankheitsbeteiligung der Lunge gelten: Abnahme der allgemeinen Leistungsfähigkeit, Atemnot bei Belastung, trockener Husten. Nach gründlichem Abhören (Auskultation) ist eine Lungenfunktionsuntersuchung essenziell. Diagnostisch sind weiterhin neben einer Computertomographie im Hochauflösungsmodus (HR-CT) der Lunge sowie eine Lungenbiopsie wegweisend. Dabei kann die HR-CT bereits eine frühe Ausdehnung des Krankheitsprozesses sichern und charakterisieren. Die Bronchoskopie mit Spülung und die Lungenbiopsie selbst sichern die Diagnose der entsprechenden Lungenerkrankung und dienen mit zur Spezifizierung des Subtyps. Weiterhin kann hier zwischen aktiven und chronischen Stadien unterschieden werden. Ein Röntgen der Lungen dient beispielsweise im Verlauf der Kontrolldarstellung einer Fibrosierung, auch Vernarbung genannt. Ein regelmäßiges Screening mit zielgerichteter Befragung auf eine Beteiligung der Lungen sollte insbesondere bei entsprechender Antikörperkonstellation, d. h. einem Anti-Synthetase-Syndrom (z. B. anti-Jo1-Antikörper) oder Dermatomyositis ohne Muskelbeteiligung (anti-MDA5-Antikörper) mit in Betracht gezogen werden. Daraus ergibt sich letztlich die Therapierelevanz. Auch bei Kollagenosen und Überlappungssyndromen (*Overlap-Myositis*) kommt häufiger eine Lungenbeteiligung vor.

Bei Lungenbeteiligung stehen folgende Therapieoptionen zur Verfügung: neben der Gabe von Kortisonpräparaten können immunsuppressive Therapien mit Cyclophosphamid, Tacrolimus, Mycophenolat Mofetil oder bei schnell fortschreitendem Verlauf Rituximab in Betracht gezogen werden. Weiterhin sind intravenöse Immunglobuline (IVIG) oder- nach Ausschöpfung vorher genannter Optionen- eine Plasmapherese zu diskutieren. Als letztes geeignetes Mittel = Ultima Ratio, kann auch eine Lungentransplantation angedacht werden⁴. Da die inflammatorischen Myopathien selten auftreten und die Wirksamkeit der genannten Medikamente teilweise nur in Einzelfällen belegt wurde, müssen sie häufig speziell bei der Krankenkasse beantragt werden.

Bei einem Teil der Patienten steht jedoch gar nicht der Lungenentzündungsprozess im Vordergrund, sondern die Muskelschwäche und die dadurch bedingte muskuläre Atemeinschränkung selbst. Hier muss ein anderes therapeutisches Management verfolgt werden. Betroffen sind eher Patienten mit immunvermittelter nekrotisierender Myopathie. Ursächlich mit verantwortlich ist dabei eine krankheitsbedingte fettige Muskelatrophie, d. h. es kommt zur Verringerung der Muskelmasse und gleichzeitigem Ersatz der Muskelfasern durch Fettzellen. Auch hier kann eine frühe Therapieeinleitung eine vorzeitige Atmungseinschränkung vorbeugen. Therapeutisch kommen neben Kortikosteroiden zusätzlich Azathioprin, Methotrexat, Tacrolimus oder Mycophenolat Mofetil mit in Betracht. Sollte es zu einem schlechten Ansprechen kommen, das heißt die Wirkung der genannten Medikamente ist unzureichend, dann kann eine Therapie mit intravenösen Immunglobulinen oder Rituximab diskutiert werden. Eine Beteiligung der Atemmuskulatur im Rahmen des entzündlichen Prozesses ist dennoch statistisch eher selten auftretend. So wird in der Literatur in 4-8% der Fälle eine Atemmuskulaturbeteiligung beschrieben¹. Der entzündliche Schaden kann sowohl das Zwerchfell als auch die Muskulatur zwischen den Rippen (=interkostal), als auch die Atemhilfsmuskulatur selbst betreffen.

Außerdem verstärkt die immununterdrückende Therapie in Kombination mit einer erhöhten Aspirationsrate die Gefahr einer Lungenentzündung, z. B. im Rahmen einer Aspirationspneumonie. Somit ist eine Lungenentzündung eine vergleichsweise häufige Begleiterscheinung von DM und PM. Dabei finden sich überdurchschnittlich häufig ungewöhnliche (sog. atypische) Erreger wie etwa *Pneumocystis jirovecii*, Pilze und grampositive Bakterien - bedingt durch die Unterdrückung des Immunsystems mit Medikamenten¹.

Eine weitere wichtige Komplikation der Lungenbeteiligung stellt der pulmonal-arterielle Bluthochdruck dar, der vor allem infolge einer interstitiellen Lun-

generkrankung = ILD entstehen kann. Es kommt also zum erhöhten Druck in den Lungengefäßen. In der Folge entsteht eine dauerhafte Belastung des rechten Herzens⁵. Zum Screening kann hier bereits eine Ultraschalluntersuchung des Herzens wegweisend sein. In der Folge werden zur Diagnostik eine CT mit Gefäßdarstellung bzw. ein Rechtsherzkatheter durchgeführt. Ein erhöhter pulmonal-arterieller Druck (PAP) ist wie folgt definiert:

Herzultraschall: systolischer PAP > 50mmHg,
Rechtsherzkatheter: mittlerer PAP > 25mmHg.

HERZBETEILIGUNG

Die Manifestation einer Myositis am Herzen tritt bei den Betroffenen eher selten auf. Aufgrund von sensitiveren Techniken lassen sie sich jedoch früher nachweisen als noch vor 30 Jahren, sodass die Gesamtrate der Patienten mit Herzbeteiligung insgesamt steigend ist. Liegt diese letztlich vor, so nimmt auch die Sterblichkeitsrate im Vergleich zu Gesunden zu. Schwere und Verlauf hängen letztlich auch von der zugrunde liegenden Störung am Herzen ab. Drei krankhafte Zustände können dabei zur Herzbeteiligung führen:

- Die systemische Entzündungsreaktion im ganzen Körper
- Die Entzündung des Herzmuskels selbst
- Eine Verstärkung von Risikofaktoren für das Herz und die Gefäße, durch die Entzündungsreaktion, wie z. B. eine verstärkte Neigung zur Verkalkung der Arterien

Die Angaben zur Häufigkeit einer kardialen Beteiligung (Herzbeteiligung) schwanken erheblich, wobei eine solche Beteiligung zumindest in 10-20% der Fälle anzunehmen ist. Große epidemiologische Studien sind jedoch rar⁶.

Folgende Veränderungen sind bei Patienten mit Myositis beschrieben:

- 1) Herzrhythmusstörungen: Sie bedeuten unregelmäßige Herzschläge, die am ehesten durch strukturelle Veränderungen am Herzen auftreten. In Folge dieser Rhythmusstörungen kann es zur Fehlfunktion des Herzens bis zum „Herzversagen“ kommen. Folgende Rhythmusstörungen können auftreten:
 - Vorhof- und Kammerarrhythmien: Das Herz schlägt unregelmäßig bzw. es „stolpert“ wie der Volksmund gerne sagt.
 - AV-Block: Das Herz schlägt langsamer.
- 2) Koronare Herzkrankheit (KHK): Dabei kommt es zur Einlagerung von Cholesterin in die innerste Schicht der Arterien, auch umgangssprachlich „Arterienver-

kalkung“ bzw. Atherosklerose genannt. Betroffen sind hierbei die Gefäße, die den Herzmuskel mit Blut und Sauerstoff versorgen. In der Folge kann es zum Herzinfarkt kommen. Bei Patienten mit Myositis wurde eine beschleunigte Atherosklerose infolge des Entzündungsprozesses beobachtet. Beschrieben wurden weiterhin Entzündungen der Herzkranzgefäße, Gefäßspasmen der kleinsten das Herz versorgenden Gefäße sowie eine Vermehrung der innersten Schicht der Herzkranzgefäße. Weiterhin wurden im EKG unspezifische ST-Strecken-Veränderungen bei Patienten mit Myositis genannt⁶. Eine koronare Herzerkrankung inklusive akutem Koronarsyndrom und Myokardinfarkt wird bei PM/DM mit einem zwei- bis vierfach erhöhtem Risiko gegenüber der Normalbevölkerung angegeben⁷⁻⁸. Als eine Ursache wird das vermehrte Vorliegen von traditionellen Risikofaktoren wie Übergewicht, Hypertonus, Nikotinkonsum und Diabetes mellitus bei PM/DM angenommen⁹.

- 3) Myokarditis: Da das Herz selbst ein Muskel ist, kann sich auch der Entzündungsprozess hier abspielen. Die Entzündung ähnelt dabei derjenigen im Skelettmuskel⁶. Eine in der Folge auftretende Fibrose, das heißt Vernarbung, kann zu einer Steifheit der Herzkammern führen. Die Funktion des Herzmuskels wird dadurch deutlich eingeschränkt.
- 4) Herzinsuffizienz: Das Herz ist nicht mehr in der Lage, das benötigte Herzzeitvolumen bereit zu stellen, um den Körper mit ausreichend Blut und Sauerstoff zu versorgen. Mit ursächlich dafür können die zuvor genannten Komplikationen wie eine koronare Herzkrankheit, eine Myokarditis oder auch eine Lungenerkrankung sein. Dabei scheint im Allgemeinen eine Fehlfunktion der linken Herzkammer im Vordergrund zu stehen. Steht jedoch die Lungenbeteiligung im Vordergrund wird v. a. die rechte Herzkammer betroffen sein, bzw. im Verlauf der Linksherzerkrankung auch eine Rechts-herzinsuffizienz auftreten. Als Symptome können Leistungsminderung, Schwächegefühl aber auch Luftnot und nächtlicher Husten (Linksherzversagen) bzw. Wassereinlagerungen in den Beinen mit Gewichtszunahme und Halsvenenstauung (Rechts-herzversagen) auftreten.
- 5) Vasospastische Angina: Diese Form der Angina (lat.: Enge, Beklemmung) wird durch Spasmen der kleinen herzversorgenden Gefäße ausgelöst und tritt eher bei Patienten mit Raynaud-Phänomen (siehe Gefäßbeteiligung) auf⁶. Dadurch kommt es zur Unterversorgung der Herzmuskulatur mit sauerstoffhaltigem Blut.

Um diese Komplikationen zu ermitteln dienen, je nach Symptomkomplex, neben einem EKG ein Ultraschall

des Herzens, auch Herzecho genannt, eine Magnetresonanztomographie des Herzens (Kardio-MRT), Laborwerte wie das natriuretische Peptid Typ B (BNP) sowie eine Herzkatheteruntersuchung. Um eine Entzündung auszuschließen, kann auch eine selten angewandte Herzbiopsie erfolgen. Die Therapien richten sich nach der vorliegenden Symptomatik. Eine explizit das Immunsystem betreffende Therapie wird neben der Behandlung der Grunderkrankung nicht empfohlen. Bekannte traditionelle Risikofaktoren wie Hypertonus und Fettstoffwechselstörungen sollten optimal eingestellt werden. Weiterhin sollten bei Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen übliche kardiologische Behandlungsansätze angewendet werden. Im Gegensatz dazu ist kein erhöhtes kardiales Risiko bei Patienten mit IBM anzunehmen¹⁰.

BETEILIGUNG DES MAGEN-DARM-TRAKTS UND DES SCHLUCKAPPARATES

Eine Beteiligung der Speiseröhre ist bei den idiopathischen inflammatorischen Myopathien (IIM) häufig und tritt insbesondere bei der IBM gefolgt von PM und DM auf¹¹. Die entzündliche Manifestation an der Speiseröhrenmuskulatur kann sowohl den oberen als auch den unteren Bereich der Speiseröhre betreffen und führt teilweise zu erheblichen Störungen des Schluckaktes³. In schweren Fällen kann auch die Muskulatur betroffen sein, die die Stimmbänder ansteuert. Weiterhin können vermehrtes Aufstoßen von Magensäure, Durchfall, Verstopfung und Magenschmerzen auftreten. Diese Symptome entstehen infolge einer gestörten Beweglichkeit des Magen-Darm-Trakts. Eine Entzündung von Gefäßen in dem genannten Areal tritt selten auf, kann aber von einer verkomplizierenden Blutung in den betroffenen Abschnitten des Magens, Darms oder der Speiseröhre begleitet werden. Neben einer zum Teil gravierenden Beeinträchtigung der Nahrungsaufnahme mit nachfolgender Mangelernährung und Gewichtsverlust besteht ein hohes Risiko für eine Aspirationspneumonie, d. h. Mageninhalt oder Magensekret gelangen in die Lunge und lösen eine Lungenentzündung aus¹¹. Diagnostisch sind endoskopische Verfahren inklusive Manometrie (= Druckmessung) zu empfehlen, die es ermöglichen, diese Organbeteiligung bereits im Frühstadium zu erfassen und gegenüber anderen Bewegungsstörungen der Speiseröhre abzugrenzen.

GEFÄSSBETEILIGUNG

Blutgefäße dienen der Versorgung von Organen mit Sauerstoff und Nährstoffen. Werden sie durch eine Entzündung oder einen durch das Immunsystem eingeleiteten Prozess geschädigt, folgen schwere Begleiterkrankungen. Unter den Myositiden ist die Dermatomyositis auch als Erkrankung der kleinen Blutgefäße, d. h. als Mikroangiopathie, beschrieben. Hier führt der

Immunprozess gegen die Gefäße des Muskels zu einer Zerstörung der den Muskel versorgenden Gefäße und in der Folge zur Unterversorgung der zu versorgenden Muskelfasern¹². Hinweise für eine Mikroangiopathie gibt es auch bei Patienten mit immunvermittelter nekrotisierender Myopathie¹³. Bei der Dermatomyositis hingegen spielt sich dieser Vorgang nicht nur an den Muskelgefäßen, sondern auch an den Gefäßen der Haut ab. Es kommt zur Hautentzündung, kurz Dermatitis. Insbesondere bei anti-Mi2-, anti-TIF1γ und anti-NXP2-Antikörpern sind schwere Hauterscheinungen typisch^{14,15}.

Bei Patienten mit Myositis kann auch ein Spasmus der Arterien auftreten, der einen verminderten Blutfluss zur Folge hat. Dies führt zu einer Farbveränderung, die an typisch betroffenen Arealen wie Zehen und Fingern sichtbar wird. Die Regionen färben sich erst weiß, dann blau und schließlich rot, wenn sich der Blutfluss normalisiert. Dieser Vorgang wird auch Raynaud-Phänomen genannt. Vorbeugend wirken Wärme und Nikotinkarenz. Die Diagnose kann über eine Kapillarmikroskopie und einen Ultraschall, der die Hand versorgenden Gefäße, ermittelt werden. Neben physikalischen Maßnahmen wie Wärmezufuhr können Medikamente helfen, die gefäßerweiternd wirken.

Bei Patienten mit Myositis besteht ein erhöhtes Risiko für venöse Thrombembolien⁵. Hier entsteht zunächst ein Blutgerinnsel in den Venen, meistens in den Beinen. Dieses löst sich und kann in der Folge z. B. die Lungenstrombahn verengen und unter Umständen zu einer Lungenembolie führen.

Gelenkbeteiligung

Gelenkschmerz (Arthralgie) und Gelenkentzündung (Arthritis) lassen im ersten Moment an ein „Rheuma“ denken, wie es im Volksmund gerne heißt. Doch auch diese Symptome können mit einer Myositis einhergehen oder ihr vorausgehen. Dabei stehen vor allem Patienten mit einem Anti-Synthetase-Syndrom (ASS) und den assoziierten Antikörpern anti-Jo1, anti-PL-7, anti-PL-12 sowie anti-EJ im Vordergrund. Neben Arthralgien und Arthritiden treten im Rahmen einer klassischen Trias beim ASS Symptome der Myositis sowie häufig Zeichen einer Lungenbeteiligung auf. Weiterhin kann sich hier eine Arthritis als erstes Symptom zeigen, sodass oft zunächst die Fehldiagnose einer rheumatoiden Arthritis gestellt wird¹¹. Um eine voreilige Fehldiagnose zu vermeiden, sollte auf Symptome am Muskel oder der Lunge geachtet werden. Betroffen sind bei der mit ASS assoziierten Gelenkbeteiligung typischerweise kleine Gelenke von Händen und Füßen. Eine Gelenkschleimhautentzündung, auch Synovialitis genannt, kann nachgewiesen werden. Der Verlauf stellt sich jedoch selten erosiv, d. h. ohne Defekte in

der Knochenkontur, dar. Ausnahmen scheint es insbesondere bei Patienten mit parallel auftretenden anticitrullinierten Protein-Antikörpern (ACPA) zu geben¹⁶. Diagnostisch stellt die Gelenksonographie inklusive Power-Doppler ein wegweisendes Mittel dar, das eine frühe Synovialitis, Gelenkgüsse bzw. Knorpel- und Knochenschäden erfasst. Weiterhin dient das MRT als sensitives Verfahren dazu, auch frühe Stadien einer Arthritis zu beurteilen. Bei diffusem Gelenkbefall kann eine Zwei-Phasen-Skelettszintigraphie zur Einordnung der Lokalisation durchgeführt werden. Therapeutisch überschneiden sich die Medikamente zur Behandlung einer Arthritis und Myositis und können für beide Krankheitsbilder eingesetzt werden, vorausgesetzt, dass die Therapien ansprechen und keine weiteren Komplikationen, wie oben beschrieben, auftreten. Zur Therapie der Gelenkbeteiligung werden neben symptomatischen Maßnahmen inklusive physikalischer Therapie und NSAR insbesondere Glukokortikoide sowie konventionelle und biologische Basismedikamente, bevorzugt u. a. Methotrexat (MTX) und Rituximab (RTX), wie bei rheumatoider Arthritis, eingesetzt.

HAUTBETEILIGUNG

Der Inhalt dieses Abschnitts wurde bereits unter dem Kapitel Dermatomyositis mit besprochen.

NIERENBETEILIGUNG

Im Unterschied zu anderen chronisch-entzündlichen Bindegeweberkrankungen, den sog. Kollagenosen – wie dem systemischen Lupus erythematodes, dem Sjögren-Syndrom und den sporadischen Mischkollagenosen – finden sich bei DM und PM keine spezifischen Erkrankungen der Glomeruli (Gefäßknäuel) der Niere.

RHABDOMYOLYSE MIT CRUSH-NIERE

Schwere Skelettmuskelschäden, etwa im Rahmen von Unfällen, operativen Eingriffen, Medikamenteneinnahmen (Statine, Neuroleptika) oder infolge von arteriellen Durchblutungsstörungen sind ein Risikofaktor für die myoglobinurische (d. h. vermehrte Ausscheidung von Myoglobin über die Niere) akute Nierenschädigung, im angloamerikanischen Sprachraum auch *Crush-Niere* genannt. Ursächlich ist der Zerfall großer Mengen der quergestreiften Muskulatur¹⁷. Diese Komplikation ist bei Patienten mit inflammatorischen Myopathien insgesamt eher untypisch¹⁸.

TUMORASSOZIATION

Patienten mit der Diagnose einer Myositis haben im Vergleich zur gesunden Bevölkerung ein erhöhtes Risiko an einem Tumor zu erkranken. Bei der Dermatomyositis zum Beispiel besteht das größte Risiko um den Zeitpunkt der Diagnosestellung herum und den ersten zwölf Monaten nach Diagnosestellung. Insgesamt bleibt das Risiko aber für drei bis fünf Jahre

erhöht. Die Möglichkeit der Tumorentstehung wird bis zehn Jahre nach Erstauftreten der Dermatomyositis angenommen¹¹. Zudem gibt es Antikörper, die eher mit einer Tumorentstehung einhergehen können: anti-TIF-1γ-, anti-NXP2- sowie anti-SAE-Antikörper bei der Dermatomyositis. Auch Patienten mit anti-Mi-2β-Antikörpern und Dermatomyositis können betroffen sein¹⁹. Zudem sind anti-HMGCR-Antikörper bei immunvermittelter nekrotisierender Myopathie sowie die Antikörper-negative immunvermittelte nekrotisierende Myopathie zu nennen. In einigen Fällen wurden auch Tumore bei Patienten mit anti-Jo1- und anti-PL12-Antikörpern beobachtet.

Typischerweise können folgende bösartige Tumore bei Patienten mit idiopathisch inflammatorischen Myopathien auftreten: Tumore der Lunge, des Darms, der

Brust, der Eierstöcke, seltener bösartige Bluterkrankungen. Zudem kann die Dermatomyositis als Begleitsymptom eines Tumors auftreten. Man vermutet hierbei eine Immunreaktion des Körpers als Ursache, nicht den Tumor selbst. In diesem Fall richtet sich die Therapie nach dem zugrunde liegenden Tumor. Wird dieser erfolgreich behandelt so gehen die Symptome der Dermatomyositis zurück. Eine Assoziation zwischen Einschlusskörpermyositis und Tumoren wird als selten beschrieben¹¹.

*PD Dr. Susann Patschan
(Rheumatologie, Brandenburg an der Havel)*

*Dr. Dana Lemmer (Rheumatologie und
klinische Immunologie, Berlin)*

5. Antikörper bei Myositis

ANTIKÖRPER UND AUTOANTIKÖRPER

Neben der allgemeinen Labordiagnostik mit Bestimmung der Creatinkinase (CK) und anderen Parametern ist der Nachweis von Antikörpern im Blut eine der wichtigsten Laboruntersuchungen für die Diagnose einer Myositis.

Antikörper sind Proteine, die von Zellen des Abwehrsystems gebildet werden, um unseren Körper vor fremden Organismen (z. B. Viren oder Bakterien) zu schützen. Antikörper werden von Immunzellen, sogenannten B-Lymphozyten, in Lymphknoten, Milz und Knochenmark gebildet und ins Blut abgegeben. Diese Antikörper binden Oberflächeneiweiße (Antigene) von Bakterien oder Viren und können diese mit Hilfe anderer Komponenten des Immunsystems unschädlich machen (siehe *Abbildung 8A*).

Bei Myositiden und anderen Autoimmunerkrankungen werden Antikörper gebildet, die nicht gegen Fremdeiweiße, sondern gegen körpereigene Bestandteile gerichtet sind. Diese Antikörper werden Autoantikörper genannt. Das Vorkommen von Autoantikörpern ist typisch für viele Autoimmunerkrankungen (siehe *Abbildung 8B*).

In den letzten Jahren wurden viele neue Autoantikörper entdeckt, deren Nachweis zu einer präzisen Diagnose einer Myositis führen kann und in vielen Fällen hilft, mögliche Komplikationen zu entdecken und den Therapieverlauf zu unterstützen. Die Labordiagnostik ist jedoch komplex und kann daher nicht in allen Laboren durchgeführt werden.

AUTOANTIKÖRPER BEI MYOSITIS

Die Autoantikörper bei Myositiden reagieren gegen Moleküle, die nicht nur in Muskelzellen, sondern in nahezu allen Zellen vorhanden sind. Warum hauptsächlich die Muskeln betroffen sind und welche genaue Rolle die Autoantikörper in der Muskelfunktion haben könnten, ist noch nicht endgültig geklärt und Gegenstand aktueller Forschung.

Die Autoantikörper bei Myositis sind vielfältig und können je nach Myositis-Typ gegen unterschiedliche Moleküle unserer Zellen gerichtet sein. Es gibt Autoantikörper, die nur bei Myositis zu finden sind. Diese werden daher Myositis-spezifische Autoantikörper (MSA) genannt. Im Gegensatz dazu gibt es Autoantikörper, die nicht nur bei Myositis, sondern auch bei anderen Erkrankungen gefunden werden. Diese werden Myositis-assoziierte-Autoantikörper (MAA) genannt.

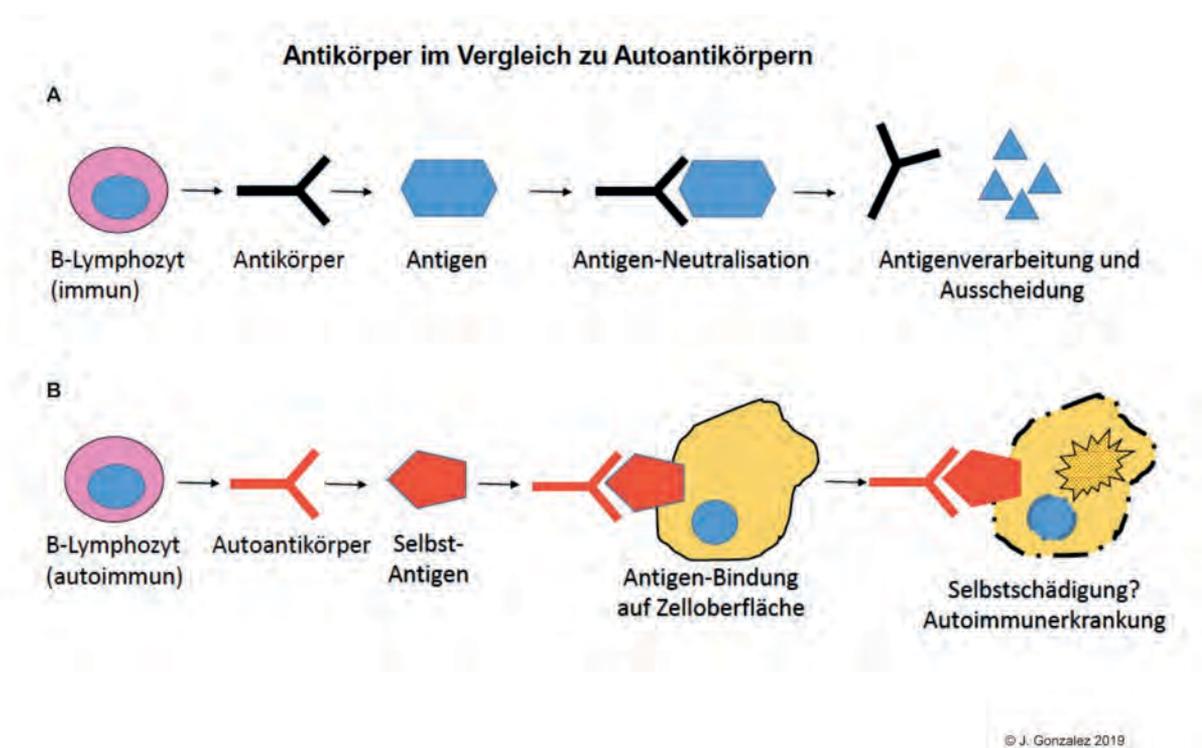


Abbildung 8: Antikörper im Vergleich zu Autoantikörpern. A) Antikörper werden von B-Lymphozyten gegen Fremdmoleküle (Antigene) von Bakterien oder Viren gebildet. Die Antigene werden durch die Antikörper-Bindung neutralisiert und nach Verarbeitung durch andere Komponenten des Abwehrsystems entfernt. B) Autoantikörper werden von B-Lymphozyten gebildet, die gegen körpereigene Moleküle (Selbstantigene) reagieren. Die Bindung von Autoantikörpern an Selbstantigene kann bei einigen Autoimmunerkrankungen eine Zerstörung der Zellen mit dem Selbstantigen herbeiführen. Die genauen Mechanismen und Bedeutung vieler Antikörper sind bei Myositiden und anderen Autoimmunerkrankungen noch nicht vollständig bekannt.

Ganz generell haben die MSA eine höhere Aussagekraft als die MAA für die Diagnose einer Myositis.

LABORDIAGNOSTIK VON AUTOANTIKÖRPERN

Vor der Untersuchung: Die Autoantikörper werden im Blutserum untersucht. Der Patient sollte für die Blutentnahme am besten nüchtern sein, um mögliche Einflüsse durch Nahrungsmittel auszuschließen. Im Vergleich zu anderen Blutanalysen ist dies aber nicht zwingend erforderlich.

Die Untersuchung: Die Untersuchungsmethoden bestehen darin, die Bindung von Antikörpern an Selbstantigene zu überprüfen. Die Selbstantigene werden von Testherstellern aus menschlichen Zellen gewonnen und aufgereinigt oder durch gentechnische Methoden hergestellt.

Ein erster Hinweis auf das Vorhandensein von Autoantikörpern im Serum ist der Nachweis durch mikroskopische Immunfluoreszenz an speziellen Zellen (sogenannte HEp-2 Zellen). Nach Inkubation der Patientenprobe mit den Zellen und nach Zugabe eines

fluoreszierenden Nachweisreagenz kann die Bindung von Antikörpern mittels eines Fluoreszenz-Mikroskops sichtbar gemacht (= Immunfluoreszenz, *Abbildung 9A*). Diese Methode kann aber nicht zeigen, mit welchem Antigen der Antikörper reagiert hat. Dafür sind andere Methoden erforderlich, die die isolierten Antigene verwenden.

Die Myositis-Antigene werden vom Hersteller je nach Methode entweder auf speziellen Papierstreifen aufgebracht (Line-Assay bzw. Immunoblot, *Abbildung 9B*) oder auf den Boden von etwa 0,5 cm³ Vertiefungen chemisch aufgebracht (ELISA-Methode, *Abbildung 9C*). Die Serumprobe wird mit den Myositis-Antigenen für eine bestimmte Zeit (Inkubationszeit) in Kontakt gebracht. Die Bindung der Antikörper wird nach Zugabe eines speziellen Nachweisreagenz überprüft.

Nicht bei allen Myositiden können Autoantikörper nachgewiesen werden. Ein positiver Nachweis kann unterschiedlich stark ausgeprägt sein. Dieser Befund wird vom Laborarzt zum betreuenden Arzt geschickt. Dieser wird dann in Zusammenschau mit

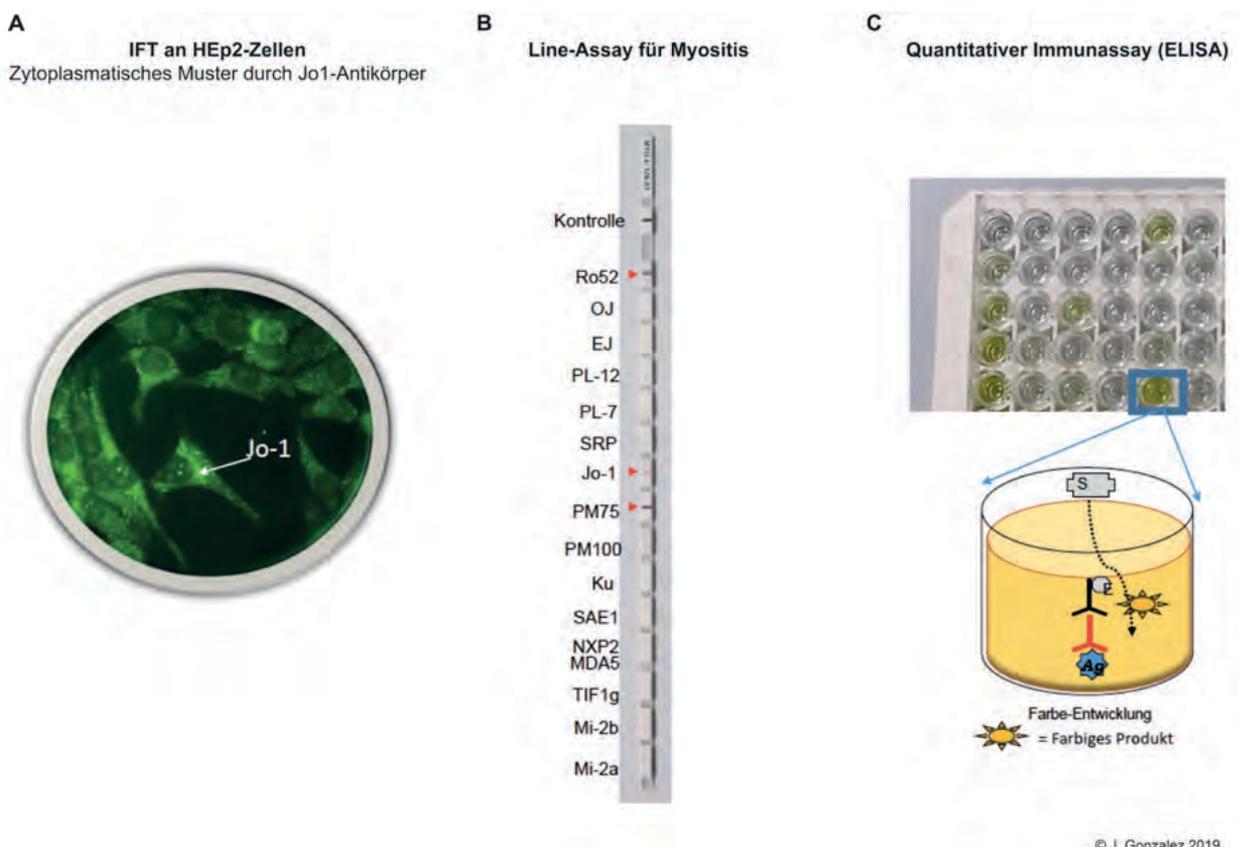


Abbildung 9: Labormethoden:

A) Zytoplasmatische Immunfluoreszenz von Antikörpern gegen Jo-1 auf Hep-2-Zellen.

B) Nachweis von Antikörpern im Serum mittels Line-Assay (Immunoblot). Der Streifen zeigt positive Reaktionen unterschiedlicher Stärke gegen Ro52, Jo-1 und Pm-Sc175.

C) Hier sind schematisch die Vorgänge einer positiven Reaktion in einer ELISA-Testplatte mit Farberwicklung bei positivem Nachweis dargestellt.

den klinischen Befunden des Patienten und anderen Labordaten versuchen, eine Diagnose zu stellen und eine Therapie einzuleiten. In einigen Fällen wird die Untersuchung von Antikörpern wiederholt, um den Therapieverlauf zu begleiten. Es ist für das Verständnis wichtig, dass es auch zu unspezifischen Nachweisen von Antikörpern kommen kann, so dass diese immer im Zusammenhang mit den klinischen Befunden vom Arzt interpretiert werden müssen. Im Folgenden werden die einzelnen MSA und MAA näher beschrieben.

MYOSITIS-SPEZIFISCHE ANTIKÖRPER (MSA)

Die Myositis-spezifischen Antikörper (MSA) umfassen eine Gruppe von nachweisbaren Antikörpern, die bei anderen Erkrankungen kaum vorkommen. Sie sind daher sehr spezifisch für entzündliche Muskelerkrankungen und helfen bei der Einteilung. Zum Teil zeigen sie eine sehr starke Assoziation zu Organbeteiligungen, wie einer interstitiellen Lungenerkrankung (ILD) bei Myositis oder kommen häufiger bei Myositis im Rahmen von Tumorerkrankungen vor (*cancer-associated myositis* = „CAM“). Die wichtigsten MSA sind die Antikörper beim Anti-Synthetase-Syndrom (ASS) und der Dermatomyositis (DM). Eine Übersicht gibt *Abbildung 10*¹.

Anti-Synthetase-Antikörper

Diese richten sich gegen so genannte t-RNA-Synthetasen. Dies sind im Zytoplasma von normalen Zellen vorkommende Enzyme, die bei der Proteinbiosynthese eine wichtige Rolle spielen. Sie unterscheiden sich in den assoziierten Aminosäuren. Beim Anti-Synthetase-Syndrom werden gegen diese Enzyme Autoantikörper gebildet: So ist beispielsweise der häufigste Jo1-Antikörper gegen die Histidyl-tRNA-Synthetase gerichtet. Zum ASS zählen die folgenden Antikörper: Jo1, PL-7, PL-12, EJ, OJ, KS, Ha und Zo. Das ASS ist charakterisiert durch das gleichzeitige oder erst spätere Vorkommen von Myositis, ILD, Fieber, Raynaud-Syndrom (Minderdurchblutung der Hände bei Stress und Kälte) und Arthritis (Gelenkentzündung). Für eine ausführliche Beschreibung des Krankheitsbilds siehe Kapitel 3D: Anti-Synthetase-Syndrom und *Overlap-Myositis*.

Mi2α und Mi2β

Diese Antikörper kommen bei klassischen Formen der DM mit Gottron'schen-Papeln, lilafarbenen Hautveränderungen und Muskelschmerzen vor. Die Häufigkeit bei erwachsenen Patienten mit Myositis wird mit 15-30% angegeben und ist mit eher milden Verlaufsformen assoziiert².

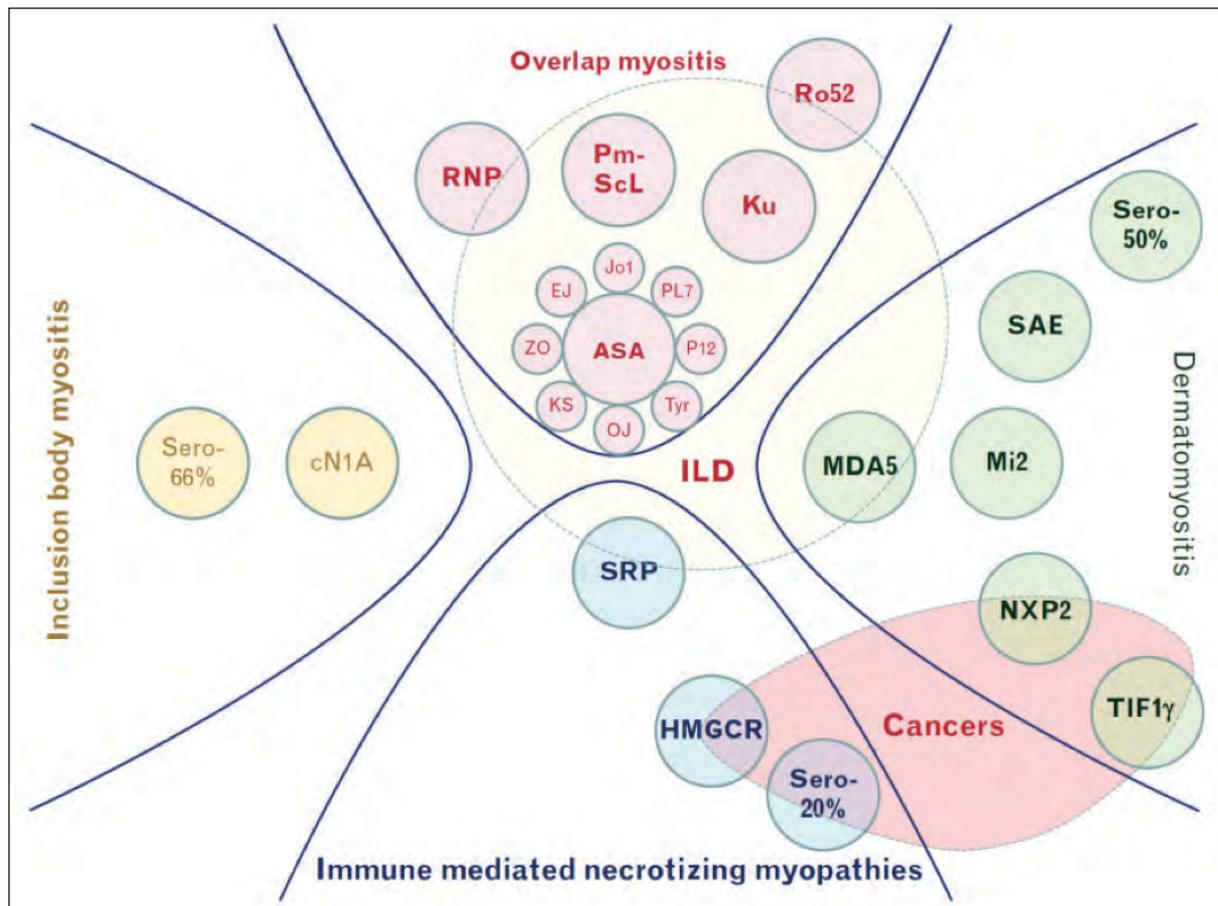


Abbildung 10: Übersicht¹ über Myositis-assoziierte und -spezifische Antikörper mit Assoziation zu den unterschiedlichen Myositis-Formen.

Anti-TIF1-γ

Beim anti-TIF1-γ (*transcriptional intermediary factor γ*) handelt es sich um einen Antikörper, der bei der Dermatomyositis (DM) vorkommt. TIF1-γ ist ein sogenanntes Onkogen, welches bei einigen Tumorerkrankungen eine Rolle spielt. In der Diagnostik der Myositiden kommt diesem Antikörper eine besondere Bedeutung zu, da er eine starke Assoziation zur Tumor-assoziierten Myositis (CAM) zeigt: Eine große Registerstudie aus England konnte zeigen, dass das Auftreten von Tumorerkrankungen drei Jahre vor bis drei Jahre nach der Diagnose einer Myositis am häufigsten war³. Hierbei stellte sich heraus, dass Brustkrebs, Eierstockkrebs und Lymphdrüsenkrebs die häufigsten Tumorarten waren. Interessanterweise kamen bei unter 39-jährigen Patienten Tumorerkrankungen nicht vor. Für die Praxis bedeutet das Vorhandensein dieses Antikörpers, dass regelmäßige Untersuchungen durchgeführt werden sollten, um Tumorerkrankungen nicht zu übersehen. Die meisten Zentren empfehlen eine Röntgenuntersuchung der Lunge, ggf. auch Computertomographie, eine Ultraschalluntersuchung der Bauchorgane, Magen- und Darmspiegelungen. Zusätzlich sollten bei Frauen eine gynäkologische Vorsorgeuntersuchung, bei Männern eine urologische Vorsorgeuntersuchung durchgeführt werden. Von vielen Experten wird auf Grund des hohen Risikos sogar eine regelmäßige Suche nach Krebserkrankungen mittels Positronenemissionstomographie (PET)-CT empfohlen⁴.

NXP-2

Antikörper gegen das *nuclear matrix protein 2* (NXP-2) kommen ebenfalls bei DM vor. In verschiedenen Studien wurde festgestellt, dass bei Vorhandensein dieses Antikörpers bestimmte Krankheitsmanifestationen häufiger vorkommen: Schluckstörungen, Kalkablagerungen, aber auch Tumorerkrankungen waren bei diesen Patienten häufiger^{5,6}. Weiterhin war auch eine Muskelbeteiligung der Unterarme und Unterschenkel (also distale Manifestation) häufiger. Das Tumorscreening bei diesen Patienten sollte daher in Analogie zu Patienten mit TIF1-γ regelmäßig durchgeführt werden.

MDA5

Antikörper gegen das *melanoma differentiation associated gene 5* (MDA5) findet man häufiger bei asiatischen Patienten mit amyopathischen Formen der DM, d. h. ohne starke Muskelschmerzen oder Muskelentzündung. Bei diesem Antikörper sind schwere Verlaufsformen mit schnell fortschreitendem Lungenversagen beschrieben worden. Die Prognose gilt als schlecht, weswegen die Patienten sehr aggressiv behandelt werden müssen. Die klinische Verlaufsform unterscheidet sich von der klassischen DM durch häufigere Schleimhautulzerationen (= Defekt bzw. Geschwür der Schleimhaut), Haarausfall oder schmerzhaftes Papeln

der Handflächen⁷. Bei manchen Patienten kommen gleichzeitig Myositis-assoziierte Antikörper (siehe Abschnitt unten) vor, was dann mit einer günstigeren Prognose einherzugehen scheint⁸.

HMG-CoA-Reduktase

Diese Antikörper wurden erst 2010 genauer charakterisiert⁹. Sie wurden bei Patienten mit Myositis in Zusammenhang mit Cholesterin-Senkern (sog. Statine) entdeckt. Statine wirken durch Hemmung des Enzyms HMG-CoA-Reduktase cholesterinhemmend. Eine häufige Nebenwirkung dieser Medikamente sind Muskelschmerzen, die manchmal so stark sind, dass eine Dosisreduktion oder das Absetzen der Medikamente erforderlich werden kann. Gehen die Beschwerden allerdings nach Absetzen nicht zurück, muss immer auch an eine immunvermittelte nekrotisierende Myopathie (IMNM) durch diese Medikamente gedacht werden¹⁰.

SRP

Antikörper gegen das *signal recognition particle* werden ebenfalls bei Patienten mit IMNM gefunden. Die Verlaufsform ist durch schwere Nekrosen in der Muskelbiopsie gekennzeichnet, wohingegen Hautmanifestationen oder andere extramuskuläre Symptome eher nicht vorhanden sind. Bei einigen Patienten sind auch hier sehr selten Tumorerkrankungen gefunden worden, so dass danach gesucht werden sollte¹¹.

SAE

Antikörper gegen das *small ubiquitin like modifying and activating enzyme* sind sehr selten nachweisbar. Bei ihrem Vorkommen liegen meist die typischen Muskel- und Hautbefunde der DM vor¹².

MYOSITIS-ASSOZIIERTE ANTIKÖRPER (MAA)

Es gibt eine Gruppe von Antikörpern, die häufig dann im Blut vorkommen, wenn die Myositis überlappend auftritt, d. h. Mischformen von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen mit Muskelentzündungen auftreten. Diese Antikörper nennt man Myositis-assoziierte Antikörper (MAA) und sind von den Myositis-spezifischen Antikörpern (MSA) zu unterscheiden.

Die Hauptvertreter der MAA heißen: anti-PM-Scl, anti-Ro/SSA, anti-Ku sowie anti-U1RNP. Die MAA sind nicht spezifisch für Myositis, sie kommen mitunter auch bei anderen rheumatischen Erkrankungen vor und helfen, diese zu diagnostizieren. Diese Erkrankungen sind dann zum Beispiel der systemische Lupus erythematoses, das Sjögren-Syndrom oder die systemische Sklerodermie. Diese entzündlich-rheumatischen Erkrankungen sind ihrerseits häufig durch Gelenk- und Muskelschmerzen, Müdigkeit und einen Befall innerer Organe (insbesondere Lunge, Herz und Nieren) gekennzeichnet. Sofern jedoch deutlich erhöhte Muskel-

enzyme im Blut vorliegen und weitere Untersuchungen auffällig sind (EMG, Muskel-MRT und Biopsie), liegt mit großer Wahrscheinlichkeit eine Myositis vor.

Anti-PM-Scl

Anti-PM-Scl-Antikörper (anti-PM-Scl) sind Ende der 1970-er Jahre erstmalig beschrieben worden. Man findet sie häufig bei Patienten mit einer Überlappung aus Myositis und Sklerodermie¹³. Bei einigen Patienten findet sich der Nachweis von Pm-Scl 75, bei anderen hingegen Pm-Scl 100. Gelegentlich sind beide Antikörper nachweisbar.

Ist der Antikörper PM-Scl im Blut vorhanden, besteht ein höheres Risiko für Gelenkbeteiligung (Arthritis bei 89% Patienten), Schluckstörungen (Speiseröhren-Motilitätsstörungen bei 45% der Patienten) und eine Lungenerkrankung (ILD). Neben der Myositis ist die häufigste klinische Manifestation das Raynaud-Phänomen und die „Mechanikerhände“ (raue, rissige Haut der Hände ohne mechanische Belastung).

Klinisch ist der Nachweis von anti-PM-Scl mit Verkalkungen unter der Haut (Calcinosis cutis) und Myositis assoziiert, dabei kann die Kalzinose bereits früh im Krankheitsverlauf auftreten⁵. Die Lungenbeteiligung bei DM/PM geht in den meisten Fällen mit Pm-Scl 75/ Pm-Scl 100 einher. Bei deutlichem Lungenschaden bestehen vergleichbare klinische und pathologische Zeichen wie bei Patienten mit ASS¹⁴.

Anti-PM-Scl finden sich wie bereits erwähnt oftmals bei einem gleichzeitigen Auftreten von Myositis und einer Sklerodermie-ähnlichen Erkrankung (*overlap*). Die Sklerodermie ist eine seltene Erkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis, die durch eine Verhärtung der Haut gekennzeichnet ist. Die Patienten bemerken eine Minderdurchblutung der Hände (Raynaud-Syndrom) bei Kälte und Stress. Auf den diagnostischen Wert von anti-PM-Scl als „Überlappungsindikator“ deuten auch folgende Zahlen hin: bis zu 90% aller Patienten mit Nachweis von anti-PM-Scl haben eine Myositis, kombiniert mit Sklerodermie-typischen Symptomen bzw. Befunden (Verhärtung der Haut, Schluckstörungen, Raynaud-Syndrom). In den übrigen 10-20% bestehen entweder nur eine Myositis oder nur eine Sklerodermie. Insgesamt ist der Antikörpernachweis mit einer eher guten Prognose der betroffenen Patienten assoziiert und das 10-Jahres-Überleben beträgt annähernd 100%¹⁵.

Anti-Ro (SSA)

Die beiden Hauptkomponenten des Ro/SS (A) Systems sind Proteine mit einem Molekulargewicht von 52 kD (Ro-52) und 60 kDa (Ro-60), wobei die Abkürzung kDa für kiloDalton steht. Der anti-Ro52 Antikörper ist der häufigste Myositis-

assoziierte Antikörper¹⁶. Insbesondere bei anti-Jo1-positiven Patienten scheint ein Vorliegen von anti-Ro52 auch von prognostischem Wert zu sein. Der Nachweis beider Antikörper bei ein und demselben Patienten wurde im Vergleich zum alleinigen Auftreten von anti-Jo1 mit dem gehäufteten Auftreten von interstitiellem Lungenschaden, Myositis, Gelenkbefall und malignen Erkrankungen assoziiert¹⁷. Andererseits besteht eine Assoziation zwischen anti-Ro52 und erhöhter Glukokortikoid-Ansprechrate¹⁸.

Anti-U1RNP

Dieser Antikörper und der anti-PM-Scl zeigen zusammen die größten Häufigkeiten bei Überlappungssyndromen¹⁹. Zusammengenommen sind bis zu 15% aller Patienten mit entzündlicher Muskelerkrankung anti-U1RNP positiv¹⁸. Folgende Subprävalenzen wurden für anti-U1RNP berichtet: DM 3%, PM 4%, DM/PM-*overlap* mit anderen Kollagenosen 25%. Dabei wurden starke Assoziationen zu bestimmten klinischen Manifestationen (Raynaud-Syndrom, Arthritis und Sklerodaktylie) identifiziert¹⁸.

Anti-Ku

Vor knapp 40 Jahren (1981) wurden anti-Ku-Antikörper erstmalig beschrieben²⁰. Detektiert wurden sie bei einer Patientin mit Polymyositis, Raynaud-Syndrom und Sklerodermie. Die Benennung entspricht den Anfangsbuchstaben ihres Vor- und Nachnamen²⁰. Der Antigen-tragende DNA-PK-Komplex ist in DNA-Reparatur und -Rekombination involviert.

Die klinische Bedeutung von anti-Ku wird je nach Region (USA, Mitteleuropa) unterschiedlich eingeschätzt, was möglicherweise auch auf Unterschiede zwischen den verwendeten Testsystemen zurückzuführen ist. Zudem sind bei Autoantikörperanalysen stets auch der ethnische bzw. genetische Hintergrund zu berücksichtigen. Als MAA findet sich anti-Ku bei ca. je 14% der SLE- und SSc-Patienten; das Sjögren-Syndrom ist weniger häufig mit dem Antikörper assoziiert²¹. Zusammenfassend ist die Antikörperbestimmung bei Myositiden neben klinischen und apparativen Befunden zentraler Baustein in der Diagnostik. Hierbei sind jedoch methodisch unterschiedliche Testsysteme und -verfahren zu beachten. Die Bestimmung sollte daher in Speziallaboren durchgeführt werden und nur zusammen mit anderen Befunden durch die behandelnden Ärzte interpretiert werden.

*Dr. José-Bernardino González
(Laboratoriumsmedizin, Berlin)*

*Dr. Peter Korsten
(Nephrologie und Rheumatologie, Göttingen)*

*PD Dr. Susann Patschan
(Rheumatologie, Brandenburg an der Havel)*

6. Notwendige Diagnostik zur Feststellung einer Myositis

ANAMNESE

Patienten mit einer Myositis stellen sich häufig mit dem Symptom der Muskelschwäche oder des Muskelschmerzes vor. Weitere relevante Informationen zur Erstellung einer umgrenzten Differentialdiagnose müssen über eine detaillierte Anamnese und klinische Untersuchung erhoben werden und stellen somit das „Herzstück“ jeder Patientenvorstellung dar.

Nach der offenen Schilderung der aktuellen Beschwerden kann erfragt werden, welche Situationen oder Maßnahmen die Symptomatik auslösen oder zu einer Besserung bzw. Verschlechterung der Beschwerden führen. Wichtig ist ebenfalls die Frage nach funktionellen Einschränkungen im Alltag. Bei Myositiden, die die körperstammahe Muskulatur betreffen, wie die DM, IMNM oder OM, sind häufig Arbeiten über Kopf oder das Kämmen der Haare erschwert; dies weist auf eine Schwäche der Schultergürtelmuskulatur hin. Des Weiteren kann das Steigen von Treppen, das Steigen auf Leitern oder das Aufstehen von tiefen Sitzgelegenheiten oder aus der Hocke eingeschränkt möglich sein. Bei der IBM berichten die Patienten, dass das Tragen von Taschen, das gleichzeitige Essen mit Messer und Gabel oder das Öffnen von Flaschen nur mit vermehrter Anstrengung oder unter Einsatz von veränderten Techniken möglich ist. Häufig erwähnen die Patienten, dass sie vermehrt Stolpern. Dies ist durch eine Fußheberschwäche bedingt, die dazu führt, dass Patienten an Teppich- oder Bordsteinkanten hängen bleiben. Zu Stürzen kann es überdies durch ein Wegknicken des Knies bei fehlender Kraft der Oberschenkelstrecker kommen. Die Frage nach Muskelatrophien kann im Patientengespräch über die Beobachtung einer sich verschmälernden Muskulatur oder eine Änderung der Kleidergröße gestellt werden.

Bei dem Symptom der Schmerzen sollte gemäß einer definierten Skala nach der Intensität und Lokalisation gefragt werden. Zusätzlich können spezielle Fragebögen ausgehändigt werden. Bei allen Myositiden gibt die Angabe der aktuellen maximalen Gehstrecke einen wichtigen Hinweis auf die physische Leistungsfähigkeit, auch wenn noch keine Parese (Muskelschwäche) in der klinischen Untersuchung nachweisbar sein sollte. Schluckstörungen werden von Patienten im Zusammenhang mit Myositiden selten spontan berichtet und sollten standardmäßig erfragt werden. Bei einem Verdacht darauf sollten ebenfalls Fragebögen, wie z. B. der Dysphagie SWAL-QoL ausgehändigt werden. Zusätzlich sollten Informationen zu weiteren Begleitsymptomen wie Hauterscheinungen, Gelenkschmerzen, Luftnot, Kurzatmigkeit, Herzrhythmusstörungen, Gewichtsverlust und Nachtschweiß erhoben werden.

Sofern der Patient dem Arzt noch nicht bekannt ist, ist der Krankheits- und Zeitverlauf (episodisch, chronisch progredient, permanente Lähmungen) wichtig. Im Gespräch mit dem Patienten kann geklärt werden, wann

subjektiv die ersten Beschwerden auftraten. Allerdings ist es manchmal hilfreich auch die Angehörigen nach bemerkten motorischen Veränderungen und Fähigkeiten zu fragen. Die Anamnese wird durch die Dokumentation der Vorerkrankungen und Vormedikationen komplettiert. Bei einer bereits diagnostizierten Myositis ist es sinnvoll, eine Liste aller bisher eingesetzten immunsuppressiven Medikamente mit der Verträglichkeit und Wirksamkeit sowie dem zeitlichen Einsatz zu erstellen. Die Familienanamnese gibt Aufschluss darüber, ob bei den Eltern, Geschwistern oder Nachkommen bereits ähnliche Beschwerden vorgelegen haben. Sollte dem so sein, ist eine Vorstellung bei demselben Arzt sinnvoll. Die soziale Anamnese beinhaltet u. a. die berufliche und familiäre Situation. Bei neuromuskulären Erkrankungen kommt der Versorgungsstatus, wie z. B. mit Hilfsmitteln sowie der Grad der Behinderung dazu. Nach der Anamnese folgt die körperliche Untersuchung mit einem Fokus auf die anatomische Lage d. h. genaue Lokalisation des Muskelschwundes und der Muskelschwäche. Das Ausmaß der Muskelschwäche wird über eine detaillierte, quantitative Muskelkraftprüfung getestet.

ANTIKÖRPER UND CK-WERT

Der Umfang der Blutentnahme richtet sich danach, ob eine Diagnostik oder Verlaufskontrolle erfolgt. Bei dem Verdacht auf eine Myositis werden die oben beschriebenen Antikörper zur differentialdiagnostischen Einordnung der Myositis getestet. Dabei sollte bedacht werden, dass nicht alle Labore die komplette Bandbreite an Antikörper-Tests anbieten. Eine Wiederholung der Antikörperbestimmungen z. B. zum Therapiemonitoring (Therapieüberwachung) oder zur Frage des differenzialtherapeutischen Ansprechens erfolgt nicht standardmäßig. Der CK (Creatinkinase)-Wert, ein Muskelenzym, das im Serum nachgewiesen werden kann, ist bei vielen Myopathien aber auch anderen neuromuskulären Erkrankungen erhöht. Die CK-Aktivität erlaubt eine Abschätzung der aktuellen Muskelschädigung, da dieses Enzym bei Muskelfaserschädigung oder -untergang freigesetzt wird. Bei akut oder subakut verlaufenden Myositiden wie einer IMNM oder DM können die CK-Werte das 50-fache des oberen Normwertes erreichen. Kommt es zu einer Krankheitsremission oder Phasen von physischer Inaktivität können die CK-Werte im Normbereich liegen. Häufig findet sich bei einer klinischen Besserung ebenfalls ein Rückgang der CK-Aktivität. Der Krankheitsverlauf kann jedoch nicht immer verlässlich anhand der CK-Werte abgeschätzt werden, so dass nicht der CK-Wert therapiert werden sollte, sondern der Patient in Zusammenschau aller erhobenen Befunde. Die Tatsache, dass ein Patient keine CK-Erhöhung aufweist, spricht nicht gegen eine Myositis.

EMG

Obligatorisch sollte bei der Diagnostik einer Myositis eine Elektromyografie (EMG) von betroffenen Muskeln erfolgen. Das EMG ist eine Nadeluntersuchung, die eine Unterscheidung zwischen normaler elektrischer Aktivität und krankhaften Muskelaktionspotenzialen durch einen Nervenschaden oder durch eine Erkrankung der Muskelfasern zeigen kann. Zu erwarten wären bei einer Myositis „myopathisch veränderte“ Potenziale, die sich kleiner darstellen als normal und im Fall einer aktiven Erkrankungsphase auch sogenannte pathologische Spontantladungen in Ruhe aufweisen. Bei der EMG-Untersuchung wird eine dünne Nadel in den Muskel gestochen und dann das elektrische Potenzial sichtbar und hörbar gemacht. Dies kann schmerzhaft sein, insbesondere, weil die Nadeluntersuchung in Ruhe und bei Muskelanspannung durchgeführt werden muss. Der Muskel, der eventuell biopsiert werden soll, sollte in den sechs Wochen zuvor nicht mit einer EMG-Untersuchung verletzt worden sein, da es hier sonst im Muskelgewebe zu Reaktionen auf den Muskeleinstich kommen kann, die unter dem Mikroskop wie eine Muskelentzündung aussieht.

MUSKEL-MRT

Häufig wird zur diagnostischen Einschätzung ein MRT (Magnetresonanztomographie) der Muskulatur durchgeführt. Hier kann man sowohl Ödeme (Wassereinlagerungen) sehen als auch einen Umbau des Muskels in Fett und Bindegewebe, was eher für einen langdauernden Prozess im Sinne einer Myopathie spricht. Ein Ödem allein kann zwar einen Hinweis auf eine Entzündung bzw. ein eher akutes Krankheitsbild des Muskels geben, leider ist es aber allein nicht ausreichend, um die Diagnose zu sichern. Auch eine Rhabdomyolyse (Muskelfaserzerfall) oder ein Nervenschaden können im Akutstadium ein Ödem im Muskel nach sich ziehen. Meistens ist aber das Muskel-MRT sehr hilfreich, um einen geeigneten Muskel für eine Muskelbiopsie festzulegen.

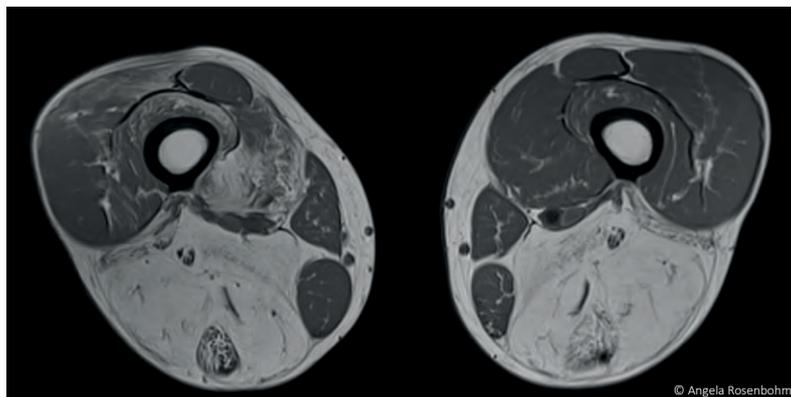


Abbildung 11: Muskel-MRT des Oberschenkels mit fettiger Degeneration der hinteren Loge

MUSKELBIOPSIE

Der Goldstandard zur Diagnosesicherung einer Myositis ist bis heute – trotz vieler neuer Möglichkeiten in der Diagnostik – immer noch die Muskelbiopsie in Kombination mit den oben genannten Zusatzuntersuchungen. Hierzu wird ein etwa erbsengroßes Stück Skelettmuskulatur in Lokalanästhesie entnommen. Der dafür notwendige Schnitt in der Haut ist etwa drei Zentimeter lang. Der Patient darf vor einem solchen Eingriff keine blutverdünnenden Medikamente einnehmen. Das Muskelgewebe (das sog. Biopsat) muss umgehend in ein Speziallabor gebracht werden, da es an der Luft sehr schnell verdorbt. Dort wird es in einer Speziallösung schockgefroren und nicht wie sonst üblich in Formalin oder Kunststoff eingebettet. Diese besondere Behandlung ist notwendig, da bei muskulären Fragestellungen ggf. die Enzymhistochemie und/oder Biochemie dargestellt werden soll. Diese Färbungen können nur an nativem Muskelgewebe (d. h. ohne Einbettungsmedium) durchgeführt werden. Für immunhistochemische Färbungen, die z. B. Antikörper gegen Lymphozyten oder Entzündungsmarker an der Muskelzellmembran anfärben sollen, kann das Muskelgewebe in Formalin fixiert oder schockgefrostet ohne Einbettungsmedium weiterverarbeitet werden. All diese Spezialfärbungen werden nur in Speziallaboren angeboten, die in der Regel mit einem Neuromuskulären Zentrum kooperieren oder angegliedert sind. Hierbei handelt es sich entweder um neuropathologische Abteilungen oder um Muskellabore, die der Abteilung Neurologie zugeordnet sind.

Die besondere Expertise des Personals im Labor ermöglicht es, dass alle Muskelfasern parallel liegen, wenn die Biopsie eingefroren wird, um dann in Scheiben zu 10 µm (Vergleich: ein menschliches Haar hat einen Durchmesser von ca. 100 µm) quer zur Faserrichtung geschnitten zu werden. Diese Scheiben werden auf einen Objektträger gelegt und danach mit verschiedenen Lösungen gefärbt. Die gefärbten Schnitte werden dann von einem Experten begutachtet und



Abbildung 12: Die entnommenen Muskelbiopsien lagern vor der Verarbeitung in einem Plastikröhrchen in einer feuchten Kammer

7. Therapiemöglichkeiten bei Myositis

7A. MEDIKAMENTÖSE THERAPIE UND VERLAUFSKONTROLLE

Allgemeine Therapieprinzipien

Neben allgemeinen Lebensstilmaßnahmen (Ernährung, Sport, etc.), physikalischen Therapien (Ergo- und Physiotherapie) spielt die medikamentöse Therapie in der Behandlung der Myositiden eine entscheidende Rolle. Hierbei macht der Schweregrad der Erkrankung oftmals eine langwierige und damit potenziell nebenwirkungsreiche Therapie mit verschiedenen Medikamenten erforderlich. Arzt und Patient müssen dabei idealerweise eng zusammenarbeiten, um zwischen der Beeinträchtigung durch die Erkrankung selbst und auftretenden Nebenwirkungen durch die Therapie abzuwägen. Bei organbedrohenden Manifestationen, wie beispielsweise Lungen- oder Herzbeteiligung, ist vielfach eine intensive Akuttherapie notwendig, um dauerhafte Schädigungen abzuwenden. Auch die Myositis selbst ist häufig in der Initialphase durch stark entzündliche Befunde gekennzeichnet. Analog zu anderen Autoimmunerkrankungen ist in der Akutphase der Erkrankung eine starke Immunsuppression erforderlich, um eine Remission (d. h. ein Nachlassen der Symptome ohne eine definitive Heilung), bewirken zu können. Ist diese einmal erreicht, kommen remissionserhaltende Immunsuppressiva zum Einsatz.

Medikamente zur Remissionsinduktion / Akuttherapie

Glukokortikoide (z. B. Methylprednisolon, Prednisolon): bei lebensbedrohlicher Manifestation werden initial oft hohe Dosen als Pulstherapie (250-1000 mg pro Tag) als intravenöse Infusion eingesetzt. Dies hat den Vorteil eines schnellen Wirkungseintritts. Anschließend wird in der Regel auf eine orale Therapie umgestellt (1 mg/kg Körpergewicht) und über 4-8 Wochen (manchmal bis zu 12 Wochen) fortgeführt. Die Dosis sollte hierbei nicht zu schnell reduziert werden. In der längerfristigen Therapie müssen Glukokortikoide immer langsam ausgeschlichen werden, da die körpereigene Kortisolproduktion durch die Nebennieren ansonsten nicht ausreichend ist, was zu Schockzuständen führen kann (sog. Addison-Krise).

Empfohlene Verlaufskontrollen/Prophylaxemaßnahmen: Da relevante Nebenwirkungen bereits früh auftreten können, sind mögliche Folgeerscheinungen durch die Glukokortikoidtherapie zu berücksichtigen. Dies umfasst eine regelmäßige Kontrolle des Blutdrucks und des Blutzuckers, da beide sich unter der Therapie verschlechtern können. Auf eine Osteoporose-Prophylaxe mit Vitamin D (z. B. 20000 internationale Einheiten [IE] alle 14 Tage oder 1000 IE täglich) ist ebenfalls zu achten. Bei Dosierungen über 30 mg täglich wird vielfach eine Antibiotika-Prophylaxe gegen bestimmte opportunistische Erreger, wie z. B. Pneu-

mocystis jirovecii (JC-Virus) empfohlen (z. B. Trimethoprim/Sulfamethoxazol 960 mg dreimal pro Woche).

Cyclophosphamid (CYC): Bei kritischer Organbeteiligung oder fehlendem Ansprechen auf andere Therapien kommt CYC in Betracht. Das Medikament gehört zur Gruppe der Zytostatika und ist (in höheren Dosierungen) Bestandteil von vielen Chemotherapie-Kombinationen. In den bei Myositiden eingesetzten Dosierungen wirkt es vorwiegend immunsuppressiv und unterdrückt somit die Entzündungsreaktionen.

Empfohlene Verlaufskontrollen/Prophylaxemaßnahmen: Neben Akutreaktionen wie Übelkeit, sollten etwa 10-14 Tage nach Infusion die Leukozyten (weißen Blutzellen) kontrolliert werden, da ein zu geringer Abfall auf eine zu geringe Dosis hinweisen kann. Seltene Nebenwirkungen sind eine hämorrhagische Zystitis (blutige Blasenentzündung), die durch medikamentöse Prophylaxe (mit dem Medikament Mesna) während der Infusion sehr selten geworden ist. Bei Patienten im gebär-/zeugungsfähigen Alter sollte über eine entsprechende Kryokonservierung (Einfrieren von Ei- oder Spermazellen) nachgedacht werden, sofern die Schwere der Erkrankung dies zulässt.

Rituximab: Hierbei handelt es sich um einen Antikörper, der sich gegen ein Oberflächenmolekül (CD20) auf den antikörperproduzierenden B-Lymphozyten (B-Zellen) richtet. Hierdurch kommt es zu einer starken Verminderung der im Blut messbaren B-Zellen. Während der Infusion kann es (selten!) zu allergischen Reaktionen kommen. Durch die Wirkung auch auf „gesunde“ B-Zellen kann es zu einem gesteigerten Infektionsrisiko kommen. Gefürchtet ist die sehr seltene Nebenwirkung einer „progressiven multifokalen Leukenzephalopathie“ (PML), einer durch das JC-Virus (siehe oben) verursachten Erkrankung des zentralen Nervensystems, die zu permanenten Schädigungen führen kann.

Empfohlene Verlaufskontrollen/Prophylaxemaßnahmen: Vor jedem Infusionszyklus wird die Bestimmung der Abwehrweiße im Blut (Immunglobuline) empfohlen. Klinisch messbar sind hier IgA, IgG und IgM, wobei jedoch vor allem ein IgG-Mangel mit einem erhöhten Infektionsrisiko assoziiert zu sein scheint. Impfungen sind während der Therapie grundsätzlich unwirksam, da keine ausreichende Impfantwort zustande kommen kann. Notwendige Impfungen sollten daher nach Möglichkeit frühestens 5 Monate nach der letzten Infusion erfolgen.

Substanz	Wirkmechanismus	Dosierung	Kommentar
Glukokortikoide (z. B. Prednisolon)	Immunsuppressiv	Akut: 250-1000 mg i. v. (intravenös) Längerfristig: 5-60 mg p. o. (Per os = durch den Mund = oral)	Zahlreiche Nebenwirkungen: Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Osteoporose, Muskelabbau, Infektrisiko.
Cyclophosphamid	Zytotoxisch, vorwiegend ggf. T-Lymphozyten	0,5 – 1 g/m ² Körperoberfläche monatlich für ca. 6 Zyklen	Hämorrhagische Zystitis als Nebenwirkung Leukozytentiefpunkt nach 10-14 Tagen beachten Ggf. Kryokonservierung vor Therapie bei Familien- planung
Rituximab	B-Zell entfernend	2 x 1 g im Abstand von 14 Tagen, ggf. Wiederholung, manchmal Erhaltungstherapie alle 6 Monate	Impfungen nach Möglichkeit vor oder mindestens 5 Monate nach Therapie

Table 5: Übersichtstabelle zur medikamentösen Remissionsinduktion und Akuttherapie

Medikamente zur remissionserhaltenden Dauertherapie (Basistherapie)

Ist nach initialer Behandlung eine Remission erreicht oder dauerhaft die Glukortikoiddosis zu hoch, werden üblicherweise andere Immunsuppressiva eingesetzt. Hierbei sind verschiedene etablierte und neuere Therapien im Einsatz. Es handelt sich bis auf wenige Ausnahmen um sog. „off-label“-Therapien, d. h. Einsatz der Therapie außerhalb des Zulassungsbereiches. Ggf. ist vor Therapiebeginn daher eine Kostenzusage durch die jeweilige Krankenkasse notwendig.

Azathioprin (AZA): Dieses häufig eingesetzte Medikament ist in der Regel gut verträglich und wirkt durch Suppression von Lymphozyten immunsuppressiv. Manche Menschen haben eine gesteigerte oder verminderte Aktivität des abbauenden Enzyms (Thiopurinmethyltransferase, TPMT), was eine Dosiserhöhung oder -reduktion notwendig machen kann. Unter Therapie ist eine Bestimmung der Lymphozyten ggf. sinnvoll, um die Dosis anzupassen.

Empfohlene Verlaufskontrollen/Prophylaxemaßnahmen: Neben einer allgemeinen Infektionsprophylaxe sind anfänglich Kontrollen von Laborparametern erforderlich. Unter einer stabilen Dauertherapie sollten Kontrollen etwa alle 3 Monate stattfinden. Wichtig bei dieser Substanz ist, dass die Kombination mit Gichttherapeutika (z. B. Allopurinol, Febuxostat) kontraindiziert ist, da es zu einem verminderten Abbau von Azathioprin kommen kann (was wiederum zu stärkerer/längerer Wirkung und den entsprechenden Nebenwirkungen von Azathioprin führt). Einmal jährlich sollte

ein Hautkrebscreening veranlasst werden und auf einen UV-Schutz (Schatten, Kleidung, Sonnencreme) ist streng zu achten.

Methotrexat (MTX): Bei MTX handelt es sich um eine altbekannte Substanz, die bei vielen Autoimmunerkrankungen eingesetzt wird und eine gute Wirksamkeit zeigt. Es ist in Tabletten- oder Spritzenform verfügbar, die einmal pro Woche eingenommen bzw. verabreicht werden. Die Tabletten führen in der Regel zu mehr Problemen der Mundschleimhaut, Übelkeit oder Magen-Darm-Trakt-Nebenwirkungen im Vergleich mit der Subkutantherapie, die unter die Haut gespritzt wird.

Empfohlene Verlaufskontrollen/Prophylaxemaßnahmen: Laborkontrollen sind regelmäßig erforderlich. Bei Frauen ist auf eine sichere Verhütungsmethode zu achten. Auch wenn für Männer vor geplanter Zeugung ein Absetzen über mindestens 3 Monate empfohlen wird, gibt es Registerdaten, die Hinweise darauf zeigen, dass die Zeugungsfähigkeit wahrscheinlich nicht wesentlich beeinflusst wird. 24 Stunden nach MTX ist die Einnahme von 5 mg Folsäure empfohlen, um potenzielle Nebenwirkungen zu mildern.

Mycophenolat mofetil (MMF): Hierbei handelt es sich um ein Immunsuppressivum, welches bei organtransplantierten Patienten regelmäßig eingesetzt wird, um Abstoßungsreaktionen zu verhindern.

Empfohlene Verlaufskontrollen/Prophylaxemaßnahmen: Neben Laborkontrollen ist ein jährliches Screening auf Hautkrebs empfohlen.

Calcineurinhemmer (CNI, Ciclosporin, Tacrolimus):
Auch diese Substanzen werden in der Transplantationsmedizin regelmäßig eingesetzt. Sie wirken immunsuppressiv. Potenzielle Nebenwirkungen sind negative Effekte auf die Nierenfunktion. Gerade zu Beginn der Therapie ist eine Bestimmung der Plasmaspiegel der Calcineurinhemmer erforderlich, um die Dosis ggf. noch anzupassen.

Empfohlene Verlaufskontrollen/Prophylaxemaßnahmen: Kontrolle der Laborparameter von den Organen, die möglicherweise von Nebenwirkungen betroffen sein können, damit eine Schädigung frühzeitig bemerkt werden kann.

Substanz	Wirkmechanismus	Dosierung	Kommentar
Erstlinientherapie			
Azathioprin	Immunsuppressiv, lymphozytotoxisch	1 – 2 (3) mg/kg Körpergewicht tgl.	Keine Kombination mit Gichttherapeutika; vor Therapiebeginn Enzymaktivität (TPMT) messen; regelmäßiges Tumorscreening unter Therapie, UV-Schutz
Methotrexat	Immunsuppressiv, lymphozytotoxisch	15-25 mg 1 x pro Woche subkutan oder oral	Folsäure 5 mg 24 Stunden nach MTX
Mycophenolat mofetil	Immunsuppressiv, lymphozytotoxisch	1 – 3 g tgl. oral	Regelmäßiges Hautkrebscreening
Zweitlinientherapie			
Calcineurininhibitoren (Ciclosporin, Tacrolimus)	Immunsuppressiv, lymphozytotoxisch	siehe Fachinformation	Nierenschädigend, Plasmaspiegelmessung erforderlich Wechselwirkungspotenzial mit anderen Medikamenten

Tabelle 6: Medikamente zur Remissionserhaltung (Basistherapie)

Experimentelle Therapien

Januskinase (JAK)-Hemmer (Baricitinib, Tofacitinib):
Bei diesen Substanzen mit neuartigem Wirkmechanismus handelt es sich um Medikamente, die in Tablettenform verfügbar sind und Signalwege intrazellulärer Botenstoffe hemmen und somit immunsuppressiv wirken. Sie sind zugelassen für die rheumatoide Arthritis, Tofacitinib auch für die Psoriasis-Arthritis. Für Tofacitinib gibt es wenige Daten zur Wirksamkeit bei der Dermatomyositis. Der Einsatz kann jedoch aktuell noch

nicht generell empfohlen werden, bis nicht weitere Studiendaten vorliegen.

Empfohlene Verlaufskontrollen/Prophylaxemaßnahmen: Kontrolle von Blutbild, Leberwerten, Cholesterinwerten und Therapie. Die Substanzen sind mit einem erhöhten Risiko für Herpes zoster (Gürtelrose) assoziiert. Vor Therapiebeginn kann daher eine Impfung gegen das Varizella zoster Virus sinnvoll sein.

Substanz	Wirkmechanismus	Dosierung	Kommentar
JAK-Hemmstoffe (Baricitinib, Tofacitinib)	JAK-Inhibition (Immunsuppressiv, lymphozytotoxisch)	2-4 mg tgl. oral 1-2 x tgl. 5 mg oral	Infektionsrisiko, Herpes zoster-Risiko erhöht (ggf. vorher Impfen), Cholesterin- und Leberwertkontrolle unter Therapie

Tabelle 7: Experimentelle Therapien (individueller Heilversuch)

Ergänzende Therapie

Hier kommt in der Regel die zusätzliche Gabe von intravenösen Immunglobulinen (IVIg) in Frage. Der Wirkmechanismus ist nicht gänzlich bekannt, es wird jedoch vermutet, dass es durch eine Besetzung von so genannten Fc-Rezeptoren zu einer immunsuppressiven Wirkung kommen kann. Potenzielle Nebenwirkungen sind möglicherweise auf eine vermutete Änderung der Fließeigenschaften des Blutes (Viskosität) zurückzuführen. Hierzu gehören beispielsweise Blutgerinnsel (Thrombosen).

Weiterführende Hinweise zur Therapie finden sich in Übersichtsartikeln oder den Therapiestandards des MYOSITIS NETZ. Detaillierte Informationen zu den Nebenwirkungen und empfohlenen Laborkontrollen der eingesetzten Therapien finden sich in den jeweiligen

Fachinformationen bzw. auf der Webpage der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie.

MYOSITIS NETZ: http://www.myositis-netz.de/wp-content/uploads/2018/07/MyositisNetz_SOP-Therapie_10M%C3%A4rz2019.pdf

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie:
<https://dgrh.de/Start/Versorgung/Therapie%C3%BCberwachung/Therapie%C3%BCberwachungsb%C3%B6gen.html>

*Dr. Peter Korsten
(Nephrologie und Rheumatologie, Göttingen)*

Prof. Dr. Jens Schmidt (Neurologie, Göttingen)

7B. NICHT-MEDIKAMENTÖSE THERAPIEOPTIONEN BEI MYOSITIS

Es existieren zahlreiche nicht-medikamentöse Therapiemöglichkeiten, die Einsatz bei chronischen Erkrankungen und somit auch bei Myositis-Patienten finden. Im Gegensatz zur Therapie mit etablierten Medikamenten liegen aber für diese nicht-medikamentösen Behandlungsmethoden meistens nur spärliche oder gar keine systematischen Daten zu ihrer Effektivität vor. Da viele Patienten aber über eine positive Wirkung dieser Therapien berichten, erscheint ein Therapieversuch in Anbetracht von überschaubaren Risiken durchaus vertretbar. Es muss aber betont werden, dass die nicht-medikamentösen Therapien nur ein Teil eines multimodalen Behandlungskonzeptes sein können und die konventionelle, medikamentöse Therapie nicht ersetzen. Myositis-Patienten sollten zudem den Einsatz nicht-medikamentöser Maßnahmen jeweils vor Beginn immer mit ihrem behandelnden Arzt (Neurologe, Pädiater, Rheumatologe) abstimmen, damit der Arzt über alle Aspekte der Therapie informiert ist und den Krankheitsverlauf besser einschätzen kann. Nicht-medikamentöse Therapiestrategien sind in der Regel nicht verordnungsfähig. Ihre Wirkung kann individuell sehr unterschiedlich sein und reicht von Patienten, die sehr gut - bis zu solchen, die gar nicht von den Maßnahmen profitieren.

Nicht-medikamentöse Behandlungsstrategien umfassen:

- Diät und Ernährung
- Nahrungsergänzungsmittel bei Myositis
- Sonnenschutz bei Dermatomyositis-Patienten
- Stressbewältigung und Schlafhygiene
- Ganzheitliche Anwendungen für Körper und Geist
- Selbstfürsorge

Diät und Ernährung

Generell gilt, dass eine gesunde Ernährung für eine Verbesserung der allgemeinen Gesundheit hilfreich ist. Eine mediterrane Diät (auch Mittelmeer-Diät) zählt zu den gesündesten Ernährungsmethoden und ist relativ einfach umzusetzen. Auf den Tisch kommen viel frisches Gemüse, Salat, Nüsse, Fisch und Olivenöl. Auf zu viel rotes Fleisch und fetthaltige Milchprodukte wird verzichtet. Für eine anti-entzündliche Wirkung ist zudem ein ausgewogenes Verhältnis von ungesättigten Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren wichtig. Patienten der amerikanischen Myositis-Assoziation (TMA) haben einen positiven Effekt einer Paleo-Diät oder einer komplett veganen Ernährung auf die Myositis-Symptome berichtet.

Allgemeine Regeln einer gesunden Ernährung:

- Fast Food und Fertiggerichte mit hohem Anteil an Geschmacksverstärkern, künstlichen Zusatzstoffen und Konservierungsmitteln sollten möglichst vermieden werden.
- Produkte aus Weizenmehl (z. B. Weißbrot, Nudeln, Snacks) besser gegen Vollwert-Varianten ersetzen, z. B. Vollkorn, Naturreis, Bulgur.
- Nahrungsmittel mit gesättigten Fettsäuren (tierische Fette, Palmöl) reduzieren und stattdessen vermehrt ungesättigte Fettsäuren (natives Olivenöl, Rapsöl, Sonnenblumenöl) verzehren.
- Eiweiß aus pflanzlicher Herkunft (z. B. Hülsenfrüchte und Soja) sollte tierischen Produkten vorgezogen werden.
- Frisches Obst und Gemüse wird empfohlen, es sollte aber möglichst unbehandelt und ohne Einsatz von Pestiziden hergestellt sein.
- Bei Schokolade solche mit einem hohen Kakaoanteil (Minimum 70%) bevorzugen.

Hinweise für Myositis-Patienten unter Kortisontherapie

Kortison kann appetitsteigernd wirken. Um eine Gewichtszunahme zu verhindern, sollte eine übermäßige Kalorienzufuhr vermieden werden. Ratsam sind regelmäßige kleinere Mahlzeiten, die zu einem konstanten Blutzuckerspiegel führen. Gleichzeitig ist auf ausreichende Bewegung zu achten. Auch das Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit) kann durch Kortison erhöht sein. Ein erhöhter Blutzuckerspiegel sollte durch eine reduzierte Einnahme von einfachen Kohlenhydraten (z. B. Industriezucker) vermieden werden: Empfohlen werden nicht mehr als max. 45-60g/Tag.

Kortison kann auch zu Bluthochdruck und Flüssigkeits-einlagerung im Körper führen. Hier ist eine salzarme Kost (< 1,5g/Tag) zu empfehlen. Frisch zubereitete Gerichte sind dabei in der Regel salzärmer als Fertigprodukte. Von starkem Zusalzen wird abgeraten. Wenn Blutdruckmedikamente eingenommen werden müssen, dann ist auch eine ausreichende Kaliumzufuhr nötig. Kaliumreiche Lebensmittel sind z. B. Bananen, Aprikosen und Tomaten.

Da Kortison auch irritierend auf die Magenschleimhaut wirken kann, sollte die Einnahme von Kortisonpräparaten nie auf leeren Magen erfolgen.

Nahrungsergänzungsmittel bei Myositis-Patienten

Calcium: Insbesondere unter Kortisontherapie kann eine calciumreiche Ernährung das Osteoporoserisiko vermindern. Viel Calcium steckt in Milchprodukten (Milch, Joghurt, Käse) sowie Salat, Grünkohl, Pak Choy, Mandeln und Brokkoli.

Vitamin D: wird für u. a. die Calciumaufnahme benötigt. Dieses Vitamin wird in der Haut unter Einwirkung von Sonnenstrahlen produziert. Deswegen wird für die meisten Myositis-Formen eine ausreichende Sonnenexposition empfohlen. Diese Empfehlung gilt nicht für Patienten mit Dermatomyositis. Ein Mangel an Vitamin D kann eine zusätzliche Medikation mit Vitamin D-Präparaten erforderlich machen.

Folsäure: Folsäure gehört zu den B-Vitaminen und ist in grünem Gemüse, wie z. B. Spinat, Grünkohl und Brokkoli reichlich enthalten. Methotrexat, dass einige

Myositis-Patienten zur Immunsuppression einnehmen, führt zu einem erhöhten Bedarf an Folsäure. Daher ist eine Substitution von Folsäure bei diesen Patienten nötig.

Ungesättigte Fettsäuren: Omega-3-Fettsäuren haben einen anti-entzündlichen Effekt, während Omega-6-Fettsäuren einen pro-entzündlichen Effekt haben. Beide gehören zu den mehrfach ungesättigten Fettsäuren und müssen über die Nahrung aufgenommen werden. Sie werden grundsätzlich beide im menschlichen Körper gebraucht, dennoch ist ihr Verhältnis zueinander wichtig. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung empfiehlt ein Verhältnis von 5:1, also maximal fünfmal so viel Omega-6-Fettsäuren aufzunehmen wie Omega-3-Fettsäuren. Die meisten Menschen nehmen aber zu viele Omega-6-Fettsäuren zu sich, so dass das Verhältnis derzeit durchschnittlich bei 8:1 liegt.

Omega-6-Fettsäuren	Omega-3-Fettsäuren
Distelöl Sonnenblumenöl Walnuss Rotes Fleisch, Geflügel Eier (v. a. Eigelb) Milchfett	Leinsamen Raps Walnuss Fisch (v. a. fettreiche Fische aus Salzwassermeeren, z. B. Makrele, Thunfisch, Hering, Sardellen), Lachs

Tabelle 8: Lebensmittel mit hohem Anteil an Omega-6- und Omega-3-Fettsäuren

Sonnenschutz bei Dermatomyositis-Patienten

Vor allem die Patienten mit Dermatomyositis können eine Verstärkung der Hautsymptome durch Sonnenexposition erleben. Daher sollten insbesondere diese Patienten einen ausreichenden Sonnenschutz beachten:

- Ganzjährige Verwendung von Sonnenschutz mit Lichtschutzfaktor SPF 50 sowohl im Außen- als auch Innenbereich für sonnenexponierte Hautareale.
- Auf Erneuerung des Sonnenschutzes nach Wasseereinwirkung, Schwitzen und im Verlauf achten.
- Besonders starke Sonneneinstrahlung in der Tagesmitte (ca. 11 bis 16 Uhr) möglichst vermeiden.
- Schützende Kleidung tragen: Sonnenhut, Sonnenbrille, lange Bekleidung. Patienten mit besonders schwer betroffener oder empfindlicher Haut können auch Handschuhe und mehrlagige Kleidung zum Schutz einsetzen. Spezielle Funktionskleidung mit eingearbeitetem Sonnenschutz kann hier ebenfalls helfen.

- Schwarze und weite Kleidung erweist sich effektiver in der Reflektion von UV-Strahlung als helle, enge Kleidung.
- Wasseroberflächen, Fensterscheiben und andere spiegelnde Oberflächen können UV-Strahlung reflektieren und die Sonneneinstrahlung verstärken.

Stressreduktion und Schlafhygiene

Stressreduktion und ein erholsamer Schlaf sind nicht nur für eine ausgeglichene Stimmungslage hilfreich, sondern stärken erwiesenermaßen auch das Immunsystem und die allgemeine körperliche Belastbarkeit. Gerade bei Myositis-Patienten können Stressbelastung und Schlafmangel zu einem Aufflammen von Muskelschwäche, Schmerzen und Hautirritationen führen. Ganzheitliche Maßnahmen für Körper und Geist (siehe Abschnitt Ganzheitliche Anwendungen für Körper und Geist) können hier Einsatz finden, um Stress abzubauen und leichter zur Ruhe zu kommen.

Gerade bei Patienten mit laufender Kortisonmedikation kann ein geruhsamer Schlaf zur Herausforderung werden. Eine ausreichende Schlafhygiene sollte beachtet werden.

Einige Regeln zur Schlafhygiene:

- Gehen Sie jeden Tag zur gleichen Zeit ins Bett und stehen Sie morgens um die gleiche Zeit auf, um die biologischen Rhythmen des Körpers aufeinander abzustimmen.
- Essen Sie drei Stunden vor dem Schlafengehen keine größeren Mengen. Gehen Sie aber auch nicht hungrig zu Bett.
- Trinken Sie zwei bis drei Stunden vor dem Schlafengehen keinen Alkohol und keine koffeinhaltigen Getränke.
- Warme Milch oder Kräutertees vor dem Schlafengehen können eventuell helfen.
- Schlafen Sie mittags nicht länger als 30 Minuten, sonst verringert sich der Schlafdruck am Abend.
- Bleiben Sie nicht länger als nötig im Bett. Schlafstörungen können durch zu langes Liegenbleiben verstärkt werden.
- Rauchen Sie nicht mehr nach 19 Uhr.
- Überprüfen Sie, ob vermehrte körperliche Anstrengung nach 18 Uhr Ihren Schlaf beeinträchtigt. Wenn ja, dann vermeiden Sie Sport am Abend.
- Gestalten Sie Ihre Schlafumgebung angenehm und schlaffördernd, z. B. durch Ausschalten von Hintergrundlärm und angenehme, beruhigende Musik.
- Schaffen Sie sich eine Pufferzone zwischen Alltag und dem Zubettgehen.
- Vermeiden Sie helles Licht, wenn Sie nachts wach werden, da es die „innere Uhr“ beeinflussen kann.

Ganzheitliche Anwendungen für Körper und Geist

Diese Maßnahmen umfassen eine Vielzahl unterschiedlicher Prozeduren, die von einem geschulten Therapeuten entweder direkt am Patienten appliziert werden oder dem Patienten zur Selbsttherapie vermittelt werden. Die Verfahren sollen zur Entspannung und Stressreduktion beitragen und werden auch von vielen Menschen unabhängig vom Vorliegen einer Erkrankung als positiv empfunden.

Gezielte Studien über den Einsatz dieser Übungen bei Myositis-Patienten fehlen. Viele Myositis-Patienten setzen jedoch eine oder mehrere dieser Methoden ein und berichten teils über gute Effekte für ihr Wohlbefinden und bezüglich ihrer Krankheit. Die Übungen wirken meist nicht sofort, sondern erfordern einen unterschiedlich langen Lernprozess des Patienten.

Aktive Maßnahmen durch den Patienten:

- Autogenes Training
- Progressive Muskelrelaxation
- Yoga
- Thai Chi/Chigong
- Meditation/Gebet

Passive Maßnahmen durch Therapeuten:

- Akupunktur
- Chiropraktische und osteopathische Anwendungen
- Massagetherapie
- Ayurvedische Medizin
- Traditionelle Chinesische Medizin
- Homöopathie

Selbstfürsorge

In erster Linie geht es bei der Selbstfürsorge darum, sich selbst genügend Zeit und Aufmerksamkeit zu schenken und das zu tun, was einem gut tut. Self-Care-Maßnahmen haben daher auch einen entscheidenden Einfluss auf die Gesundheit.

Die amerikanische Myositis Association (The Myositis Association = TMA) hat einige Empfehlungen zusammengestellt, die von Myositis-Patienten sowie deren Hilfspersonen und Pflegekräften gesammelt wurden. So unterschiedlich die einzelnen Menschen sind, so unterschiedlich sind auch die individuellen Bedürfnisse, so dass die aufgeführten Hinweise nur einen Denkanstoß geben können.

- Achten Sie auf ausreichend Erholungsphasen im Alltag.
- Versuchen Sie, enge persönliche Beziehungen zu pflegen und zu intensivieren oder solche Beziehungen neu zu entwickeln (Studien haben gezeigt, dass die Einbindung in ein festes soziales Umfeld und sinnvolle Verbindungen zu anderen die eigene Gesundheit unterstützen).
- Beenden Sie Beziehungen, die Ihnen schaden.
- Akzeptieren Sie die Erkrankung als Teil von Ihrem Selbst, aber achten Sie darauf, dass die Krankheit nicht Ihr Leben dominiert.
- Bereichern Sie Ihr Leben mit dem, was Ihnen Freude bereitet, z. B. Hobbies, Freunde, Familie, Haustiere.
- Fördern Sie Dinge, die Ihnen Freude bereiteten, bevor Sie krank wurden und die Sie weiterhin genießen können.
- Schreiben Sie jeden Abend drei Dinge auf, für die Sie dankbar sind.

- Lachen Sie, auch wenn Sie sich nicht danach fühlen (Studien haben gezeigt, dass Lachen zum Wohlfühl beiträgt. Der Körper kann dabei nicht zwischen echtem und falschem Lachen unterscheiden).
- Wenn Sie traurig sind, erlauben Sie sich 15 Minuten zu weinen, aber nicht länger.
- Suchen Sie sich ein Ziel im Leben, das Sie motiviert gegen die Krankheit zu kämpfen und sich nicht aufzugeben.

Dr. Ilka Schneider (Neurologie, Halle/Saale)

*Dr. Udo Schneider (Rheumatologie und
Klinische Immunologie, Berlin)*

7C. PHYSIOTHERAPIE, ERGOTHERAPIE, LOGOPÄDIE, REHABILITATION UND SOZIALMEDIZIN

Typische Folgen der entzündlichen Muskelerkrankungen wie Polymyositis, Dermatomyositis, *Overlap-Myositis* und der immunvermittelten nekrotisierenden Myopathie sind Schwächen der Schultergürtel- und Nackenmuskulatur sowie der Hüftmuskulatur. Gehen und Treppensteigen oder das Arbeiten über dem Kopf sind im Alltag häufig als erstes erschwert. Bei der Einschlusskörpermyositis treten die Schwächen dagegen in der Regel zunächst im Bereich der Fingerbeuger- und Oberschenkelmuskulatur auf. Damit sind neben dem Gehen und dem Bewältigen von Treppen meist die Handfunktionen zuerst betroffen. Die Symptomatik einer entzündlichen Muskelerkrankung kann von Muskelschmerzen begleitet sein. Je nach Erkrankung kommt es zu einer Beteiligung von Schluckapparat, Lungen, Herz und Gelenken, so dass es Probleme mit

dem Schlucken, der Atmung, dem Kreislauf und Bewegungen geben kann. Neben den medikamentösen Behandlungen können entsprechend der Symptomatik auch nicht-medikamentöse Therapien notwendig sein. Hierzu gehören Heilmittel, dabei handelt es sich um medizinische Dienstleistungen, die von Ärzten verordnet und von speziell ausgebildeten Therapeuten erbracht werden.

Zu den Heilmitteln gehören Maßnahmen der Logopädie, Ergotherapie und Physiotherapie („Krankengymnastik“) bzw. physikalische Therapie.

Gegebenenfalls kann auch eine Rehabilitation erforderlich sein, in der weitere Therapiemaßnahmen angeboten werden. Bei der Einschlusskörpermyositis stehen die Heilmittel meist im Vordergrund, da Medikamente allein nicht ausreichend wirksam sind. Im Verlauf des Kapitels werden die verschiedenen Heilmittel sowie sozialmedizinische Aspekte näher erläutert.

<p style="text-align: center;">Logopädie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sprechtherapie • Stimmtherapie • Schlucktherapie • Sprachtherapie <p style="text-align: center;">Ergotherapie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Handtherapie • Therapie für Rumpf und Arme • Hilfsmittelversorgung • Aktivitäten des täglichen Lebens <p style="text-align: center;">Physiotherapie (Krankengymnastik)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aerobes Ausdauertraining • Dosiertes Krafttraining • Gangtraining • Atemgymnastik • Physikalische Therapie <p>→ Kostenträger: Krankenkasse (mit Eigenanteil), private Krankenversicherung</p>	 <p style="text-align: right; font-size: small;">© Carsten Schröter</p>	<p style="text-align: center;">Rehabilitation teil- oder vollstationär</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intensiveres multidisziplinäres Übungsprogramm • Umgang mit der Erkrankung / Krankheitsbewältigung • Schmerztherapie • Eigenübungsprogramm für zuhause <p>→ als Anschlussrehabilitation, Anschlussheilverfahren (AHB) oder Heilverfahren</p> <p>→ Kostenträger: in der Regel Krankenkasse, Rentenversicherungsträger, private Krankenversicherung</p> <p style="text-align: center;">Sozialmedizinische Aspekte</p> <ul style="list-style-type: none"> • Klärung der Versorgung zuhause • Pflegegrad • Schwerbehindertenausweis • Berufliche Wiedereingliederung (z. B. stufenweise Wiedereingliederung, oder Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsplatz (LTA)) • Teilweise / Volle Erwerbsminderungsrente
--	---	--

Tabelle 9: Übersicht über nicht-medikamentöse Therapien und weitere Maßnahmen

Verordnungen der Heilmittel bzw. der Hilfsmittel

Die Verordnungen der Heilmittel bzw. der Hilfsmittel werden vom behandelnden Arzt vorgenommen. Hierzu werden spezielle Formulare (umgangssprachlich auch „Logopädie- bzw. Ergotherapie- und Physiotherapie-Rezept“ genannt) oder für Hilfsmittel die üblichen Rezepte verwendet. Zudem ist zu bedenken, dass nach

Durchführung aller verordneten Einheiten der Heilmittelmaßnahme eine Zuzahlung fällig wird. Diese beläuft sich auf 10 % der Kosten sowie 10,- € je Verordnung. Der zu zahlende Betrag entfällt, wenn aufgrund der chronischen Erkrankung eine Zuzahlungsbefreiung vorliegt.

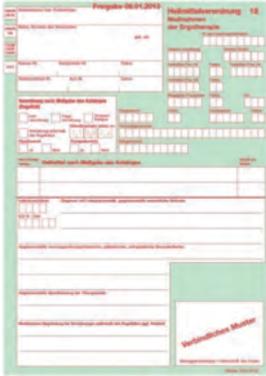
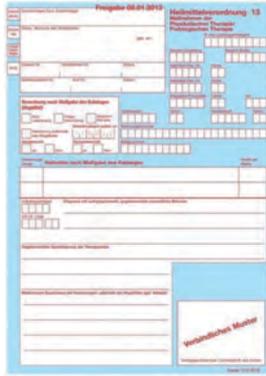
Heilmittel	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p><i>Heilmittelverordnung: Maßnahmen der Stimm-, Sprech- und Sprachtherapie</i></p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><i>Heilmittelverordnung: Maßnahmen der Ergotherapie</i></p> </div> <div style="text-align: center;">  <p><i>Heilmittelverordnung: Maßnahmen der Physikalischen Therapie / Podologischen Therapie</i></p> </div> </div> <p style="text-align: center;">→ pro Verordnung ist eine Zuzahlung von 10,- € sowie 10 % der Kosten erforderlich.</p>
Hilfsmittel	<div style="text-align: center;">  </div> <p><i>Verordnung für Hilfsmittel: z. B. eine Gehhilfe oder einen Elektrorollstuhl → pro Verordnung ist eine Zuzahlung von 10 % der Kosten, mindestens 5,- € bzw. maximal 10,- € erforderlich</i></p>
Rehabilitation	<div style="text-align: center;">  </div> <p><i>Antrag auf Rehabilitation (teil- oder vollstationär): → pro Tag 10,- € (bei Anschlussrehabilitation; 10,- € pro Tag für max. 28 Tage pro Kalenderjahr)</i></p>

Tabelle 10: Heilmittel-, Hilfsmittel-, Rehabilitationsverordnungen

Langfristige Verordnungen

Langfristverordnungen, d. h. Verordnungen für langfristige Heilmittelbehandlungen (Physiotherapie, Ergotherapie und Logopädie) können vorgenommen werden, da die Dermatomyositis, die Polymyositis und weitere entzündliche Erkrankungen auf der Liste der Erkrankungen mit besonderem Ordnungsbedarf für Heilmittel nach § 106b Abs. 2 Satz 4 SGB V aufgeführt sind. Für die Logopädie kommt beispielsweise der Indikationsschlüssel SC1 zum Einsatz, der für die Behandlung von Störungen des Schluckens verwendet wird. Diese Heilmittelverordnung umfasst im Regelfall auch die Stimm-, Sprech- und Sprachtherapie für 30, 45 oder 60 Minuten, je nach konkretem Störungsbild und Belastbarkeit des Patienten.

Indikationsschlüssel für Langfristverordnung für Dermatomyositis und Polymyositis:

Physiotherapie: EX3, ZN1, ZN2, PN

Ergotherapie: EN1, EN2, SB5, SB7

Logopädie: SC1

Wie bei anderen Muskelerkrankungen kann ggf. auch bei der Einschlusskörpermyositis die Genehmigung einer Langfristverordnung bei der zuständigen Krankenkasse beantragt werden.

Logopädie

Logopädie lässt sich als nicht-ärztliches, medizinisches Behandlungsverfahren bei Sprach-, Sprech-, Stimm-, Schluck- oder Hörbeeinträchtigungen zusammenfassen. Bei entzündlichen Muskelerkrankungen werden logopädisch u. a. Schluckstörungen behandelt, indem der Patient beraten wird und gezielte Übungen erfolgen. So soll eine Erleichterung des Schluckaktes erreicht werden. Dabei ist auch die Körperhaltung zu beachten, so dass sich eine Absprache und Zusammenarbeit mit Physiotherapeuten und Ergotherapeuten anbietet. Auch hier können Hilfsmittel wie z. B. der Nasenbecher (= Becher, die eine Kerbe für die Nase haben) hilfreich sein. Zudem gehören Sprech- und Stimmübungen in den Aufgabenbereich der Logopädie.



Abbildung 15:
Beispiel für Hilfsmittel
bei Schluckstörungen:
Nasenbecher

Ergotherapie

Die Ergotherapie dient im Sinne eines ganzheitlichen Ansatzes der Wiedererlangung der Handlungsfähigkeit, so dass sich der Patient wieder ins gesellschaftliche Leben integrieren kann. Bei den entzündlichen Muskelerkrankungen liegt der ergotherapeutische Behandlungsschwerpunkt auf der Verbesserung der Rumpfstabilität und der Armfunktionen sowie den notwendigen Maßnahmen, um den Alltag zu bewältigen. Hierzu gehört auch die Hilfsmittelversorgung. Mittlerweile gibt es viele verschiedene Hilfsmittel (= Gegenstände, die Menschen mit einer Erkrankung, Behinderung oder altersbedingten Einschränkung im Alltag unterstützen). Es können einfache Alltagshilfen sein wie Greifhilfen, Flaschenöffner, Griffverdickungen für das Besteck, Gehhilfen oder auch komplexe Hilfsmittel wie der Elektrorollstuhl. Für Schulkinder sind geeignete Schreibhilfen besonders wichtig.



© Carsten Schröter

Abbildung 16: Beispiel für
verschiedene Hilfsmittel

Physiotherapie

Die Physiotherapie umfasst neben Krankengymnastik auch physikalische Therapien, d. h. spezifisches Training, aber auch äußerliche Anwendungen von Heilmitteln. Die Behandlungen werden von Physiotherapeuten und in Teilbereichen von Masseuren und medizinischen Bademeistern durchgeführt. Allgemeines Ziel ist es, die Bewegungs- und Funktionsfähigkeit des menschlichen Körpers wiederherzustellen. Physiotherapie ist ein wichtiger Bestandteil der Behandlung entzündlicher Muskelkrankheiten, sowohl in der akuten Phase wie auch im weiteren Verlauf der Erkrankungen.

Studien zur Untersuchung des Effekts von Übungsprogrammen bei entzündlichen Muskelerkrankungen haben Therapiezeiträume von vier bis zwölf Wochen, eine Studie auch sechs Monate erfasst. Bei zwei

Studien wurde der Beobachtungszeitraum auf ein bzw. zwei Jahre ausgedehnt. Die Creatinkinase (CK) ist ein Enzym in der Muskelfaser, das eine Rolle im Energiestoffwechsel spielt. Bei Muskelerkrankungen ist es häufig erhöht im Blut messbar. Alle Studien, bei denen die CK im Verlauf gemessen wurde, zeigten, dass es unter der Therapie mit Übungsprogrammen nicht zu einem Anstieg kam, teilweise kam es sogar zu einer Abnahme der CK. Eine Übersicht über die aktuell vorliegenden Studien findet sich in dem Artikel „*Physical exercise as a treatment for adult and juvenile myositis*“¹. Dabei sind in den Studien ein aerobes Ausdauertraining (= vom altgriechischen Wort „aerob“ für Luft abstammend; d. h. der Körper gewinnt die benötigte Energie unter Sauerstoffzufuhr), ein Krafttraining oder eine Kombination dieser beiden durchgeführt worden.

Nach H. Alexanderson¹ zeigen die Studien, dass intensives aerobes Üben wie auch ein Krafttraining, die Entzündung und die Krankheitsaktivität vermindern können. Durch das Übungsprogramm können die Muskelmasse vermehrt und Herz-Kreislauf-Funktionen verbessert werden. Insgesamt hatten die Studien gezeigt, dass die Übungsprogramme gut toleriert werden und hinsichtlich der Krankheitsaktivität sicher sind. Selbst bei schweren und akuten, auf die medikamentöse Therapie nicht ansprechenden Verläufen der Dermatomyositis und Polymyositis konnte ein Krafttraining, auch verbunden mit einem aeroben Gangtraining als sicher beschrieben werden. Das Gangtraining wurde über 20 Minuten an fünf Tagen pro Woche mit einer Intensität durchgeführt, die zu einer Herzfrequenz von 50-70% der angenommenen maximalen Herzfrequenz (d. h. ein Puls von 220 – Lebensalter in Jahre) führte.

Beispiel: Für eine 60-jährige Person berechnet sich die optimale Herzfrequenz während des Gangtrainings wie folgt:

Maximale Herzfrequenz =
 $220 - 60$ (Alter in Jahren) = 160 Schläge pro Minute
 $160 \times 0,5 = 80$ (da 50 % = 50:100 = 0,5)
 bzw. $160 \times 0,7 = 112$ (da 70 % = 70:100 = 0,7)
 → d. h. es sollte eine Herzfrequenz (= Puls) von 80/min bis 112/min angestrebt werden.

Die Autorin betont aber, dass die Intensität des Übungsprogramms individuell angepasst werden muss. Dabei sollen die Krankheitsaktivität, die Kortison-Dosis, die allgemeine Schwäche und eventuell bestehende Schmerzen berücksichtigt werden. Das Übungsprogramm wird möglichst unter physiotherapeutischer Aufsicht mit einer geringen Belastung begonnen und dann unter regelmäßigen Verlaufsbeurteilungen langsam gesteigert. Nach H. Alexanderson¹ unterscheiden sich die Empfehlungen für Patienten mit einer Myositis nicht grundsätz-

lich von denen für Gesunde. Sie weist zudem darauf hin, dass ein Übungsprogramm das Risiko für das Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Stoffwechselerkrankungen, wie z. B. Diabetes mellitus (= Zucker-Krankheit) oder Osteoporose vermindert.

Auch bei der Einschlusskörpermyositis zeigen Studien, dass ein Trainingsprogramm eine effektive Behandlung darstellt. Die Funktionen der am stärksten betroffenen Muskelgruppen, d. h. Fingerbeuger und Kniestrecker, lassen sich allerdings am wenigsten verbessern. Johnson und Mitarbeiter² berichteten aber auch Verbesserungen von Kraft und Funktion selbst bei Patienten mit schwer ausgeprägten Muskelschwächen.

In der akuten Phase einer Polymyositis soll Krankengymnastik vorgenommen werden. Dadurch soll bei stark betroffenen Personen das Risiko von Kontrakturen (= Funktions- und Bewegungseinschränkungen mit vermindertem Bewegungsradius von Gelenken) vermindert und schrittweise eine Verbesserung der Beweglichkeit erreicht werden (sog. Mobilisierung). Um Lungenentzündungen zu vermeiden, soll Atemgymnastik erfolgen. Nach der von H. Alexanderson¹ zusammengetragenen Studienlage kann ein intensives Übungsprogramm zu einer Abnahme der Krankheitsaktivität und der Entzündung führen. Wegen der geringen Zahl von Studien muss dies aber noch durch weitere Untersuchungen untermauert werden. Das Übungsprogramm in der akuten Phase sollte unbedingt mit dem behandelnden Arzt abgesprochen werden.

Die Studien beziehen sich auf das aerobe Ausdauertraining oder das Krafttraining. Die Physiotherapie wird aber nicht nur auf eine Verbesserung von Ausdauer und Kraft abzielen, sondern auch auf Koordination und alltagsrelevante Funktionen. Zentrale Ziele sollten beispielsweise eine möglichst gute Rumpfstabilität, Stand- und Gangsicherheit sein. Bei schwer Betroffenen kann beispielsweise das erste Ziel darin bestehen, dass das Drehen im Bett oder der Positionswechsel vom Bett auf den Stuhl gelingen. Hinsichtlich der Belastungsart werden „konzentrische“, d. h. den Muskel verkürzende Übungen empfohlen. „Exzentrische“, also den Muskel dehnende Übungen sollen eher vermieden werden.



Abbildung 17: Exzentrische (links) und konzentrische (rechts) Übung

Zu den exzentrischen Bewegungen gehören zum Beispiel das Ablegen von Gewichten, das Abbremsen beim Skifahren oder das Herablaufen eines Berges. Diese Belastungen können zu Muskelschmerzen, CK-Erhöhungen und vermehrter Entzündungsaktivität führen. Außer in akuten Krankheitsphasen wird keine Ruhigstellung von Myositis-Patienten mehr empfohlen.

Bezüglich der Dermatomyositis im Kindes- und Jugendalter wurden in den letzten Jahren ebenfalls Studien zu einem Übungsprogramm durchgeführt. So ergab eine Studie Hinweise, dass die Krankheitsaktivität durch ein Übungsprogramm reduziert werden kann (Omori und Mitarbeiter³). Zur aktiven juvenilen Dermatomyositis müssen zur genaueren Einschätzung aber weitere Untersuchungen folgen.

Bei der Planung eines körperlichen Übungsprogramms für Patienten mit entzündlichen Muskelerkrankungen ist eine mögliche Beteiligung anderer Organsysteme beispielsweise von Herz und Lungen zu berücksichtigen. Deshalb sollte vor der Aufnahme eines Trainings eine ärztliche Untersuchung erfolgen und mit dem behandelnden Arzt besprochen werden, welches Training mit welcher Belastung sinnvoll und vertretbar ist. Zudem muss auf eine ausreichende Trinkmenge geachtet werden. Bei Infekten und der damit verbundenen verminderten Belastbarkeit sollten körperliche Aktivitäten reduziert oder ggf. eingestellt werden. Körperliche Überbelastungen sowie starke Hitze- bzw. Kälteeinwirkungen sollten vermieden werden.

Rehabilitationsmaßnahmen

Rehabilitationsprogramme sind zur Intensivierung der ambulanten Behandlung gedacht, wobei sie je nach Ausmaß der Behinderung ambulant oder stationär erfolgen können. Bei stationären Maßnahmen wird zwischen einem teil- oder vollstationären Aufenthalt in einer Rehabilitationsklinik unterschieden, d. h. entweder mit täglicher Anfahrt und Übernachtung zu Hause oder mit Übernachtung vor Ort. Ziel ist es, durch ein dosiertes Training die für den Alltag notwendigen Funktionen zu verbessern oder zu erleichtern. Hierdurch soll eine eigenständige Durchführung von Aktivitäten des täglichen Lebens, also die Selbstversorgung im Alltag, sowie die Teilhabe am sozialen Leben in Familie, Freundeskreis und Beruf erreicht oder gesichert werden.

Anschlussheilbehandlungen (AHB) oder Anschlussrehabilitationen sind Rehabilitationsmaßnahmen, die direkt nach einer Krankenhausbehandlung stattfinden und durch den Sozialdienst des betreffenden Krankenhauses organisiert werden. Ein Antrag für eine Rehabilitationsmaßnahme im Sinne eines sogenannten Heilverfahrens kann auch unabhängig von einem

Krankenhausaufenthalt durch den Haus- oder Facharzt veranlasst werden. Der zuständige Kostenträger ist für Berufstätige in der Regel die Deutsche Rentenversicherung. Für die Rehabilitation von Patienten, die sich bereits im Ruhestand befinden, sind die Krankenkassen zuständig. Weitere Kostenträger können die privaten Krankenversicherungen sein.

Neuromuskuläre Erkrankungen, speziell auch entzündliche Erkrankungen der Muskulatur, sind selten. Deshalb ist es wichtig, dass die Rehabilitation in einer Klinik stattfindet, in der die behandelnden Therapeuten Erfahrungen mit neuromuskulären Krankheitsbildern haben. Intensität und Art der Behandlung unterscheiden sich typischerweise von der Behandlung anderer, neurologischer Erkrankungen, wie z. B. Schlaganfall oder Multiple Sklerose.

Über die allgemeine Verbesserung der Kraft, Belastbarkeit und Ausdauer hinaus steht in der Rehabilitation, individuell auf den Betroffenen bezogen, die Verbesserung der Alltagsfunktionen und der Alltagsbewältigung im Vordergrund. Es wird ein Eigenübungsprogramm für zuhause erarbeitet. Möglichst erfolgt dabei die Behandlung durch ein Team aus verschiedenen Berufsgruppen wie Ärzten, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Logopäden sowie Sozialarbeitern, Psychologen und Pflegepersonal gemeinsam.

Auch die Behandlung von Schmerzsyndromen sowie der Umgang mit der Erkrankung und die Krankheitsverarbeitung müssen Beachtung finden. Die Schmerztherapie wird in einem sogenannten multimodalen (= verschiedene Therapiearten umfassenden) Behandlungskonzept durchgeführt, welches neben der medikamentösen Behandlung auch die Physiotherapie, die physikalische Therapie sowie psychologische Gesichtspunkte beinhaltet.

Sozialmedizinische Aspekte

Sozialmedizinisch ist abzuwägen, ob, wann und wie die berufliche Tätigkeit weitergeführt werden kann. Für dieselbe Erkrankung wird bei gesetzlich Versicherten Krankengeld für insgesamt 78 Wochen in drei Jahren gezahlt (Bei Fragen empfiehlt sich eine Kontaktaufnahme zur Unabhängigen Patientenberatung Deutschland; www.patientenberatung.de; gebührenfreie Anrufe unter 0800 / 0117722). Ist erkennbar, dass bei schwerer Erkrankung die bisherige berufliche Tätigkeit perspektivisch nicht oder nicht mehr in vollem Ausmaß ausgeführt werden kann, müssen sozialmedizinische Beratungen erfolgen. So ist zu klären, ob die bisherige Tätigkeit nur in Teilzeit oder gar nicht fortgeführt werden kann oder andere, körperlich weniger anstrengende berufliche Tätigkeiten vorgenommen werden

können. Dementsprechend müssen ggf. Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben (LTA) beantragt werden, um z. B. durch Weiterqualifikation, Umschulung oder Eingliederungshilfen einen beruflichen Wiedereinstieg zu ermöglichen. Ebenso ist zu prüfen, ob die Beantragung einer teilweisen oder vollen Erwerbsminderungsrente notwendig wird.

Die weitere Versorgung zuhause stellt ebenfalls ein wichtiges Thema der sozialmedizinischen Beratung dar. Unter Umständen muss bei schwer Betroffenen beispielsweise ein Pflegegrad bei der zuständigen Pflegeversicherung beantragt werden, um die pflegerische Versorgung zuhause zu sichern. Ein Schwerbehindertenausweis muss ggf. beantragt werden, um Kündigungsschutz oder Nachteilsausgleiche zu erhalten. Diese Aspekte können für die Alltagsbewältigung wichtig sein.

Schule

Schulspezifische Themen betreffen u. a. den Nachteilsausgleich für Schüler mit chronischen Erkrankungen, der je nach Bundesland Sonderregelungen enthält. Ein Antrag auf Gewährung eines Nachteilsausgleichs wird zusammen mit einem ärztlichen Schreiben bei der Leitung der aktuell besuchten Schule eingereicht. Als Beratungs- und Kompetenzzentrum können Schulen für Kranke herangezogen werden. Ein Nachteilsausgleich

sollte auch dann geltend gemacht werden, wenn nur vorübergehend Beeinträchtigungen bestehen. So können beispielsweise schriftliche Noten durch mündliche Zusatzaufgaben (z. B. Vorträge oder Referate) ausgeglichen werden. Auf Mitschriften von Tafeltexten kann verzichtet werden, indem entsprechende Kopien von der Lehrkraft ausgehändigt werden. Wenn in bestimmten Fächern besondere Einschränkungen vorliegen bzw. Lernrückstände bestehen, ist zeitweise auch ein Aussetzen der Zensurierung möglich, um die Lernmotivation zu erhalten. Des Weiteren sind Sonderregelungen für den Sportunterricht sinnvoll. Beispielsweise sollte die Teilnahme an die aktuelle Krankheitsphase der entzündlichen Muskelerkrankung angepasst werden. Bei Einschränkungen ist die Notengebung von Sozialverhalten, Engagement und relativem Fortschritt höher zu gewichten als die absolute sportliche Leistung. Ferner können beispielsweise auch mündliche oder schriftliche Leistungsnachweise erbracht werden.

Barbara Andres (Physiotherapie der Neuropädiatrie, Essen)

Diana Borucki (Forschungspartnerin der Deutschen Rheuma-Liga Bundesverband e.V.)

Dr. Carsten Schröter (Neurologie, Bad Sooden-Allendorf)

8. Spezielle Fragen bei Myositis

8A. IMMUNSUPPRESSION UND FAMILIENPLANUNG

Vor einer Schwangerschaft

Das Thema Familiengründung ist natürlich auch bei Patienten mit Myositis eine wichtige Lebensentscheidung. Bei Myositis-Patienten gilt es jedoch neben den persönlichen Entscheidungen auch einige medizinische vor, während und nach einer Schwangerschaft zu berücksichtigen: Allgemein gilt, dass eine Schwangerschaft möglichst nicht während eines akuten Krankheitsschubs erfolgen sollte, um seine ganze Energie auf das Vater- oder Muttersein konzentrieren zu können. Verhütungsmaßnahmen sind unter potenziell fruchtschädigender Medikation notwendig. Die meisten Verhütungsmittel sind gut mit den immunsupprimierenden Medikamenten verträglich.

Schon vor Beginn einer Langzeittherapie bei Myositis sollte ein Kinderwunsch mit dem behandelnden Arzt thematisiert werden. Dies gilt für Männer und Frauen gleichermaßen, da Zytostatika (z. B. Cyclophosphamid, Methotrexat) auch die Bildung der Spermien dosisabhängig reduzieren oder eine Schwangerschaft ungünstig beeinträchtigen können.

Bei Frauen können hohe Dosen von Cyclophosphamid über lange Zeit zur Unfruchtbarkeit führen. Methotrexat beeinträchtigt die weibliche Fruchtbarkeit nicht.

Medikamente in der Schwangerschaft

Eine Therapie mit Kortison ist auch während der Schwangerschaft erlaubt. Auch die Therapie mit Immunglobulinen ist bei Schwangeren möglich. Eine Medikation mit Azathioprin, Methotrexat und Cyclophosphamid sollte möglichst drei Monate vor einer Schwangerschaft beendet werden. Die Fortsetzung der Therapie mit Azathioprin in der Schwangerschaft darf nur bei strenger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden. Mycophenolat sollte mindestens sechs Monate vor einer Schwangerschaft abgesetzt werden.

Bei Rituximab darf eine Schwangerschaft frühestens ein Jahr nach Ende der Therapie erfolgen. Für die neueren Medikamente (z. B. Abatacept) gibt es bislang noch zu wenig Daten und eine Schwangerschaft sollte somit während der Therapie vermieden werden.

Das Eintreten einer Schwangerschaft sollte in jedem Fall unverzüglich mit dem behandelnden Arzt besprochen werden, um die weitere Therapie zu planen. Dies gilt auch für die Medikation nach der Entbindung in der Stillzeit.

8B. MYOSITIS UND SCHWANGERSCHAFT

Frauen mit Myositis sorgen sich oft um das Thema Schwangerschaft und Geburt. Bisher finden sich in der Literatur nur wenige Berichte hierzu, so dass der Verlauf und die Auswirkungen einer Schwangerschaft bei vielen entzündlichen Muskelerkrankungen nicht genau bekannt und eine pauschale Beratung schwierig ist. Frauen mit Kinderwunsch sollten sich daher frühzeitig mit einem Neurologen besprechen, der in der Behandlung von Muskelerkrankungen und immunsuppressiven Therapien erfahren ist. Auch ein Gynäkologe sollte frühzeitig in die Beratung eingebunden werden. Entscheidend ist unter anderem, inwieweit der Organismus der muskelkranken Frau den erhöhten Anforderungen an Muskelkraft und Atmung gewachsen ist. Zur Planung einer Schwangerschaft sollten Frauen frühzeitig ihre Lungenfunktion und die Belastbarkeit des Herz-Kreislauf-Systems überprüfen lassen. Eine Schwangerschaft kann in Folge der Gewichtszunahme zu einer weiteren Einschränkung der Beweglichkeit und Muskelkraft führen, welche sich zumeist innerhalb von Wochen und Monaten nach der Entbindung wieder erholt.

Bei rollstuhlpflichtigen Frauen kann sich während der Schwangerschaft ein erhöhtes Risiko für Thrombosen, d. h. kleine Blutgerinnsel, die lebensgefährlich werden können, ergeben, so dass entsprechende Vorsorgemaßnahmen getroffen werden sollten. Aufgrund des generell erhöhten Geburtsrisikos sollte sich jede muskelkranke Frau in einem Perinatalzentrum vorstellen und dort die Entbindung anstreben, da sich in solch einem Zentrum eine Frauen- und eine Kinderklinik in enger räumlicher Nähe befinden und außerdem eine Intensivstation für unerwartete Komplikationen direkt angeschlossen ist.

Es ist bisher bekannt, dass für Frauen mit Dermato- und Polymyositis ein erhöhtes Risiko für Fehl-, Tot- und Frühgeburten besteht. Neugeborene weisen aber keine Zeichen der mütterlichen Muskelerkrankung auf¹.

Je nach Ausprägung der Muskelschwäche und Zustand der Schwangeren wird entschieden, ob eine Spontantbindung möglich ist; bei einem Teil der Fälle wird zu einer Sectio („Kaiserschnitt“) geraten. Zum Geburtsrisiko addiert sich gegebenenfalls das Risiko einer Narkose im Rahmen einer solchen Operation und sollte mit dem Narkosearzt (Anästhesist) frühzeitig besprochen werden.

Wichtig ist zudem, dass betroffene Frauen und ihr neugeborenes Kind Unterstützung durch die Familie und Umfeld bekommen. Daher sollte die Familie in die Planung und ggf. in Voruntersuchungen und Vorgespräche mit einbezogen werden.

8C. MYOSITIS UND IMPFUNGEN

Myositis-Erkrankte kennen Verschlechterungen ihrer Erkrankung durch einen Infekt. Daher rät die Ständige Impfkommission (STIKO), die deutschlandweit Empfehlungen und Vorgaben für Impfungen ausspricht, dass sich insbesondere Menschen mit einer bestehenden Immunschwäche (Immundefizienz) und bei geplanter oder bereits angewandter Immunsuppression impfen lassen, um die entsprechenden Krankheiten zu vermeiden. Somit ist ein vollständiger Impfschutz bei vielen Myositis-Patienten insbesondere wegen der medikamentösen Therapien sehr wichtig. Zudem ist das Immunsystem der allermeisten Erkrankten durch die Medikamente schlechter in der Lage gegen Krankheitserreger anzukämpfen, so dass sie anfälliger für Infekte sind als andere Menschen.

Impfungen mit Totimpfstoffen gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Polio, Humanes Papillomavirus, Pneumokokken, Influenza, Hepatitis, FSME (bei Aufenthalt in entsprechenden Risikogebieten) und Herpes Zoster sind regelhaft durchzuführen. Impfungen mit sogenannten Lebendimpfstoffen (Impfungen enthalten geringe Mengen abgeschwächter, vermehrungsfähiger Krankheitserreger) wie Masern, Mumps und Röteln sollten hingegen nicht durchgeführt werden, wenn eine das Immunsystem modulierende Therapie eingenommen wird. Ausnahmen sind Patienten, die lediglich Kortison in geringen Mengen einnehmen (weniger als 20 mg Prednisonäquivalent täglich): für sie sind auch Lebendimpfstoff-Impfungen möglich. Bevor eine neue Therapie begonnen wird, sollte daher der Impfstatus überprüft und ggf. aufgefrischt werden!

Impfungen vor Fernreisen sollten immer mit einem Reisemediziner und dem behandelnden Neurologen rückgesprochen werden, um Nutzen und Risiko abzuwägen.

8D. MYOSITIS UND NARKOSE

Eine anstehende Operation ist für viele Myositis-Patienten beunruhigend und führt oft zu Verunsicherung und Ängsten. Eine sorgfältige Planung und Aufklärung können diese Befürchtungen meist eindämmen. Hierbei sollten neben dem behandelnden Neurologen und Hausarzt unbedingt und frühzeitig der Narkosearzt über die genaue Art der entzündlichen Muskelerkrankung und den aktuellen Krankheitszustand bzw. Stand der aktuellen Krankheitsaktivität informiert werden. Dazu ist es hilfreich, aktuelle Arztberichte zu den Aufklärungs-

gesprächen mit dem Narkosearzt mitzuführen. Je nach notwendiger Operation kann gegebenenfalls auf eine Regionalanästhesie („lokale Betäubung“) zurückgegriffen werden. Hierbei wird nur die Körperregion betäubt, die operiert wird und die Risiken sind zumeist deutlich geringer als bei der üblichen Vollnarkose.

Generell kann man empfehlen elektive – also nicht zwingend sofort notwendige Operationen – dann durchzuführen zu lassen, wenn sich die Myositis seit längerem in einem stabilen Zustand befindet und z. B. keine hohe Kortison-Dosis eingenommen wird. Unabdingbar ist eine regelmäßige Überprüfung von Lungenfunktion und Herz-Kreislauf-System vor jedweden Eingriff. Der Narkosearzt wird zudem die Anamnese erheben und hierbei die Krankengeschichte erfragen und den Betroffenen körperlich untersuchen. Es werden Fragen zur Einschränkung der Atmung, der muskulären Belastbarkeit, dem Vorliegen von Schluckstörungen und Probleme bei der Mundöffnung und Kopfbewegung erörtert. Die Wahl der Narkoseform, deren Ablauf und alle notwendigen bzw. prophylaktischen Maßnahmen vor und nach der Operation werden mit dem Narkosearzt besprochen. Trauen Sie sich Fragen zu stellen oder sich Einzelheiten mehrfach erklären zu lassen, falls Sie etwas nicht verstehen; insbesondere, wenn Fachwörter benutzt werden, die Sie nicht kennen.

Das Risiko einer Narkose und Operation liegt zum einen in einer möglichen Verschlechterung der Atemfunktion im Anschluss an den Eingriff, insbesondere bei Patienten deren Atemmuskulatur durch die Muskelerkrankung bereits angegriffen ist. Eine anschließende intensive Atemgymnastik und frühzeitige Mobilisation sind hier wichtig. In einigen Fällen ist die Nutzung einer überbrückenden Atemhilfe mit einem Beatmungsgerät notwendig. Sie werden während der gesamten Operation, davor und im Anschluss von medizinischem Personal betreut, so dass insbesondere auf eine mögliche Verschlechterung rechtzeitig reagiert werden kann. Nach größeren oder komplizierteren Operationen kann es zudem nötig sein, dass sie noch für einige Zeit oder Tage auf einer Überwachungsstation wie einer Intensivstation betreut werden. Zum anderen ist eine Wechselwirkung einiger Medikamente zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose mit der Muskulatur bei bekannter Myositis gefürchtet. Daher wählt der Narkosearzt nach sorgfältigem Abwägen Substanzen, die das Risiko einer solchen Wechselwirkung minimieren sollen, so dass es nicht zum Auftreten von Stoffwechselkrisen kommt.

Dr. Saskia Bolz (Neurologie, Essen)

PD Dr. Tim Hagenacker (Neurologie, Essen)

Dr. Ilka Schneider (Neurologie, Halle/Saale)

9. Myositis und Psyche – Das Annehmen einer chronischen Erkrankung

Die Diagnose Myositis stellt viele Betroffene und ihr Umfeld vor eine große Herausforderung. Wie bei jeder chronischen Erkrankung ist das Annehmen der Veränderungen das größte Problem. Bei der Myositis kann es durch den Muskelschwund und den Kraftverlust zu großen körperlichen Beeinträchtigungen kommen. Danach muss man dann sein Leben ausrichten. Der Betroffene ist zunehmend auf Hilfsmittel, wie Gehstöcke, Rollatoren, Rollstühle, Greifzangen etc. angewiesen. Im späteren Verlauf kommt man eventuell ohne fremde Hilfe durch Angehörige oder entsprechendes Pflegepersonal nicht mehr zurecht.

Diesen Zustand zu akzeptieren, fällt vielen Betroffenen und ihren Angehörigen sehr schwer und kann mitunter zu Depressionen führen. Anzeichen einer Depression können laut WHO (Weltgesundheitsorganisation) durch folgende Symptome gekennzeichnet sein:

- Traurigkeit
- Interessenlosigkeit
- Verlust an Genussfähigkeit
- Schuldgefühle
- Geringes Selbstwertgefühl
- Schlafstörungen
- Appetitlosigkeit
- Müdigkeit und Konzentrationsschwäche
- Suizidgedanken

Für den Umgang mit der Erkrankung und der neuen Situation gibt es leider keine Patentlösung. Der Austausch mit anderen Betroffenen kann aber sehr hilfreich sein.

Wichtig ist jedoch, dass man versucht seine Erkrankung anzunehmen. Sie ist ein Teil, der ab sofort zu einem gehört, ob man will oder nicht. Sich dagegen zu sträuben, kann den Krankheitsverlauf sogar negativ beeinflussen. Die Erkrankung ist wie ein Untermieter, den niemand eingeladen hat. Leider kann man ihn weder rausschmeißen, noch geht er von allein. Somit bleibt uns Betroffenen nur, den „Gast“ so gut wie möglich zu behandeln und „ihn“ zu akzeptieren, damit er sich einigermaßen ruhig verhält und man gut MIT ihm leben und auskommen kann.

Als Diagnosegruppe stehen wir bei allen Fragen rund um die Myositis stets unterstützend zur Seite. Wir greifen bei unseren Fachsymposien und Patientenfachtagen auch dieses Thema auf und bieten verschiedene Workshops und Gesprächskreise zur Krankheitsbewältigung an. Manchmal reicht aber auch unsere Hilfe nicht aus. Dann ist es empfehlenswert, sich an erfahrene Experten zu wenden, um den Umgang mit der neuen Situation zu lernen.

Betroffene, die sich Hilfe und Begleitung im Umgang mit der Erkrankung wünschen, können einen Psychotherapeuten kontaktieren. Psychotherapie ist eine Behandlungsform, die jede Krankenkasse erstatten muss. Adressen von niedergelassenen Psychotherapeuten finden Sie in Ihrem regionalen Telefonbuch, bei lokalen Psychotherapeutenvereinigungen oder bei den Psychotherapeutenkammern (www.deutschepsychotherapeutenvereinigung.de/www.bptk.de)

Die Bundesgeschäftsstelle der DGM wird Ihnen bei der Suche nach einem Therapeuten ebenfalls gerne behilflich sein.

Silke Schlüter (Vorsitzende der Diagnosegruppe Myositis, Bad Salzflen)

10. Kontakte

10A. DAS MYOSITIS NETZ

Das MYOSITIS NETZ wurde 2015 durch einen Zusammenschluss von Wissenschaftlern, Ärzten und Betroffenen ins Leben gerufen. Die Gründungssitzung wurde auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. - DGM in Bochum abgehalten und von der DGM hierbei ebenso wie in der Folge maßgeblich unterstützt.

Ein wesentlicher Grund für den Zusammenschluss im Netzwerk ist das Fehlen einer geordneten Zusammenarbeit von verschiedenen medizinischen und grundlagenwissenschaftlichen Fachbereichen. Es hat zwar auf der Ebene der Verfassung von Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft für Wissenschaft und Medizin (AWMF) eine gemeinsame Leitlinie zur Behandlung der Myositis gegeben, jedoch wurde diese im klinischen Alltag oft unzureichend umgesetzt. Insbesondere die wichtige interdisziplinäre Versorgung von Betroffenen mit Myositis wurde nur in sehr geringem Umfang durchgeführt. Hierdurch haben sich sehr häufig Unzulänglichkeiten in der Behandlung von Myositis-Syndromen ergeben. Zum einen haben Betroffene oft keine geeignete Versorgungsstruktur für ihre Erkrankung vorgefunden, sprich: es war nicht oder nur erschwert möglich, einen kompetenten Arzt für die Behandlung zu finden. Zum anderen wurde dieses erschwert, wenn Betroffene neben der Muskelentzündung eine Mitbeteiligung verschiedener Organe erleiden, wie z. B. der Haut, der Lunge oder der Gelenke.

Eine erfolgreiche Versorgung kann am besten durch eine geordnete interdisziplinäre Versorgung erzielt werden. Hierzu ist jenseits der vorhandenen Behandlungsleitlinien auch eine Umsetzung lokaler Behandlungskonzepte notwendig, die „standardisierte Operationsprozeduren“ (SOP) genannt werden. Um eine nachhaltige Umsetzung solcher SOPs an vielen Standorten zu gewährleisten, ist eine strukturierte, regelmäßige Zusammenarbeit wie in einem Netzwerk nötig. Nur durch eine solche Zusammenarbeit ist es möglich, über die Grenzen der jeweiligen Fachgesellschaften hinaus die entsprechenden Fachdisziplinen zusammenzubringen und eine interdisziplinäre Behandlung zu fördern.

Im wissenschaftlichen Bereich konnte die Myositis-Forschung in Deutschland bisher nur punktuell eine tiefgreifende, relevante und international sichtbare Forschung erzielen. Ein wesentlicher Mangel war die unzureichende wissenschaftliche Zusammenarbeit der unterschiedlichen Arbeitsgruppen und dadurch die nicht hinreichende Schlagkräftigkeit der Forschung. Im Vergleich zu anderen Ländern konnte die Myositis-Forschung in Deutschland nur zum Teil mithalten. Die

meisten Forschungsansätze basierten auf den Ideen lokaler, kleiner Forschungsgruppen. Eine übergeordnete Struktur fehlte bis dahin, was vor allem auch eine Einschränkung im Hinblick auf (finanzielle) Fördermöglichkeiten, wie zum Beispiel eine BMBF-Ausschreibung zu seltenen Erkrankungsnetzwerken darstellte.

Mit der Etablierung des MYOSITIS NETZ haben sich Neurologen, Rheumatologen, Dermatologen, Pulmologen und neurologische und rheumatologische Pädiater sowie Neuropathologen zusammengeschlossen, um a) die Versorgung von Betroffenen mit Myositis zu verbessern; b) die Forschung nachhaltig zu unterstützen; c) eine Informationsquelle für alle Betroffenen, Wissenschaftler, Kliniker und auch für wissenschaftliche Förderorganisation zu entwickeln.

Die Struktur des MYOSITIS NETZ basiert auf verschiedenen Ebenen. Die Mitgliedschaft steht kostenfrei jedem klinisch oder wissenschaftlich interessierten Arzt oder Wissenschaftler offen. Entsprechende Aufrufe zur Mitarbeit im MYOSITIS NETZ sind über Treffen von Fachgesellschaften der Rheumatologie und Neurologie erfolgt. Die aktuellen Mitglieder umfassen alle an der Behandlung der Myositis beteiligten Disziplinen einschließlich Neurologie, Dermatologie, Rheumatologie, Pulmologie, Neuropathologie und Pädiatrie ebenso wie Labormedizin und Wissenschaft. Eine direkte und aktive Kooperation besteht mit den Patientenvertretern der Diagnosegruppe Myositis in der DGM und designierten Vertretern der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh). Die Mitglieder sind über ganz Deutschland und das deutschsprachige Ausland verteilt (siehe *Abbildung 18*).

Die Mitglieder treffen sich zweimal jährlich zu Mitgliederversammlungen, die z. T. auch an nationale Kongresse angegliedert werden, wie z. B. denen der DGM. Darüber hinaus tauschen sich die Mitglieder regelmäßig per Rundmail untereinander aus und sind u. a. zu den Bereichen Therapie, Diagnostik, Biopsie in verschiedenen Untergruppen organisiert. Diese Webseite dient intern und extern als wesentliche Informationsplattform und enthält insbesondere auch verschiedene SOPs, wie z. B. Therapiestandards des MYOSITIS NETZ, die gemeinschaftlich und interdisziplinär von allen Standorten erarbeitet wurden und als PDF-download (www.myositis-netz.de/myositis/sops) für jeden Besucher der Webseite frei zugänglich sind. Ein zentrales Element der Webseite ist eine Unterseite der Diagnosegruppe Myositis, die in Kooperation mit dem MYOSITIS NETZ von den Betroffenen selbst verwaltet wird. An die Webseite gekoppelt ist ein Newsletter, der als weiteres wichtiges Informationselement fungiert, in dem neueste Entwicklungen zur Myositis einschließlich Aufrufe zu aktuellen klinischen Studien

mitgeteilt werden. Das Abonnement des Newsletters steht jedem Besucher der Webseite ebenfalls frei zur Verfügung.

Mit der Gründung des MYOSITIS NETZ ist es in Deutschland gelungen, eine Struktur zu schaffen, die im Bereich der Myositis gleichsam die Versorgung von Betroffenen, wissenschaftlichen Projekten und Informationen für Betroffene, Ärzte, Wissenschaftler

und Förderorganisationen bietet. Das Netzwerk soll sich auch in Zukunft weiterentwickeln und zusätzliche Strukturen schaffen, die die Wissenschaft und klinische Versorgung im Bereich der Myositis voranbringen.

Prof. Dr. Jens Schmidt (Neurologie, Göttingen)

Prof. Dr. Werner Stenzel (Neuropathologie, Berlin)

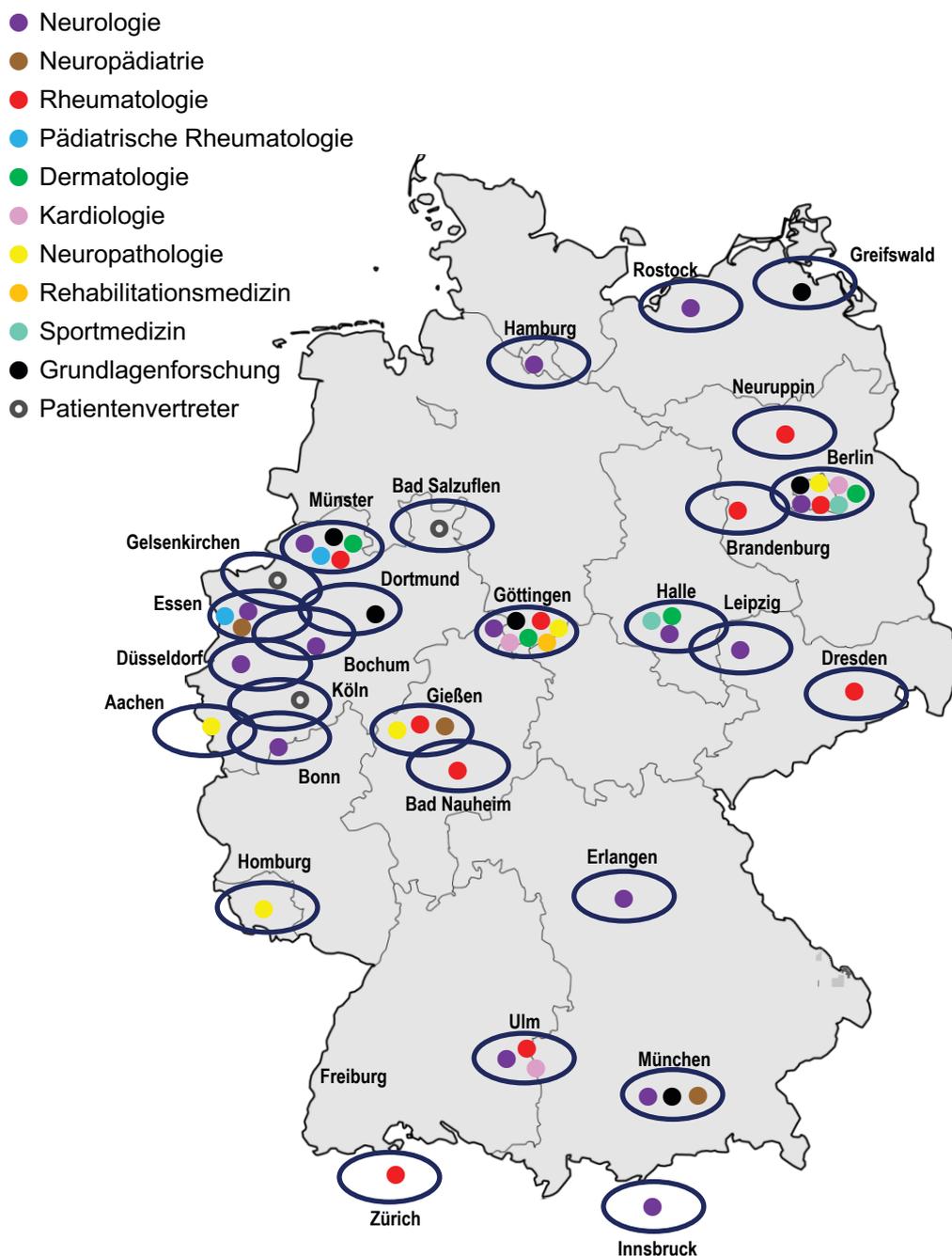


Abbildung 18: Das MYOSITIS NETZ in Deutschland

10B. KONTAKTADRESSEN

(Neurologen, Dermatologen, Rheumatologen usw.)

Autoren dieses Ratgebers

An diesem Patientenratgeber haben Neurologen, Rheumatologen, Dermatologen, Neuropädiater, Physiotherapeuten, Patientenvertreter und Neuro-pathologen mitgewirkt. Die meisten von Ihnen sind hier in alphabetischer Reihenfolge mit entsprechenden Kontaktmöglichkeiten gelistet. Einige der Autoren sind in ihrer Funktion als Sprecher der NMZ bereits in den Listen der NMZ, dem Jahrbuch der DGM (s. Seite 56) oder auf der Webseite des MYOSITIS NETZ (www.myositis-netz.de – siehe Kapitel 10A: Myositis Netz) mit entsprechenden Kontaktmöglichkeiten zu finden.

Autoren: A-Z

Barbara Andres (Physiotherapie der Neuropädiatrie, Universitätsklinikum Essen)
Email: Barbara.Andres@uk-essen.de

Dr. Saskia Bolz (Neurologie, Universitätsklinikum Essen)
Email: saskia.bolz@uk-essen.de

Prof. Dr. Eugen Feist (Rheumatologie, Helios Fachklinik Vogelsang-Gommern)
Email: Eugen.Feist@helios-gesundheit.de

Dr. José-Bernardino González (Laboratoriumsmedizin, Charité - Universitätsmedizin Berlin)
Email: jose-bernardino.gonzalez@laborberlin.com

PD Dr. Tim Hagenacker (Neurologie, Universitätsklinikum Essen)
Email: Tim.Hagenacker@uk-essen.de

Dr. Claas Hinze (Pädiatrische Rheumatologie und Immunologie, Universitätsklinikum Münster)
Email: Claas.Hinze@ukmuenster.de

Dr. Peter Korsten (Nephrologie und Rheumatologie, Universitätsmedizin Göttingen)
Email: peter.korsten@med.uni-goettingen.de

PD Dr. Dr. Sabine Krause (Neurologie, Friedrich-Baur-Institut, Klinikum der Universität München)
Email: Sabine.Krause@med.uni-muenchen.de

Dr. Dana Lemmer (Rheumatologie und Klinische Immunologie, Immanuel Krankenhaus Berlin)
Email: dana.lemmer@immanuelalbertinen.de

Prof. Dr. Wolfgang Müller-Felber (Integriertes sozialpädiatrisches Zentrum im Dr. von Haunerschen Kinderspital, Klinikum der Universität München)
Email: Wolfgang.Mueller-Felber@med.uni-muenchen.de

Prof. Dr. Ulf Müller-Ladner (Rheumatologie und Klinische Immunologie, Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim)
Email: U.Mueller-Ladner@kerckhoff-klinik.de

PD Dr. Susann Patschan (Rheumatologie, Gesundheitszentrum am Hauptbahnhof/ Medizinische Hochschule Brandenburg an der Havel)
Email: s.patschan@gzb-hauptbahnhof.de

PD Dr. Angela Rosenbohm (Neurologie, Neurogeriatrie und Neurologische Rehabilitation, Universitäts- und Rehabilitationskliniken Ulm)
Email: angela.rosenbohm@uni-ulm.de

Dr. Tobias Ruck (Neurologie, Universitätsklinikum Münster)
Email: Tobias.Ruck@ukmuenster.de

Prof. Dr. Ulrike Schara (Neuropädiatrie, Universitätsklinikum Essen)
Email: Ulrike.Schara@uk-essen.de

Silke Schlüter (Vorsitzende der Diagnosegruppe Myositis, Bad Salzufen)
Email: silke.schlueter@dgm.org

Prof. Dr. Jens Schmidt (Neurologie, Universitätsmedizin Göttingen)
Email: j.schmidt@gmx.org

Dr. Ilka Schneider (Neurologie, Universitätsklinikum Halle/Saale)
Email: ilka.schneider@uk-halle.de

Dr. Udo Schneider (Rheumatologie und Klinische Immunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin)
Email: Udo.Schneider@charite.de

Dr. Carsten Schröter (Neurologie, Klinik Hoher Meißner - Fachklinik für Rehabilitation Bad Sooden-Allendorf)
Email: schroeter@reha-klinik.de

Prof. Dr. Werner Stenzel (Pathologie, Charité Universitätsmedizin Berlin)
Email: Werner.Stenzel@charite.de

Prof. Dr. Cord Sunderkötter (Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Halle/Saale)
Email: hautklinik@uk-halle.de

Dr. Jana Zschüntzsch (Neurologie, Universitätsmedizin Göttingen)
Email: j.zschuentzsch@med.uni-goettingen.de

Liste der Neuromuskulären Zentren in der DGM

Die durch die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke zertifizierten Neuromuskulären Zentren (NMZ) bilden in Deutschland ein flächendeckendes Netz. Die Verteilung der NMZ ist so gewählt, dass eine wohnortnahe, qualifizierte Diagnostik und Therapie von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen sichergestellt werden kann. In diesen Muskelzentren arbeiten spezialisierte Ärzte auf dem Gebiet der neuromuskulären Erkrankungen. In der Regel sind dies Neurologen oder Neuropädiater, die in einer interdisziplinären Zusammenarbeit mit Kardiologen, Pulmologen, Orthopäden, Rheumatologen, Physiotherapeuten und Sozialberatern die muskelkranken Patienten betreuen.

Die DGM hat eine Liste erstellt, in der alle Neuromuskulären Zentren und deren Ansprechpartner angegeben werden. Diese Liste kann auf der Webseite der DGM als Download heruntergeladen werden (<https://www.dgm.org/medizin-forschung/neuromuskulaere-zentren-dgm>) oder bei der DGM in Freiburg per Post angefordert werden.

Jahrbuch der DGM

Die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. gibt mit freundlicher Unterstützung der Firma Sanofi-Aventis und Hormosan Pharma bereits seit 1996 ein Jahrbuch heraus, das sich primär an ein Fachpublikum wendet. Es werden die Aktivitäten der Neuromuskulären Zentren der DGM im Jahresüberblick, die Adressen der Zentren mit ihren Spezialsprechstunden sowie ausgewählte Übersichtsarbeiten zu speziellen Themen dargestellt. Darüber hinaus stellen die letzten Preisträger der verschiedenen Forschungspreise der DGM ihre Arbeiten vor. Die jeweils aktuelle Liste der Mitglieder des Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirates rundet das Jahrbuch ab. Auch dieses Jahrbuch kann per Post oder als Download angefordert werden.

Bundesärztekammer

Des Weiteren sind niedergelassene Neurologen, Rheumatologen, Neuropädiater, Dermatologen u. a. über die Bundesärztekammer zu finden: <https://www.bundesaerztekammer.de/service/arztsuche/>

Silke Schlüter (Vorsitzende der Diagnosegruppe Myositis, Bad Salzungen)

11. Ihre Spende

Liebe Leser,

das Team der Diagnosegruppe Myositis hat sich in den letzten Jahren intensiv für die Aufklärung und Unterstützung von Betroffenen und ihren Angehörigen eingesetzt. Dies geschah durch mehrere Patientenfachtage, Symposien und Informationsbroschüren. Die Mitglieder des Arbeitskreises der Diagnosegruppe Myositis bilden sich fort, indem sie an nationalen und internationalen Kongressen teilnehmen. Neue Erkenntnisse werden durch aktive Mitarbeit bei den MYOSITIS NETZ- Treffen und dem Austausch und der Kooperation mit internationalen Myositis-Gruppen gewonnen und an Patienten weitergegeben.

Alle Mitarbeiter im Arbeitskreis Myositis sind ehrenamtlich tätig und haben selbst die Diagnose oder sind als Familienmitglied betroffen.

- Forschungsvorhaben bekannt machen und fördern
- Ein Netzwerk von Betroffenen, Angehörigen, Therapeuten, Ärzten und Wissenschaftlern aufbauen
- Betroffene, Ärzte und Therapeuten aufklären
- Helfen, Diagnosekriterien zu etablieren
- Den Zugang zu Informationen für Betroffenen und Angehörige verbessern
- Hilfe gegen die Angst bieten, die mit der Diagnose verbunden ist
- Das gesellschaftliche Bewusstsein für die Krankheit und ihre Folgen schärfen.

Für alle medizinischen Fragestellungen stehen uns wissenschaftliche Experten zur Verfügung. Um die Forschung voranzutreiben haben wir vor zwei Jahren einen Myositis-Nachwuchs- Forschungspreis initiiert. Obwohl gute Forschungsansätze vorliegen, fehlt es zur Umsetzung von diesen oft an den finanziellen Mitteln.

Deshalb brauchen wir Ihre Unterstützung

- für wirksamere Therapien, bessere Lebensqualität und höhere Heilungschancen -

Mit Ihrer Spende tragen Sie dazu bei, diese Vorhaben und unsere patientenzentrierte Arbeit umsetzen zu können.

Unsere Bankverbindung:

DGM – Diagnosegruppe Myositis
Bank für Sozialwirtschaft Karlsruhe
IBAN: DE 75 6602 0500 0007 7722 13 • BIC: BFSWDE33KRL

Mit der Bitte um Unterstützung und den besten Grüßen verbleiben wir
Ihre Vorsitzende / Ihr stellvertretender Vorsitzender der Diagnosegruppe Myositis

Silke Schlüter
Tel.: 0 52 22/23 969 86
E-Mail: silke.schlueter@dgm.org

und

Michael Jehne
Tel.: 0 23 82/76 681 48
E-Mail: michael.jehne@dgm.org

Unsere Arbeit ist von den obersten Finanzbehörden als besonders förderungswürdig und gemeinnützig anerkannt. Ihre Spende ist deshalb steuerlich abzugsfähig.

12. Was tut die DGM für muskelkranke Menschen

Wer wir sind und was wir wollen

Mit über 8600 Mitgliedern ist die DGM die größte und älteste Selbsthilfeorganisation für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen in Deutschland. Seit der Vereinsgründung im Jahre 1965 sind ihre wichtigsten Anliegen, Forschung zu fördern, Betroffene und Angehörige in ihrem Alltag mit einer Muskelerkrankung zu unterstützen und ihre Interessen gesundheitspolitisch zu vertreten. Weitere Ziele liegen in der Verwirklichung von Selbstbestimmung und Teilhabe von Menschen mit Muskelerkrankung sowie in der Förderung ihrer Gesundheitskompetenz. In Deutschland sind mehr als 100.000 Menschen von einer neuromuskulären Erkrankung betroffen. Derzeit sind rund 800 verschiedene Erkrankungen bekannt.

Was wir tun

Selbsthilfeförderung

Bundesweit engagieren sich über 300 Kontaktpersonen in den ehrenamtlich geführten Landesverbänden und Diagnosegruppen. Sie stehen Betroffenen für Erfahrungsaustausch und Informationen zur Verfügung, leiten Selbsthilfegruppen und organisieren zahlreiche Selbsthilfeveranstaltungen.

Sozial- und Hilfsmittelberatung

Das hauptamtliche Team der Bundesgeschäftsstelle berät zu den vielfältigen Fragen, die sich muskelkranken Menschen und ihren Angehörigen stellen. Dies können zum Beispiel Fragen zur Bewältigung der Erkrankung, zur Durchsetzung sozialrechtlicher Ansprüche, zu Möglichkeiten der Rehabilitation, zu Hilfsmitteln und zur Unterstützung im Alltag sein. In den DGM-eigenen barrierefreien Probewohnungen können verschiedene bauliche und technische Speziallösungen ausprobiert werden.

Information und Aufklärung

Muskelkranke, ihre Angehörigen und Fachpersonen erhalten von der DGM eine breite Auswahl an Merkblättern, Broschüren und Infomaterial zu den unterschiedlichen Erkrankungen, zu Behandlungs- und Unterstützungsmöglichkeiten. Zusätzlich stehen aktuelle Informationen auf der Website www.dgm.org und auch auf dem DGM-Facebook-Account zum Download bereit.

Forschung

Muskelerkrankungen sind in der Regel zu selten, als dass ihre Erforschung für die Pharmaindustrie interessant wäre. Darum spielt die Forschungsförderung für die DGM eine bedeutende Rolle: Sie vergibt Forschungsgelder an ausgesuchte Projekte, verleiht Forschungspreise an engagierte Wissenschaftler und arbeitet aktiv in weltweiten sowie europäischen neuromuskulären Netzwerken mit.

Kooperation mit Neuromuskulären Zentren

In den auf Initiative der DGM gegründeten Neuromuskulären Zentren (NMZ) findet die fachgerechte Diagnose und Behandlung neuromuskulärer Erkrankungen statt. Außerdem werden hier Forschungsarbeiten umgesetzt. Die Qualität der NMZ wird regelmäßig von der DGM überprüft und durch ein Gütesiegel ausgezeichnet.

Politische Vertretung

Die DGM setzt sich sowohl regional als auch bundesweit für die Gleichstellung und Inklusion muskelkranker Menschen ein und stellt sicher, dass ihre Anliegen in allen relevanten Gremien vertreten werden.

Warum wir Sie brauchen

Die DGM unterstützt Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen durch die Bereitstellung eines vielfältigen Angebots. Der Erhalt und die Weiterentwicklung dieser Arbeit kosten Geld. Die DGM ist ausdrücklich als sehr förderungswürdig anerkannt, wird aber nicht durch öffentliche Gelder unterstützt. Die Finanzierung gelingt vornehmlich über Spenden und Mitgliedsbeiträge sowie über Erbschaften und Vermächtnisse. Für einzelne Veranstaltungen und Projekte stehen zudem Zuschussmittel beispielsweise von Krankenkassen zur Verfügung.

Um ihre Ziele verwirklichen zu können, ist die DGM deshalb auf Ihre finanzielle Unterstützung und tatkräftige ehrenamtliche Mitarbeit angewiesen.



**Werden auch Sie
Mitglied bei der DGM!**

**Helfen Sie mit Ihrer Spende
und Ihrem Engagement.**

Vielen Dank!

13. Beitrittserklärung DGM



Beitrittserklärung

- Ich erkläre meinen Beitritt als Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. (DGM).
 Ich bin Betroffene(r) Ich bin Angehörige(r) Ich bin Förderer Körperschaft
(Unternehmen/Verein)

Name _____ Vorname _____ Geburtsdatum _____

Straße, Hausnummer _____

PLZ, Wohnort (Firmensitz) _____ Land (wenn nicht D) _____

Telefon _____ Fax _____ E-Mail _____

Kurzdiagnose (für Beratungszwecke) _____

Jährlicher Mindestbeitrag für Mitglieder:

- 50,- € Betroffene und Angehörige
 50,- € Förderer
 200,- € Unternehmen / Vereine

Junge-Leute-Bonus

- Im Alter von 16 bis einschließlich 25 Jahren reduziert sich der Mitgliedsbeitrag auf 25,- €

Ich bezahle einen Zusatzbeitrag von

- 15,- € 25,- € 35,- € _____, _____ € zum jährlichen Beitrag.

Ich zeichne eine einmalige Spende von

- _____, _____ €

Ich bezahle per

- Lastschrift*
 Überweisung

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.
Gläubiger-IdentNr.: DE10ZZZ00000041596
Mandatsreferenz (wird separat mitgeteilt)
Bank für Sozialwirtschaft Karlsruhe
IBAN: DE38 6602 0500 0007 7722 00
BIC: BFSWDE33KRL

SEPA-Lastschriftmandat: Ich ermächtige die Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. Zahlungen von meinem Konto mittels Lastschrift einzuziehen. Zugleich weise ich mein Kreditinstitut an, die von der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V. auf mein Konto gezogenen Lastschriften einzulösen.

Hinweis: Ich kann innerhalb von acht Wochen, beginnend mit dem Belastungsdatum, die Erstattung des belasteten Betrages verlangen. Es gelten die mit meinem Kreditinstitut vereinbarten Bedingungen.

Hinweis zum Datenschutz: Ihre Daten werden gespeichert. Sie werden ausschließlich für satzungsgemäße Zwecke verwendet und nicht an Dritte weitergegeben. Der Nutzung Ihrer Daten können Sie jederzeit per E-Mail widersprechen. Mehr zum Datenschutz finden Sie unter www.dgm.org/datenschutzerklaerung.

IBAN _____

Kreditinstitut _____ BIC _____

Datum _____ Unterschrift _____

Sie helfen uns, Verwaltungskosten zu sparen, wenn Sie sich für den Bankeinzug entscheiden. Damit kommt ein noch höherer Anteil der Mittel direkt den Muskelkranken zugute. Danke!

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V. DGM • Im Moos 4 • 79112 Freiburg
Tel.: 07665 9447-0 • Fax: 07665 9447-20 • E-Mail: info@dgm.org • Internet: www.dgm.org

14. Quellen

Der Titel der jeweiligen Veröffentlichung ist kursiv geschrieben.

Kapitel 2C: Klassifikation der Myositiden

- 1 - Breithaupt M, Schmidt J. *Inflammatorische Muskelerkrankungen: Diagnostik und Therapie von Myositiden*. Neurotransmitter 2014; 12: 46-56
- 2 - Dalakas MC. *Inflammatory Muscle Diseases*. N Engl J Med. 2015 Jul 23;373(4):393-4.
- 3 - Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. *Leitlinie Myositissyndrome*. 2015
AWMF-Registernummer: 030/054
- 4 - Modifiziert: Zschüntzsch J, Preusse C, Ruck T, Meuth SG, Müller-Felber W, Stenzel W, Schmidt J. *Myositis Netz. Darstellung des klinisch-wissenschaftlichen Verbundes und Aktuelles zur Diagnostik und Therapie entzündlicher Muskelerkrankungen*. Nervenheilkunde 2017; 36(01/02): 48-54

Kapitel 3A: Dermatomyositis (DM)

- 1 - Dalakas, MC. *Mechanisms of disease: signaling pathways and immunobiology of Inflammatory myopathies*. Nat Clin Pract Rheumatol 2006; 2:219-27. (PMID: 16932688)
- 2 - Bohan A, Peter JB. *Polymyositis and dermatomyositis. First and second of two parts*. New England Journal of Medicine 1975; 292:344-7 & 403-7 (PMID: 1090839 and 1089199)
- 3 - Zong M, Lundberg IE: *Pathogenesis, classification and treatment of inflammatory myopathies*. Nat Rev Rheumatol 2011; 7:297-306 (PMID: 21468145)
- 4 - Pongratz D. *Therapeutic options in autoimmune inflammatory myopathies (dermatomyositis, polymyositis, inclusion body myositis)*. J Neurol 2006; 253:V64-65 (PMID: 16998756)
- 5 - Stuhlmüller B, Feist E, Häupl T, Burmester GR, Pipitone N. *New aspects on the pathogenesis of myositis*. Z Rheumatol 2013; 72:209-219 (PMID: 23515563)
- 6 - Sunderkötter C, Nast A, Worm M, Dengler R, Dörner T, Ganter H, Hohlfeld R, Melms A, Melzer N, Rösler K, Schmidt J, Sinnreich M, Walter MC, Wanschitz J, Wiendl H. *Guidelines on dermatomyositis - excerpt from the interdisciplinary S2k guidelines on myositis syndromes by the German Society of Neurology*. J Dtsch Dermatol Ges. 2016 Mar; 14(3): 321-38. doi: 10.1111/ddg.12909.(auch auf deutsch)

Kapitel 3B: juvenile Dermatomyositis (jDM)

- 1 - Hinze, C.H., et al., *Development of practice and consensus-based strategies including a treat-to-target approach for the management of moderate and severe juvenile dermatomyositis in Germany and Austria*. Pediatr Rheumatol Online J, 2018. 16(1): p. 40.

Kapitel 3C: Immunvermittelte nekrotisierende Myopathie (IMNM)

- 1 - DGN *Leitlinie Myositissyndrome*. Entwicklungsstufe S2k, vollständig überarbeitet September 2014, gültig bis 31. August 2019, AWMF-Registrierungsnummer: 030/054
- 2 - Schmidt, J. *Current Classification and Management of Inflammatory Myopathies*. J Neuromuscul Dis. 2018;5(2):109-129. doi: 10.3233/JND-180308.
- 3 - Allenbach, Y., Mammen A. L., Benveniste, O., Stenzel, W., Immune-Mediated Necrotizing Myopathies Working Group. *224th ENMC International Workshop: Clinico-sero-pathological classification of immune-mediated necrotizing myopathies Zandvoort, The Netherlands, 14-16 October 2016*. Neuromuscul Disord. 2018 Jan;28(1):87-99. doi: 10.1016/j.nmd.2017.09.016.

Kapitel 3D: Anti-Synthetase- Syndrom (ASS) und Overlap-Myositis (OM)

- 1 - Korsten P, Schmidt J, Larsen J, Seitz CS. *Mechanic's hands in a patient with isolated anti-Ro52 antibodies: antisynthetase syndrome without antisynthetase antibodies*. J Dtsch Dermatol Ges. 2019 Nov 19;
- 2 - Monti S, Montecucco C, Cavagna L. *Clinical spectrum of anti-Jo-1-associated disease*. Curr Opin Rheumatol. 2017 Nov;29(6):612-7.
- 3 - Stuhlmüller B, Schneider U, González-González J-B, Feist E. *Disease Specific Autoantibodies in Idiopathic Inflammatory Myopathies*. Front Neurol [Internet]. 2019 [cited 2019 Jun 23];10.
- 4 - Sebastiani M, Triantafyllias K, Manfredi A, González-Gay MA, Palmou-Fontana N, Cassone G, et al. *Nailfold Capillaroscopy Characteristics of Antisynthetase Syndrome and Possible Clinical Associations: Results of a Multicenter International Study*. J Rheumatol. 2019 Mar;46(3):279-84.
- 5 - Andersson H, Sem M, Lund MB, Aaløkken TM, Günther A, Walle-Hansen R, et al. *Long-term experience with rituximab in anti-synthetase syndrome-related interstitial lung disease*. Rheumatology (Oxford). 2015 Aug;54(8):1420-8.

Kapitel 3E: Polymyositis (PM)

- 1 - Afzali A.M., Müntefering T, Wiendl H., Meuth S.G., Ruck T. (2018) Autoimmun Rev.17(5):518-529. *Skeletal muscle cells actively shape (auto)immune responses*.
- 2 - Lundberg I.E., de Visser M., Werth V.P. (2018) Nature Reviews Rheumatology volume 14, pages 269-278. *Classification of Myositis*.
- 3 - Dalakas, M. C. (2015) N.Engl.J Med. 372: 1734-1747. *Inflammatory muscle diseases*.

- 4 - Marie I., Hachulla E., Hatron P.Y., Hellot M.F., Levesque H., Devulder B., Courtois H. (2001) *J Rheumatol* 28:2230-2237. *Polymyositis and dermatomyositis: short term and longterm outcome, and predictive factors of prognosis.*
- 5 - Senecal, J. L., Raynauld, J. P., and Troyanov, Y. (2017) *Arthritis Rheumatol.* 69: 878-884. *Editorial: A New Classification of Adult Autoimmune Myositis.*

Kapitel 3F: Einschlusskörpermyositis (IBM)

- 1 - Schmidt K, Schmidt J. Inclusion body myositis: advancements in diagnosis, pathomechanisms, and treatment. *Curr Opin Rheumatol.* 2017 Nov;29(6):632-638.
- 2 - Rose MR; ENMC IBM Working Group. 188th ENMC International Workshop: Inclusion Body Myositis, 2-4 December 2011, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord.* 2013 Dec;23(12):1044-55.
- 3 - Callan A, Capkun G, Vasanthaprasad V, Freitas R, Needham M. A Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence Studies of Sporadic Inclusion Body Myositis. *J Neuromuscul Dis.* 2017;4(2):127-137.
- 4 - Ferrer I, Martín B, Castaño JG, Lucas JJ, Moreno D, Olivé M. Proteasomal expression, induction of immunoproteasome subunits, and local MHC class I presentation in myofibrillar myopathy and inclusion body myositis. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2004 May;63(5):484-98.
- 5 - Keller CW, Schmidt J, Lünemann JD. Immune and myodegenerative pathomechanisms in inclusion body myositis. *Ann Clin Transl Neurol.* 2017 May 16;4(6):422-445.
- 6 - Dalakas MC, Sonies B, Dambrosia J, Sekul E, Cupler E, Sivakumar K. *Treatment of inclusion-body myositis with IVIg: a double-blind, placebo-controlled study.* *Neurology.* 1997 Mar;48(3):712-6.

