

# MYOSITIS NETZ STANDARDS IM MYOSITIS NETZ\*: Grundzüge der Myositisbehandlung

Stand: 10.03.2019

## Behandlung der Myositis: Therapie der DM, NM, PM, ASS Besonderheiten: Therapie bei Kindern und Therapie der IBM

### Generelle Punkte zur Therapie

- Sofortige, regelmäßige Physiotherapie, ggf. Logopädie, Ergotherapie, Rehabilitation
- Tumorsuche / -therapie und Organdiagnostik initial und im Verlauf (⇒ SOP Diagnostik)
- Gute und regelmäßige Dokumentation des klinischen Status (⇒ SOP Skalen)
- Zulassung für DM/PM für Glukokortikosteroide und Azathioprin; positives GB-A Votum für IVIG bei DM/PM als *add-on* Therapie; alle anderen Medikamente *off label*
- Therapieziele: Verbesserung der Kraft, Linderung von Schmerzen, Reduktion von Symptomen anderer Organe inklusive der Haut.

### Akuttherapie

- Optionalen Beginn: intravenöse Pulstherapie mit 250 - 1000 mg/Tag Prednisolonäquivalent über 3 - 5 Tage (Dosis je nach Ausmaß der Symptome vs. Nebenwirkungsrisiko)
- Orales Prednisolonäquivalent mit 1 mg/kg Körpergewicht/Tag bis zur deutlichen klinischen Besserung, meistens für mind. 4-8 Wochen notwendig (nicht nur bis zur gebesserten CK); cave: Osteoporose, Überwachung von Blutzucker und Blutdruck
- Bei unzureichendem Ansprechen zusätzlich Immunsuppressiva oder IVIG (s.u.)
- Dosisreduktion des Prednisolonäquivalentes vorsichtig um 10 mg alle 2 - 4 Wochen bzw. ab 20 mg Tagesdosis um 2,5 - 5 mg alle 2 - 4 Wochen; nach 6 Monaten Dosis unterhalb der Cushing-Schwelle anstreben ( $\leq 5$  mg); schnellere Reduktion bei gutem Ansprechen möglich
- Frühestmöglicher Beginn einer immunsuppressiven Langzeittherapie („Basistherapie“, s.u.); cave: zuvor Tumor-/Infektausschluss
- Bei Organbeteiligung (z.B. Lunge / Herz) oder ungünstigem Auto-AK (z.B. MDA-5): ggf. Eskalationstherapie (s.u.)

### Basistherapie

- Prednisolon in niedrigstmöglicher Erhaltungsdosis von max. 5 (-7,5mg)/Tag; cave: Osteoporose, Überwachung von Blutzucker und Blutdruck
- Immunsuppressivum in der Regel bei allen Patienten zur Einsparung der Prednisolondosis notwendig; Dosierung je nach klinischem Ansprechen

### Erstlinientherapie

- Azathioprin: ca. 2 - 3 mg/kg Körpergewicht pro Tag in 1 - 3 Einzeldosen gemäß Ziellymphozyten: 600 - 1000/ $\mu$ l  
Vorsicht: TPMT-Aktivität, keine Kombination mit Allopurinol/ Febuxostat, Sonnenschutz, Tumor – ggf. Rücksprache mit betr. Fachkollegen bzw. Onkologen
- Methotrexat: 7,5 - 25mg einmal wöchentlich p.o. / s.c. mit 5 mg Folsäure p.o. am Folgetag; bei >15mg MTX ist s.c. zu bevorzugen, u.a. wg. Resorption; cave: MTX-induzierte Pneumonitis – sehr selten
- Mycophenolatmofetil: 1000 - 3000mg/Tag in 1 - 3 Einzeldosen

### Zweitlinientherapie

- Ciclosporin: ca. 2,5 - 5 mg/kg Körpergewicht; cave: Nephrotoxizität, Hypertonie; Gingivahyperplasie, Plasmaspiegel
- Tacrolimus 0,1- 0,2 mg/ kg KG Tagesdosis in zwei Einzeldosen; Vorsicht: Nephrotoxizität, Hypertonie; Plasmaspiegel
- Kombinationstherapie o.g. Immunsuppressiva oder Ergänzungstherapie mit IVIG (s.u.)