Kapitel 4: Extramuskuläre Beteiligung und Tumorassoziation

- 1 - Koller, H. K. & Burghuber, O. C. *Diffuse interstitielle Lungenerkrankungen mit besonderer Berücksichtigung des rheumatischen Formenkreises.* Zeitschrift für Rheumatologie 62, 122–135 (2003).
- 2 - Witt, L. J., Curran, J. J. & Streck, M. E. *The Diagnosis and Treatment of Antisynthetase Syndrome.* *Clinical Pulmonary Medicine* 23, 218–226 (2016).
- 3 - Kalluri, M. & Oddis, C. V. *Pulmonary Manifestations of the Idiopathic Inflammatory Myopathies.* *Clinics in Chest Medicine* 31, 501–512 (2010).
- 4 - Selva-O'Callaghan, A. et al. *Classification and management of adult inflammatory myopathies.* *The Lancet Neurology* 17, 816–828 (2018).
- 5 - Diederichsen, L. P. *Cardiovascular involvement in myositis.* *Current Opinion in Rheumatology* 1 (2017).
- 6 - Lundberg, I. E. *The heart in dermatomyositis and polymyositis.* *Rheumatology* 45, iv18–iv21 (2006).
- 7 - Lin, Y.-N., Lin, C.-L., Chang, K.-C. & Kao, C.-H. *Increased subsequent risk of acute coronary syndrome for patients with dermatomyositis/polymyositis: a nationwide population-based retrospective cohort study.* *Scandinavian Journal of Rheumatology* 44, 42–47 (2015).
- 8 - Schwartz, T., Diederichsen, L. P., Lundberg, I. E., Sjaastad, I. & Sanner, H. *Cardiac involvement in adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies.* *RMD Open* 2, (2016).
- 9 - Diederichsen, L. P. et al. *Traditional Cardiovascular Risk Factors and Coronary Artery Calcification in Adults With Polymyositis and Dermatomyositis: A Danish Multicenter Study: Coronary Artery Calcification in Myositis.* *Arthritis Care & Research* 67, 848–854 (2015).
- 10 - Cox, F. M. et al. *The heart in sporadic inclusion body myositis: a study in 51 patients.* *Journal of Neurology* 257, 447–451 (2010).
- 11 - Bijlsma, J. & Hachulla, E. *EULAR Textbook on Rheumatic Diseases.* (BMJ, 2016).
- 12 - Malik, A., Hayat, G., Kalia, J. S. & Guzman, M. A. *Idiopathic Inflammatory Myopathies: Clinical Approach and Management.* *Front Neurol* 7, 64 (2016).
- 13 - Schröder, N. W. J. et al. *Pipestem capillaries in necrotizing myopathy revisited.* *Neuromuscul. Disord.* 23, 66–74 (2013).
- 14 - Ghirardello, A. et al. *Myositis autoantibodies and clinical phenotypes.* *Autoimmunity Highlights* 5, 69–75 (2014).
- 15 - Ceribelli, A. et al. *Anti-MJ/NXP-2 antibodies are the most common specificity in a cohort of adult caucasian patients with dermatomyositis.* *Ann Rheum Dis* 71, A49 (2012).
- 16 - Ide, V., Bossuyt, X., Blockmans, D. & De Langhe, E. *Prevalence and clinical correlates of rheumatoid factor and anticitrullinated protein antibodies in patients with idiopathic inflammatory myopathy.* *RMD Open* 4, (2018).
- 17 - Sever, M. S., Kellum, J., Hoste, E. & Vanholder, R. *Application of the RIFLE criteria in patients with crush-related acute kidney injury after mass disasters.* *Nephrology Dialysis Transplantation* 26, 515–524 (2011).
- 18 - Joshi, D., Kumar, N. & Rai, A. *Dermatomyositis presenting with rhabdomyolysis and acute renal failure: an uncommon manifestation.* *Ann Indian Acad Neurol* 12, 45–47 (2009).
- 19 - Yang, H. et al. *Identification of multiple cancer-associated myositis-specific autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathies: a large longitudinal cohort study.* *Arthritis Research & Therapy* 19, (2017).

Kapitel 5: Antikörper bei Myositis

- 1 - Benveniste O, Stenzel W, Allenbach Y. *Advances in serological diagnostics of inflammatory myopathies.* *Curr Opin Neurol.* 2016;29(5):662–73.

Eine Lizenz für die Veröffentlichung dieser Antikörper-Tabelle liegt der Diagnosegruppe Myositis für diesen Patientenratgeber vor.

- 2 - Stuhlmüller B, Schneider U, González-González J-B, Feist E. *Disease Specific Autoantibodies in Idiopathic Inflammatory Myopathies*. Front Neurol [Internet]. 2019 [cited 2019 Jun 23];10.
- 3 - Oldroyd A, Sergeant JC, New P, McHugh NJ, Betteridge Z, Lamb JA, et al. *The temporal relationship between cancer and adult onset anti-transcriptional intermediary factor 1 antibody-positive dermatomyositis*. Rheumatology (Oxford). 2019 Apr 1;58(4):650–5.
- 4 - Selva-O'Callaghan A, Martínez-Gómez X, Trallero-Araguás E, Pinal-Fernández I. *The diagnostic work-up of cancer-associated myositis*. Curr Opin Rheumatol. 2018 Nov; 30(6):630–6.
- 5 - Fredi M, Bartoli F, Cavazzana I, Ceribelli A, Carabellese N, Tincani A, et al. *Calcinosis in poly-dermatomyositis: clinical and laboratory predictors and treatment options*. Clin Exp Rheumatol. 2017 Apr;35(2):303–8.
- 6 - Albayda J, Pinal-Fernandez I, Huang W, Parks C, Paik J, Casciola-Rosen L, et al. *Antinuclear Matrix Protein 2 Autoantibodies and Edema, Muscle Disease, and Malignancy Risk in Dermatomyositis Patients*. Arthritis Care Res (Hoboken). 2017;69(11):1771–6.
- 7 - Kurtzman DJB, Vleugels RA. *Anti-melanoma differentiation-associated gene 5 (MDA5) dermatomyositis: A concise review with an emphasis on distinctive clinical features*. J Am Acad Dermatol. 2018;78(4):776–85.
- 8 - Yamaguchi K, Yamaguchi A, Kashiwagi C, Sawada Y, Taguchi K, Umetsu K, et al. *Differential clinical features of patients with clinically amyopathic dermatomyositis who have circulating anti-MDA5 autoantibodies with or without myositis-associated autoantibodies*. Respir Med. 2018;140:1–5.
- 9 - Christopher-Stine L, Casciola-Rosen LA, Hong G, Chung T, Corse AM, Mammen AL. *A novel autoantibody recognizing 200-kd and 100-kd proteins is associated with an immune-mediated necrotizing myopathy*. Arthritis Rheum. 2010 Sep;62(9):2757–66.
- 10 - Mammen AL. *Statin-Associated Autoimmune Myopathy*. N Engl J Med. 2016 Feb 18;374(7):664–9.
- 11 - Damoiseaux J, Vulsteke J-B, Tseng C-W, Platteeel ACM, Piette Y, Shovman O, et al. *Autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathies: Clinical associations and laboratory evaluation by mono- and multispecific immunoassays*. Autoimmun Rev. 2019 Mar;18(3):293–305.
- 12 - Peterson LK, Jaskowski TD, La'ulu SL, Tebo AE. *Antibodies to small ubiquitin-like modifier activating enzyme are associated with a diagnosis of dermatomyositis: results from an unselected cohort*. Immunol Res. 2018;66(3):431–6.
- 13 - Wolfe JF, Adelstein E, Sharp GC. *Antinuclear antibody with distinct specificity for polymyositis*. J Clin Invest. 1977 Jan;59(1):176–8.
- 14 - Lega J-C, Cottin V, Fabien N, Thivolet-Béjui F, Cordier J-F. *Interstitial lung disease associated with anti-PM/Scl or anti-aminoacyl-tRNA synthetase autoantibodies: a similar condition?* J Rheumatol. 2010 May;37(5):1000–9.
- 15 - Hartung K, Seelig H-P. *Laboratory diagnostics of systemic autoimmune diseases. Part 1. Collagenoses*. Z Rheumatol. 2006 Dec;65(8):709–22; quiz 723–4.
- 16 - Troyanov Y, Targoff IN, Payette M-P, Raynauld J-P, Chartier S, Goulet J-R, et al. *Redefining dermatomyositis: a description of new diagnostic criteria that differentiate pure dermatomyositis from overlap myositis with dermatomyositis features*. Medicine (Baltimore). 2014 Nov;93(24):318–32.
- 17 - Marie I, Hatron PY, Dominique S, Cherin P, Mouthon L, Menard J-F. *Short-term and long-term outcomes of interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis: a series of 107 patients*. Arthritis Rheum. 2011 Nov;63(11):3439–47.
- 18 - Koenig M, Fritzier MJ, Targoff IN, Troyanov Y, Senécal J-L. *Heterogeneity of autoantibodies in 100 patients with autoimmune myositis: insights into clinical features and outcomes*. Arthritis Res Ther. 2007;9(4): R78.
- 19 - Nihtyanova SI, Denton CP. *Autoantibodies as predictive tools in systemic sclerosis*. Nat Rev Rheumatol. 2010 Feb;6(2):112–6.
- 20 - Mimori T, Akizuki M, Yamagata H, Inada S, Yoshida S, Homma M. *Characterization of a high molecular weight acidic nuclear protein recognized by autoantibodies in sera from patients with polymyositis-scleroderma overlap*. J Clin Invest. 1981 Sep; 68(3):611–20.
- 21 - Yaneva M, Arnett FC. *Antibodies against Ku protein in sera from patients with autoimmune diseases*. Clin Exp Immunol. 1989 Jun; 76(3):366–72.

Kapitel 7A: Medikamentöse Therapie und Verlaufskontrolle

- 1 - Schmidt J. *Current Classification and Management of Inflammatory Myopathies*. J Neuromuscul Dis. 2018;5(2):109–29.

Kapitel 7C: Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, Rehabilitation und Sozialmedizin

- 1 - Helene Alexanderson *Physical exercise as a treatment for adult and juvenile myositis* (J Intern Med, 2016).
- 2 - Johnson LG, Edwards DJ, Walters S, Thickbroom GW, Mastaglia FL. *The effectiveness of an individualized home-based functional exercise program for patients with sporadic inclusion body myositis*. J Clin Neuromuscul Dis. 2007;8(4):187–194. doi: 10.1097/CND.0b013e3181237291.
- 3 - Omori CH, Silva CA, Sallum AM, Rodrigues Pereira RM, Lúciade Sá Pinto A, Roschel H, Gualano B. *Exercise training in juvenile dermatomyositis*. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012 Aug;64(8):1186–94. doi: 10.1002/acr.21684.

Kapitel 8B: Myositis und Schwangerschaft

- 1 - Mintz G. *Dermatomyositis*. Rheum Dis Clin North Am 1989, 15:375–382.

15. Glossar

Adult	Erwachsen
Amyopathisch	Nicht-Myopathisch d. h. ohne Myopathie-Anzeichen
Arteriosklerose	Verhärtung der Arterienwand, z. B. in Form von Atherosklerose
Arthritis	Gelenkentzündung
Aspiration	Unbeabsichtigtes Einatmen von Fremdkörpern oder Flüssigkeiten, z. B. durch Störungen beim Schluckakt (auch: Fremdkörperaspiration)
Aspirationspneumonie	Lungenentzündung (Pneumonie) durch Aspiration von Fremdkörpern oder Flüssigkeiten
ASS	Anti-Synthetase-Syndrom
Assoziation	Verbindung, Verknüpfung
Atherosklerose	„Arterienverkalkung“ d. h. Ablagerung von Fett, Thromben, Bindegewebe und Kalk in den arteriellen Blutgefäßen
Atrophie	Gewebeschwund, z. B.: Muskelatrophie (s. u.)
Auskultation	Abhören, z. B. mit einem Stethoskop
Autoantigen	Körpereigene Struktur, die vom Immunsystem im Rahmen einer Autoimmunerkrankung irrtümlich als fremd eingestuft wird.
Autoantikörper	Bei einer Autoimmunerkrankung bildet das Immunsystem Antikörper, die gegen das Selbst gerichtet sind und somit als Autoantikörper bezeichnet werden
Autoimmunerkrankung	Krankheit, bei der sich das Immunsystem gegen körpereigene Strukturen (z. B. Zellen, Gewebe) richtet.
Belastungsdyspnoe	Auftreten einer Atemnot bei normaler körperlicher Belastung
Biopsie	Entnahme einer Gewebeprobe (Biopsat) und anschließender Untersuchung, z. B. unter einem Mikroskop
Chemokin	Signalprotein, das bei Entzündungsreaktionen beteiligt ist
Creatinkinase (CK)/Kreatinkinase	Ist ein Enzym des Energiestoffwechsels → stark erhöhte Aktivität kann auf eine Muskelerkrankung hinweisen (siehe Kapitel 6: Notwendige Diagnostik zur Feststellung einer Myositis)
CRP (C-reaktives Protein)	Wird als unspezifischer Entzündungsparameter genutzt
degenerativ	Durch Verschleiß bzw. Abnutzung bzw. Alter hervorgerufen
Distal	Weiter von der Körpermitte entfernt gelegen (Beispiel: Der Fuß liegt weiter distal als das Knie)
DM	Dermatomyositis
Dyspnoe	Subjektiv empfundene Atemnot bzw. erschwerte Atmung, d. h. es besteht das Gefühl, nicht mehr genug Luft zu bekommen
EKG	Elektrokardiogramm, d. h. Aufzeichnung der Summe der elektrischen Aktivitäten aller Herzmuskelfasern
Elektromyografie (EMG)	Messung der elektrischen Muskelaktivität (siehe Kapitel 6: Notwendige Diagnostik zur Feststellung einer Myositis)
Fibrose	Krankhafte Vermehrung von Bindegewebe → im Verlauf entstehen narbige Veränderungen, wodurch das Organ verhärtet und die Organfunktion zunehmend eingeschränkt wird
Fibrosierung	Prozess der Umwandlung eines Organgewebes in Bindegewebe
Glomeruli	Gefäßknäuel der Niere

Goldstandard	Verfahren (z. B. Diagnostik, Therapie), das momentan als beste und bewährteste Lösung angesehen wird à „Mittel der Wahl“
Hereditär	erblich
HLA-Genotyp	Das HLA-System (Humane Leukozytenantigen-System) spielt eine Rolle im Immunsystem; für manche Krankheiten wurde gezeigt, dass sie mit bestimmten HLA's assoziiert sind
Hypertonie/Hypertonus	Druckerhöhung, oft als Kurzform verwendet für arterielle Hypertonie („Bluthochdruck“)
IBM	Englisch: <i>Inclusion Body Myositis</i> = Einschlusskörpermyositis
Idiopathisch	Ohne bekannte Ursache
IIM	Idiopathische inflammatorische Myositis
Immunfluoreszenz	Immunhistochemie mit fluoreszierenden Farbstoffen
Immunhistochemie	Nachweis bzw. Anfärben von bestimmten Strukturen
Immunsuppression	Unterdrückung des Immunsystems/einer Immunreaktion
IMNM	Immunvermittelte nekrotisierende Myopathie
Inflammation	Entzündung
Initial	Anfänglich, zu Beginn
Interstitiell	in den Zwischenräumen liegend (z. B. von Gewebe, Gewebeflüssigkeiten o. Ä.)
<i>Interstitial lung disease</i> = <i>ILD</i> = Interstitielle Lungenerkrankung	Lungenerkrankungen, die das interstitielle Gewebe der Lunge betreffen (siehe Kapitel 4: Extramuskuläre Beteiligung und Lungenbeteiligung)
Inzidenz	Häufigkeit von Neuerkrankungen in einem bestimmten Zeitraum
jDM	Juvenile Dermatomyositis
Juvenil	Kindlich/jugendlich
Kalzinose	Ablagerung von Calcium z. B. in Haut oder Organen
Kardinalsymptom	das bedeutsamste Zeichen einer bestimmten Erkrankung
Komplementvermittelt	Durch das Komplementsystem vermittelt; das Komplementsystem ist ein Teil des angeborenen Immunsystems
Kontraindiziert	Nicht anwendbar, d. h. ein Medikament, eine Behandlung o. ä. dürfen nicht durchgeführt werden, da dies für den Patient schädlich wäre
Kontraktion	Aktives Anspannen bzw. Verkürzung von Muskelgewebe
Kontrakturen	Verkürzung bzw. Schrumpfung eines Gewebes (z. B. Muskel, Sehne, Band) à kann zu Bewegungseinschränkungen bzw. Fehlstellungen in anliegenden Gelenken führen
Kreatinkinase/Creatinkinase (CK)	Ist ein Enzym des Energiestoffwechsel. Stark erhöhte Aktivität kann auf eine Muskelerkrankung hinweisen (siehe Kapitel 6: Notwendige Diagnostik zur Feststellung einer Myositis)
Leitsymptom	das bedeutsamste Zeichen einer bestimmten Erkrankung
Lipodystrophie	Veränderung des Unterhautfettgewebes
Lymphozytäre Infiltrate	Eindringen von Lymphozyten, die wiederum zu den sog. „weißen Blutkörperchen“ gehören
Lymphozytotoxisch	Schädigend für Lymphozyten (Teil der weißen Blutkörperchen)
MAA	Myositis-assoziierte Autoantikörper (siehe Kapitel 5: Antikörper bei Myositis)
Makrophagen	Fresszellen des Immunsystems

Maligne	„Bösartig“, wird z. B. bei der Einteilung von Tumoren in maligne und benigne („gutartig“) verwendet
Malignom	Maligner (bösartiger) Tumor
Mikroangiopathie	Schädigung der kleinen Gefäße d. h. Arteriolen und Kapillaren
Motilität	Bewegungsfähigkeit, Beweglichkeit
MSA	Myositis-spezifische Autoantikörper
Muskelatrophie	Muskelschwund, d. h. Volumenabnahme einzelner Muskelfasern, die zu einer sichtbaren Umfangabnahme des Muskels und verminderter Kraft führen kann
Muskeldystrophie	Erbliche Muskelerkrankungen mit fortschreitendem Muskeluntergang
Muskelfaszie	Hüllschicht aus Bindegewebe
Muskelinfiltrat	Ansammlung von fremden Zellen oder Substanzen im Muskelgewebe
Muskelnekrosen	Abgestorbenes Muskelgewebe
Myalgie	Muskelschmerz
Myoglobin	Sauerstoffbindendes Muskelprotein
Myokardinfarkt	Herzinfarkt
Myolyse	Zerfall von Muskelgewebe (Lyse = Auflösung)
Myopathie	Erkrankung des Muskels als Ursache
Myositis	Entzündliche Erkrankung der Skelettmuskulatur (Myo = Muskel, -itis = Entzündung)
Neoplasie	Neubildung, z. B. Gewebevermehrung eines Tumors
Nervenleitgeschwindigkeit (NLG)	Messung der Leitfähigkeit/ -geschwindigkeit der Nerven
Neurodegenerativ	Durch schrittweisen Untergang von Nervenzellen des Gehirns und/oder Rückenmarks
Nodulär	Knötchenförmig
Off-Label	Einsatz eines Arzneimittels außerhalb des zugelassenen Indikationsbereichs
OM	<i>Overlap</i> -Myositis, auch: <i>Overlap</i> Syndrom mit Myositis
Opportunistisch	Unter gewissen Umständen (z. B. wegen einer Immunschwäche) eine Krankheit verursachend
Orbital	Zur Augenhöhle (Orbita) gehörig
Osteoporose	Verminderte Knochendichte mit erhöhter Anfälligkeit für Knochenbrüche (Frakturen)
<i>Overlap</i> -Syndrom mit Myositis	Synonym für: <i>Overlap</i> -Myositis
Paraneoplastisch	In Zusammenhang mit einer malignen Tumorerkrankung auftretend
Parese	Verminderte Muskelkraft d. h. unvollständige Lähmung
Pathogenese	Prozess der Entstehung einer Krankheit (Vgl: Ätiologie = Krankheitsursache)
Perifaszikulär	Um Faszikel (=Bündel) herum
Periorbital	In der Umgebung der Augenhöhle
Perivaskulär	Um ein Blutgefäß herum, in der Umgebung eines Blutgefäßes
PM	Polymyositis
Prädiktor	Ein Wert, der eine Vorhersage über ein bestimmtes Ereignis (z. B. das Eintreten einer Erkrankung) ermöglicht
Prävalenz	Häufigkeit einer Krankheit zu einem bestimmten Zeitpunkt

Prednisolonäquivalent	Mithilfe dieser Umrechnung werden die verschiedenen Cortison-Präparate miteinander in ihrer Wirkstärke verglichen
Progredient	Fortschreitend, Voranschreiten einer Krankheit
Proximal	Näher zur Körpermitte gelegen (Beispiel: Das Knie befindet sich näher an der Körpermitte als der Fuß)
Raynaud-Phänomen	Siehe Kapitel 4: Extramuskuläre Beteiligung und Tumorassoziation
Remission	Vorübergehender oder dauerhafter Rückgang der Symptome ohne Erreichen einer Heilung. Beispiel: Bei Myositis kann man es unter Umständen durch immunsuppressive Therapie usw. erreichen, dass keine Symptome mehr vorliegen. Da die Therapie aber nur das Immunsystem unterdrückt, statt die Myositis kausal zu behandeln, ist man durch diese Therapie nicht geheilt. Die Remission kann aber bei manchen Patienten auch nach Absetzen der Therapie anhalten.
Rhabdomyolyse	Muskelfaserzerfall
Selbstlimitierend	Heilt von allein aus bzw. endet ohne äußere Einflüsse
Seronegativ	In entsprechenden Untersuchungsmethoden sind keine Antikörper gegen spezifische Antigene nachweisbar
Sklerodaktylie	Verhärtung (Sklerose) der Fingerhaut
Spasmus	Ungewollte, starke, andauernde Kontraktion (s.o.) einzelner Muskeln bzw. Muskelgruppen, die ggf. mit Schmerzen verbunden ist
Sporadisch	Vereinzelt auftretend, zerstreut
Subgruppe	Untergruppe
Subkutantherapie	Medikament wird unter die Haut gespritzt
Substitution	Ersetzen einer Substanz durch eine andere z. B. bei Vitaminmangel kann ein Vitamin statt durch die Nahrung auch durch eine Tablette aufgenommen werden
Vakuole	Hohlraum in einer Zelle
Zentralnervös	Gehirn und/oder Rückenmark
Zweigipfliges Manifestationsalter	Es gibt zwei Altersgruppen, bei denen die Krankheit gehäuft auftritt
Zytokin	Protein, das eine regulierende Funktion auf Wachstum und Differenzierung von Körperzellen hat
Zytoplasmatisch	Das Zytoplasma (die Flüssigkeit innerhalb von Zellen) betreffend
Zytostatikum	Substanz, die den Zellzyklus stört/ verzögert/ verhindert und somit das Zellwachstum bzw. Zellteilung stört
Zytotoxisch	Zell-tötend



DGM

**Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e. V.**

**Diagnosegruppe
Myositis**

Bundesgeschäftsstelle
Im Moos 4
79112 Freiburg
Telefon: 0 76 65 / 94 47-0
Telefax: 0 76 65 / 94 47-20
E-Mail: info@dgm.org
Internet: www.dgm.org