### Experimentelle Therapie i.S. eines individuellen Heilversuches

- Leflunomid 10-20 mg/ Tag p.o. (cave: vor OP ggf. auswaschen: 11 d Colestyramin 3 x 8g)
- V.a. bei DM: Tofacitinib 5-10 (20) mg/ Tag, Baricitinib 2-4 mg/ Tag (ggf. Impfung: Shingrix®)

**Therapiealternative oder Ergänzungstherapie**

- Intravenöse Immunglobuline (IVIG), initial 2 g/kg Körpergewicht (verteilt z.B. auf 2-5 Tage); danach 1 g (-2 g)/kg Körpergewicht alle 4 - 6 Wochen

**Therapie bei Organbeteiligung bzw. als Eskalation, ggf. bei ungünstigen Auto-AK**

- Mycophenolatmofetil oder Tacrolimus mglw. vorteilhaft bei interstitieller Lungenerkrankung
- Rituximab: z.B. 2 x 1000 mg in 14-tägigem Abstand initial und danach üblicherweise 1x 1000 mg alle 6 Monate
- Cyclophosphamid: z.B. i. v. Pulstherapie mit 0,5 - 1,0 g/m<sup>2</sup> Körperoberfläche, initial 6 Zyklen alle 4 Wochen gemäß Leukozytennadir am Tag 10

**Experimentelle Therapieoptionen i.S. eines individuellen Heilversuches**

- TNF-Hemmer (cave: Verschlechterung möglich!), IL-6 Hemmer (v.a. bei Arthritis/ Vaskulitis)

**Deeskalation der Therapie**

- Nach klinischer Besserung und bei längerer Stabilität, z.B. viele Monate / mehrere Jahre; cave: Verschlechterung, daher: gute Dokumentation, Patientenaufklärung etc.
  - vorsichtiger Auslassversuch der Eskalationstherapie
  - vorsichtiges Herabdosieren der Basistherapie

**Besonderheiten für die Therapie der IBM**

- Immunsuppression mit Prednisolon oder Immunsuppressiva üblicherweise nicht indiziert
- Therapieversuch mit intravenösen Immunglobulinen, initial 2g/kg Körpergewicht, danach 1g (-2g)/kg Körpergewicht alle 4-6 Wochen für 6 Monate und Fortsetzung nach Reevaluation
- Bei relevanter Schluckstörung Erwägung lokaler Therapie (z.B. Botulinumtoxininjektion in den M. cricopharyngeus) sowie ggf. Sondenernährung, evtl. als Ergänzungsernährung

**Besonderheiten für die Therapie der juvenilen Myositis**

- Konsensus- und praxisbasierte Therapien (begrenzte Evidenz)
- **Erstlinientherapie**
  - Remissionsinduktion mittels hochdosierten Glukokortikoiden, d.h. Prednisolon +/- i.v. Methylprednisolon-Pulstherapie
  - Basistherapie mit Methotrexat 15 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche (max. 25 mg), bevorzugt s.c.
  - Bei schwerer Form (Alter <1 Jahr, Intensivpflichtigkeit, ausgeprägte Muskelschwäche [Childhood Myositis Assessment Scale <15 oder Manual Muscle Testing 8 <30], relevante Lungenbeteiligung, Myokarditis, Vaskulitis mit innerer Organbeteiligung, Aspiration oder ausgeprägte Dysphagie, kutane Ulzeration, ausgeprägte Kalzinosen) auch IVIG
- Zielgerichtete Therapie („treat-to-target“) mit folgenden anzustrebenden Zielen:
  - Mittelgradige Verbesserung innerhalb von 6 Wochen nach Therapiebeginn/änderung
  - Starke Verbesserung innerhalb von 3 Monaten nach Therapiebeginn/-änderung
  - Glukokortikoidfreie inaktive Erkrankung innerhalb von 12 Monaten
- Bei Nichterreichen der Ziele Einsatz von Zweitlinientherapien, ggf. in Kombination, z.B.:
  - Azathioprin, Ciclosporin, Cyclophosphamid, i.v. Immunglobuline, Mycophenolatmofetil, Rituximab, Tacrolimus, TNF-Inhibitoren (keine Präferenz hinsichtlich der Reihenfolge)

\*Rechtlicher Hinweis (Mitglieder des MYOSITIS NETZ sind auf der Webseite [www.myositis-netz.de](http://www.myositis-netz.de) aufgeführt): Die „Standards im MYOSITIS NETZ“ sind im Gruppen-Konsens entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren. Die "Standards" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung. Die Standards hat das Myositis Netz unter größtmöglicher Sorgfalt und im Konsens erarbeitet - dennoch kann das Myositis Netz für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten.