

## „Medikamentöse Behandlung bei Myositis“

Dr. Ingo H. Tarner berichtete in seinem Vortrag über die Wirkungen und Nebenwirkungen medikamentöser Behandlungen bei Myositis. Diesen gliedert er in vier Teile auf:

- Teil 1: Übersicht über die Empfehlung des MYOSITIS NETZ – aktueller Stand März 2019
- Teil 2: Mechanismen der Entzündung – kurze Übersicht
- Teil 3: Vorstellung der einzelnen Medikamente – Wirkmechanismus, Dosierung, mögliche unerwünschte Nebenwirkungen -> speziell Risiken
- Teil 4: Fragen der Teilnehmer

### Empfehlungen des MYOSITIS NETZ

Dr. Tarner berichtet, dass glücklicherweise aktuell eine Vielzahl an Medikamenten zur Verfügung steht, um eine Myositis zu behandeln. Dazu gehören unter anderem Steroide (umgangssprachlich „Kortison“), Azathioprin, Methotrexat, Mycophenolatmofetil, Leflunomid, Tacrolimus, Immunglobuline, Rituximab usw. Diese Medikamente dienen der Induktions- (= Einleitungs-) und Erhaltungstherapie.

Bei der Induktionstherapie wird versucht, der Erkrankung möglichst aggressiv entgegenzuwirken. Die Erhaltungstherapie schließt daran an, um die Erkrankung auf einem stabilen Niveau zu halten. Dabei wird unterschieden, ob es sich um einen leichten oder schweren Verlauf des Krankheitsbildes handelt und ob andere Organe befallen sind.

**Empfehlungen für eine Induktionstherapie** beinhalten in schweren Fällen eine hochdosierte Behandlung mit intravenösen Steroiden. Bei leichteren Fällen oder im Anschluss an eine hochdosierte Therapie wird die Dosis für einige Zeit mit ca. 1mg pro kg Körpergewicht fortgeführt, bzw. angedacht. Im Anschluss erfolgt eine schrittweise Reduzierung der Steroiddosis. Als ideales Ziel wird ein komplettes Absetzen der Steroidtherapie angestrebt, aber das realistisch vorrangige Ziel ist eine Reduzierung der Tagesdosis bis unter 10 mg. Innerhalb von sechs Monaten nach Therapiebeginn sollte eine Reduzierung auf 5 mg täglich erreicht werden. Von Anfang an wird versucht, den Steroidbedarf durch den Einsatz von Basismedikamenten einzusparen.

**Empfehlungen für die Basistherapie** beinhalten eine Erhaltungsdosis mit Steroiden (5 - 7,5 mg tgl. mit dem Ziel eines vollständigen Ausschleichens) und ein zusätzliches Basismedikament (Azathioprin, Methotrexat etc.) Alternativ können intravenöse Immunglobuline (IVIG) gegeben werden, wenn die o.a. Therapie nicht ausreicht oder greift. IVIG sind allerdings „off-label use“ und bedürfen in der Regel einer Zusage der Kostenübernahme durch die Krankenkasse. Jedoch gibt es ein positives GBA-Votum (GBA = Gemeinsamer Bundesausschuss), das besagt, dass IVIG angewendet werden können, wenn kein anderes Medikament wirkt. Dieses Votum besteht momentan nur für Polymyositis und Dermatomyositis, kann aber unter den o.g. Gesichtspunkten auch bei anderen Formen Anwendung finden. Bei schweren Verläufen oder Beteiligung anderer Organe empfehlen das MYOSITIS NETZ und andere Leitlinien die Gabe von Cyclophosphamid, Mycophenolat oder auch Rituximab. Bei Nicht-Ansprechen können experimentelle Therapien mit Medikamenten wie Leflunomid, sogenannten Biologica oder einem JAK-Hemmer zur Behandlung eingesetzt werden. Eine Besonderheit ist die Einschlusskörpermyositis, da für diese Erkrankung kaum wirksame Medikamente verfügbar sind. Eine Therapie mit IVIG kann versucht werden. Steroide sind hingegen nicht zu empfehlen.

### Behandlungsempfehlungen des MYOSITIS NETZ

Die Myositis-Erkrankungen sind chronische Erkrankungen, die sowohl zu den neuromuskulären Erkrankungen als auch zu den rheumatischen Erkrankungen gezählt werden. Rheumatologisch werden sie in die Gruppe der sogenannten Kollagenosen eingeordnet. Ziel der langfristigen Therapie ist es, eine gewisse Stabilität der Krankheit zu erlangen und die Medikamente nach und nach

weitgehend abzubauen. Dabei wird im ersten Schritt versucht, die Steroide abzusetzen. Das erfolgt über mehrere Monate. Danach wird versucht, die Medikamente für den schweren Verlauf abzubauen und abzusetzen. Im dritten Schritt werden ggf. die Basismedikamente reduziert und in seltenen Fällen abgesetzt.

### **Mechanismen der Entzündung**

Unser Immunsystem ist für unseren Körper gewissermaßen Feuerwehr, Polizei und Technisches Hilfswerk in einem. Es hat ein großes Spektrum aus verschiedenen „Werkzeugen“, um sich mit der Umwelt und auch dem Körperinneren auseinanderzusetzen.

Das Immunsystem ist sehr wirksam und effektiv, kann aber leider auch Fehler machen. Solche Fehler können zu Autoimmunerkrankungen führen. Autoimmunerkrankungen sind Erkrankungen, bei denen das Immunsystem in bestimmten Organen und Geweben einen Entzündungsprozess in Gang setzt, der eigentlich nicht notwendig ist und der zu einer Schädigung der entzündeten Gewebe und Organe führt. Typischerweise geht diese autoimmune Entzündung nicht mehr von allein zurück, sondern muss mit bestimmten Medikamenten eingedämmt und bekämpft werden.

Durch das bessere Verständnis über die Bestandteile und Mechanismen des Immunsystems in den letzten Jahren konnten zu diesem Zweck zahlreiche neue Medikamente entwickelt werden.

Das Immunsystem hat verschiedene Arten von Zellen, die unterschiedliche Funktionen ausüben. Diese Zellen produzieren verschiedene Moleküle, die Entzündungen befeuern oder bremsen können, und auch Moleküle, die es den Zellen ermöglichen, miteinander in Kontakt zu treten. Das System ist darauf ausgelegt, dass die Entzündungszellen sich vermehren und somit verstärkt zum Einsatz kommen, wenn sie gebraucht werden. Werden sie nicht mehr gebraucht, so findet normalerweise ein Abbau statt.

Sowohl diese Vermehrung der Zellen als auch die Produktion der verschiedenen Moleküle sind Prozesse, in die mit Medikamenten therapeutisch eingegriffen werden kann.

Bei der Produktion der Moleküle wird die zugehörige genetische Information im Zellkern (DNA) als Bauplan abgelesen und in Form von RNA gewissermaßen eine Kopie des Bauplans bzw. eine konkrete Bauanleitung produziert. Diese Information wird in ein Eiweißmolekül (z.B. entzündungshemmend oder entzündungsfördernd) übersetzt, welches dann - je nach Bedarf - zum Einsatz kommt.

Bei der Zellteilung muss die Zelle ihr genetisches Material verdoppeln und in gleichen Teilen auf die Tochterzellen aufteilen, damit jede neue Zelle über dasselbe Material verfügt.

Bestimmte Medikamente können die Zellteilung hemmen oder stören. Manche Immunzellen können auch durch Medikamente komplett beseitigt werden. Andere Medikamente können durch Beeinflussung der Produktion bewirken, dass mehr entzündungshemmende oder weniger entzündungsfördernde Moleküle produziert werden. Ferner kann die Zellkommunikation durch Störung des direkten Kontaktes zwischen Immunzellen oder durch die Hemmung der Botenstoffe beeinflusst werden.

### **Vorstellung der einzelnen Medikamente**

#### **Corticosteroide**

Corticosteroide werden umgangssprachlich meistens „Kortison“ genannt. Das hat den Hintergrund, dass Kortison eines der natürlichen Steroidhormone unseres Körpers ist. Der Begriff Corticosteroide beruht darauf, dass die molekulare Basis Steroid-Moleküle sind, das sind Fettmoleküle, die auf dem Cholesterin aufbauen und dass der Produktionsort der körpereigenen Corticosteroide die Rinde (Cortex) der Nebennieren ist. Es gibt zwei Gruppen von Corticosteroiden, die Glukokortikoide und die Mineralokortikoide. Die Mineralokortikoide wirken vor allem auf den Wasser- und Salzhaushalt (Natrium, Kalium) des Körpers, während die Glukokortikoide auf den Energiehaushalt und Zucker-/Fettstoffwechsel wirken (Glukose = Zucker). Hauptvertreter der körpereigenen Glukokortikoide ist das Cortisol, daneben werden auch Cortison und Corticosteron produziert. Cortison war das erste

Corticosteroid, das synthetisch als Medikament hergestellt und eingesetzt wurde. Cortison ist selbst nicht biologisch aktiv, wird aber im Körper in das aktive Hormon Cortisol, das auch Hydrocortison genannt wird, umgewandelt.

Ein versuchsweiser Einsatz des synthetisch hergestellten Cortisons bei einer Patientin mit Gelenkrheuma (rheumatoider Arthritis) im Jahre 1948 war so erfolgreich, dass für die Entdeckung der Corticosteroide und die Anwendung in der Medizin 1950 der Nobelpreis für Medizin verliehen wurde.

Leider treten durch den therapeutischen Einsatz der Corticosteroide auch **unerwünschte Wirkungen** auf. Dazu gehören u.a. eine schleimhautreizende Wirkung auf den Magen-Darm-Trakt (z.B. Magengeschwüre), Osteoporose und ihre Folgeerscheinungen (z.B. Wirbelkörperbrüche), Gewichtszunahme, Wassereinlagerungen, gesteigerter Appetit, Unruhe, Schlafstörungen, Euphorie, Depressionen, veränderte Fettverteilung Muskelschwäche, Diabetes, grauer Star (Cataract), grüner Star (Glaukom), hoher Blutdruck, Herzinsuffizienz, Infekte u.a.

Dem gegenüber stehen die Vorteile der Corticosteroide wie universelle Wirksamkeit, hohe Wirkstärke, schnelle Wirkung und gute Dosierbarkeit.

Dadurch, dass die Corticosteroide selbst Fettmoleküle sind, können sie schnell durch die Zellmembran in Körperzellen eindringen und dort ihre Wirkung entfalten.

Die körpereigene Produktion der Corticosteroide wie Cortison und Hydrocortison unterliegt einem eigenen Biorhythmus. In der Nacht findet so gut wie keine Corticosterid-Produktion. Die Produktion beginnt in den frühen Morgenstunden, erreicht den höchsten Stand am Morgen gegen 8:00 h und flaut bis zum Mittag sowie im Laufe des Nachmittags wieder ab. Die Beschwerden einiger Erkrankungen, z.B. Schmerz und Steifigkeit bei rheumatoider Arthritis, treten deshalb vor allem in den frühen Morgenstunden verstärkt auf, da zu dieser Zeit der körpereigene Corticosteroid-Spiegel niedrig ist. Deswegen werden Corticosteroid-Medikament vorzugsweise morgens eingenommen, damit sie wirken, wenn sie besonders gebraucht werden.

Inzwischen gibt es mehrere verschiedene, synthetisch hergestellte Glukokortikoid-Präparate, die eine stärkere Wirkung auf die Entzündung und weniger Wirkung auf den Salz- und Wasserhaushalt haben als Cortison bzw. Hydrocortison. Deswegen kommen am häufigsten Prednisolon, Prednison, Methylprednisolon und Dexamethason zum Einsatz. so ist z.B. die entzündungshemmende Wirkung des Prednisolons viermal so hoch wie die des Hydrocortisons, und Dexamethason weist sogar eine 25 - 30fache entzündungshemmende Wirkstärke gegenüber Hydrocortison auf. Demgegenüber ist die mineralocorticoide Wirkung auf den Salz- und Wasserhaushalt bei Prednisolon um 20 – 40% geringer und bei Dexamethason sogar um über 90% geringer als beim Hydrocortison.

Eine Tagesdosis von 7,5 mg entspricht beim Prednisolon der natürlichen, körpereigenen Tagesproduktion von ca. 30 mg Hydrocortison. Diese Dosis wird auch als sog. Cushing-Schwellendosis bezeichnet.

Dr. Tarner weist darauf hin, dass es auch bei therapeutischer Anwendung einer niedrigeren Dosis unterhalb der Cushing-Schwellendosis, z.B. 5 mg Prednisolon pro Tag, über die Dauer von Monaten bis Jahren zu schwerwiegenden Problemen und Nebenwirkungen kommen kann. Bei höherer Dosis besteht auch ein größeres Risiko für Komplikationen wie z.B. Oberschenkelhalsbrüche, oder Infektionen. Bereits nach drei Monaten kann der Knochenstoffwechsel beeinträchtigt werden. Allerdings sind die unerwünschten Wirkungen bei einer Anwendungsdauer unter 12 Monaten noch weitgehend umkehrbar.

Ein Unterschied besteht deshalb auch zwischen einer dauerhaften und einer zeitweisen Behandlung mit Corticosteroiden. Pausen bei der Corticosteroid-Behandlung bewirken somit ein geringeres Risiko als eine kontinuierliche Einnahme.

## **Konventionelle Basistherapeutika**

Zu dieser Gruppe gehören Methotrexat (MTX), Azathioprin (AZA), Mycophenolat (MMF), Leflunomid, Cyclophosphamid, Ciclosporin A und Tacrolimus. Diese werden genutzt, um den Bedarf an Corticosteroiden einzusparen und eine langfristige Wirkung auf die zu behandelnde Erkrankung zu erzielen. Methotrexat und Azathioprin zu den ältesten immunmodulierenden Basistherapeutika und sind seit vielen Jahren gegen verschiedene Erkrankungen im Einsatz. Mycophenolat, Ciclosporin und Tacrolimus sind in der Transplantationsmedizin sehr gebräuchlich.

**Methotrexat (MTX)**, hat zwei Mechanismen. Es hemmt zum einen die Zellteilung und wurde extra so gestaltet, dass es molekular dem Vitamin Folsäure stark ähnelt. Folsäure benötigen die Körperzellen zur Zellteilung, um DNA-Moleküle herzustellen. MTX verdrängt die Folsäure und hemmt so den folsäureabhängigen Mechanismus. Dadurch wird die Zellteilung gehemmt. Dieses Verfahren wurde in den 1950er Jahren als Tumorthherapie entwickelt. Auch bei der Entzündung ist das Zellwachstum bzw. die Zellteilung wichtig. Allerdings beruht die Wirkung des MTX in der für Autoimmunerkrankungen wie die Myositis üblichen Dosierung nicht darauf, Zellwachstum und -teilung zu hemmen. Vielmehr besteht die immunmodulierende Wirkung des MTX in der Hemmung bestimmter Enzym-Mechanismen in der Zelle, was dazu führt, dass mehr Adenosin gebildet wird. Adenosin ist einerseits ein wichtiger molekularer Bestandteil im Energiehaushalt der Zelle, andererseits ist es auch ein Botenstoff, der direkt auf Zellen einwirken kann und z.B. bewirkt, dass weniger entzündungsfördernde Moleküle produziert werden.

Die MTX-Wirkung auf die Folsäure-abhängigen Mechanismen bei der Zellteilung ist aber ein wichtiger Mechanismus für die Nebenwirkungen des Medikaments wie z.B. verminderte Blutzellbildung, Wunde Mundschleimhaut oder Haarausfall. Andererseits ergibt sich daraus der Vorteil, dass im Fall von Nebenwirkungen therapeutisch Folsäure verabreicht werden kann, da die Folsäure dann ihrerseits das MTX verdrängt auf diese Weise die Nebenwirkung des MTX abmildern kann.

Die **MTX-Standarddosis** beträgt ca. 15 mg pro Woche als Spritze oder Tablette. Höhere oder geringere Dosierungen werden je nach Krankheitsverlauf Entzündungsaktivität eingesetzt. Standardmäßig wird nach der MTX-Gabe einen Tag später 5 mg Folsäure eingenommen, was zwar die Wirkung minimal einschränkt, aber gegen Nebenwirkungen vorbeugend wirkt. Bei zu starken Nebenwirkungen können jeden Tag 5 mg Folsäure eingenommen werden, um das MTX zu verdrängen. Unter Umständen kann die MTX-Wochendosis zur besseren Verträglichkeit auch auf mehrere Wochentage aufgeteilt werden.

Zu den **unerwünschten Wirkungen von MTX** gehören Infekte, Unwohlsein einige Stunden nach der Anwendung (daher bevorzugte Anwendung am Abend, Sonderform: Aversion gegen die gelbe Farbe des Medikaments in den Spritzen), Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen, Entzündung/Geschwüre der Mundschleimhaut, Haarausfall, Anstieg der Leberwerte (v.a. GOT, GPT, weniger gammaGT; tolerierbar bis zum 3fachen des oberen Normwerts), Mangel an weißen Blutzellen, Blutplättchen und/oder roten Blutzellen (v.a. bei eingeschränkter Nierenfunktion), selten auch eine nicht-infektiöse Lungenentzündung (sog. MTX-Pneumonitis).

**Gefahren/Gegenanzeigen:** MTX darf als Hemmer der Zellteilung nicht in der Schwangerschaft angewendet werden. Entsprechend dürfen Frauen unter MTX-Therapie nicht schwanger werden. Allerdings dürfen auch Männer unter MTX-Therapie keine Kinder zeugen. Aktive Familienplanung muss bis 6 Monate nach Absetzen vom MTX warten. MTX sollte nicht bei stark eingeschränkter Nierenfunktion eingenommen werden. Wechselwirkungen mit Metamizol (Novalgin) und Cotrimoxazol können zu starken Nebenwirkungen führen. Durch eine vermehrte Sensibilisierung der Haut für UV-Licht ist Sonnenschutz ratsam.

**Azathioprin** wird im Körper zu dem eigentlich wirksamen Molekül 6-Mercaptopurin umgewandelt, welches dann über verschiedene Enzyme umgebaut oder abgebaut wird. Dabei kann 6-Mercaptopurin zum einen weiter umgesetzt werden zu einem Molekül, das die Bildung unserer DNA-Grundbausteine hemmt, und zum anderen zu einem Molekül, das einem bestimmten DNA-Grundbaustein ähnelt, aber bei Einbau in die DNA funktionslos ist. Somit wird über beide Mechanismen letztlich die Zellteilung gehemmt. Die **Standarddosis** beträgt 2 mg pro kg Körpergewicht täglich bei einem variablen Dosisbereich von 1 - 3 mg pro kg täglich.

Zu den **unerwünschten Wirkungen des Azathioprins** gehören Infekte, Mangel an weißen Blutzellen, Blutplättchen und/oder roten Blutzellen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen, Bauchspeicheldrüsenentzündung, Anstieg der Leberwerte und Haarausfall.

**Gefahren/Gegenanzeigen:** Ein hohes Risiko für die Entwicklung eines Mangels v.a. an weißen Blutzellen besteht bei Menschen mit genetisch bedingtem Mangel des 6-Mercaptopurin abbauenden Enzyms TPMT. Das etwaige Vorliegen einer verminderten TPMT-Aktivität kann im Vorfeld getestet werden. Medikamente zur Harnsäure-Senkung können ein anderes für den Abbau von 6-Mercaptopurin notwendiges Enzym, die Xanthinoxidase, hemmen. Daher darf keine Kombination von Azathioprin mit Allopurinol oder Febuxostat erfolgen. Eine Langzeitanwendung des Azathioprins erhöht wahrscheinlich das Tumorrisiko. Eine Anwendung in der Schwangerschaft ist jedoch möglich. Sonnenschutz ist notwendig wegen erhöhter Sonnenlichtempfindlichkeit und langfristig erhöhter Gefahr von hellem Hautkrebs.

**Mycophenolat** – Mycophenolsäure ist ein Molekül, das durch Hemmung eines bestimmten Enzyms die Bildung der sog. Purine, v.a. des Guanosins, hemmt. Die Purine sind Grundbausteine der DNA, so dass Mycophenolsäure die Zellteilung hemmt. Die **Standarddosis** beträgt bei Mycophenolat mofetil 1.000 - 3.000 mg pro Tag (aufgeteilt auf 1 - 3 Einzeldosen, meistens 2) und bei Mycophenolat-Natrium 2 x 720 mg pro Tag.

**Unerwünschte Wirkungen** umfassen Infekte, Mangel an weißen Blutzellen, Blutplättchen und/oder roten Blutzellen, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Verstopfung, Bauchschmerzen, Anstieg von Leber-, Nierenwerten und Blutdruck, Haarausfall, Störung des Kalium- und Kalziumhaushaltes, Anstieg der Blutfette. **Gefahren/Gegenanzeigen:** Auch bei Mycophenolat ist eine sichere Verhütung bei Männern und Frauen erforderlich sowie Sonnenschutz wegen der Gefahr von Hautkrebs.

*Aufgrund der Zeit und interessanten Fragen, die Dr. Tarner sehr ausführlich beantwortet hat, wurden weitere Medikamente nicht in ihrer Einzelheit bezüglich Wirkung und Nebenwirkung vorgestellt.*

*Die Fragen inkl. Antworten finden Sie im Anschluss (s.u.)*

#### **Fragen an Dr. Tarner**

1. *„Wie wird eine erregerbedingte Myositis behandelt? Kommt auch Kortison zum Einsatz oder ist das kontraproduktiv?“*

Antwort Dr. Tarner: Das ist korrekt. Zum Grundrisiko einer unerwünschten Wirkung aller Medikamente, die wir einsetzen, die das Immunsystem beeinflussen, indem sie es bremsen, gehört auch, dass die gewünschten Aktivitäten, insbesondere die Bekämpfung von Infekten Beeinträchtigt wird. Liegt allerdings eine Immunreaktion auf einen Erreger vor, muss dieser Erreger bekämpft werden. Es kann aber sein, dass die Immunreaktion davon abgekoppelt weiterläuft. Dann kommen wieder die genannten Medikamente zum Einsatz, um die entzündliche Reaktion des Immunsystem zu bremsen.

2. *„Kann in dem Fall eine Kombinationstherapie aus Kortison und Antibiotika hilfreich sein?“*

Antwort Dr. Tarner: Es kommt auf den Erreger an. Bei Bakterien werden Antibiotika eingesetzt, bei Viren ist es schwieriger.

3. *„Wer entscheidet über eine weitere Reduktion oder über das Absetzen des Kortisons bei einer Dosis von 5 mg? Wovon ist das abhängig?“*

Antwort Dr. Tarner: Das ist in erster Linie vom Ansprechen auf das Medikament abhängig. Eine Dosis von 5 mg pro Tag sollte nicht zum Dauerläufer und „vergessen“ werden. Es ist wichtig zu überprüfen, ob das Corticosteroid noch benötigt wird oder ob die Basistherapie ausreicht. In einigen Fällen spüren Patienten tatsächlich einen großen Unterschied zwischen 5 mg, 2,5 mg oder 0 mg pro Tag. Allerdings, je länger ein Corticosteroid eingenommen wird, desto mehr gewöhnt sich der Körper daran. Es kann sich eine Steroid-Abhängigkeit entwickeln. Die Entscheidung liegt letztendlich an der Krankheitsaktivität. Bei stabilem Zustand (der CK-Spiegel im Blut ist normalisiert, die Bildgebung ist unauffällig, der Patient fühlt sich gut, die Funktion ist gut, die Entzündungswerte sind gut) sollte versucht werden, das Corticosteroid auszuschleichen, damit das Basistherapeutikum es allein schafft.

4. *„Somit ist eine lebenslange Einnahme von 5 mg nicht zwingend gegeben? Die Aussage des behandelnden Arztes besteht darin, dass es doch nichts ausmacht“*

Antwort Dr. Tarner: Nichts ausmachen stimmt nicht, denn es gibt keine sichere Steroiddosis. Grundsätzlich ist es so, dass die Erkrankung leider nie weg ist, sie kann bisher nicht geheilt werden. Das Risiko eines erneuten Aufflammens besteht immer, und das kann nach kurzer oder langer Zeit geschehen. Es ist oft einfacher, an den 5 mg festzuhalten, als das Risiko eines Rückfalls einzugehen. Allerdings wirken Corticosteroide sehr schnell, und falls ein Absetzen fehlschlägt und die Krankheit aufflammt, kann durch die erneute Gabe von Corticosteroiden in der Regel schnell Abhilfe geschaffen werden.

5. *„Worin unterscheidet sich eine Einschlusskörpermyositis von den anderen Myositiden? Kann die jahrelange Einnahme von Kortison aufgrund einer anderen Erkrankung einen Einfluss auf die Einschlusskörpermyositis – z.B. als Trigger - gehabt haben (Kortison ist mittlerweile abgesetzt)?“*

Antwort Dr. Tarner: Leider kann ich dazu nichts genaues sagen, da die Einschlusskörpermyositis nicht ausreichend erforscht ist. Bei den anderen Myositiden lässt sich im Gewebe feststellen, dass ein größerer Anteil Entzündungszellen vorhanden ist. Die lassen sich gut beeinflussen. Bei der Einschlusskörpermyositis spielen noch andere Faktoren eine Rolle, die noch nicht verstanden sind. Auch in der Funktionsweise der Immunglobuline ist noch einiges unklar. Ob die Behandlung der anderen Erkrankung mit Kortison oder die Erkrankung selbst Einfluss auf die Einschlusskörpermyositis hat, lässt sich schwer sagen. Leider gibt es im Anfangsstadium der anderen Erkrankung keine guten Alternativen als das Kortison. Ein Auslösen der Einschlusskörpermyositis durch das Kortison ist eher unwahrscheinlich. Es ist eher anzunehmen, dass der Körper zu Autoimmunerkrankungen neigt. Manchmal kann das Vermischen verschiedener Erkrankungen – auch zeitversetzt – beobachtet werden.

6. *„Wie wird die Muskelschwäche der Myositis von der Muskelschwäche, die durch das Kortison ausgelöst werden kann, unterschieden?“*

Antwort Dr. Tarner: Das ist gar nicht so leicht. Bei einer Muskelschwäche, die durch Corticosteroide verursacht wird, verschwinden die Beschwerden, wenn die Dosis erhöht wird und die Beschwerden nehmen zu, wenn das Steroid reduziert wird. Das gleiche Phänomen besteht bei der Myositis auch. Bei der entzündungsabhängigen Muskelschwäche ist in der Regel ein erhöhter CK-Wert zu finden. Im MRT lassen sich Auffälligkeiten finden, die bei einer steroidabhängigen Muskelschwäche nicht nachweisbar sind. Allein von den Symptomen ist es schwer auseinanderzuhalten. Wenn ein längerer Verlauf gegeben und die Myositis stabil ist, aber bei Reduktion des Steroids die Beschwerden zunehmen, ohne dass der CK-Spiegel und die Entzündungswerte reagieren, dann ist eine steroidbedingte Muskelschwäche wahrscheinlich, da ja vorher ein stabiler Zustand gegeben war. Je länger die Therapie besteht, desto wahrscheinlicher ist das der Fall. Aber mit Sicherheit lässt es sich nicht sagen. Am Anfang einer

Therapie ist eine steroidbedingte Muskelschwäche hingegen sehr unwahrscheinlich, denn es ist ein Langzeitproblem.

7. *„Immunglobuline bei Einschlusskörpermyositis wirken nicht. Gibt es andere Therapien oder Medikamente?“*

Antwort Dr. Tarner: So gut wie nicht. Evtl. an eine Klinik mit Schwerpunkt für Einschlusskörpermyositis wenden, um unter Umständen an Studien teilnehmen zu können.

8. *„CK-Wert war noch nie erhöht, aber der LDH 4/5 Wert ist erhöht. Dieser soll auch für den Nachweis für Muskelzellverfall herangezogen werden können?“*

Antwort Dr. Tarner: Die Laktatdehydrogenase ist ein Enzym, das sehr weit verbreitet ist. Ein Anstieg von LDH im Blut deutet meist auf Zellverfall irgendwo im Körper hin. Es gibt verschiedene Untersorten der LDH, sogenannte Iso-Enzyme, die in unterschiedlichen Geweben unterschiedlich häufig vorkommen und verteilt sind. Das LDH-5 Isoenzym kommt dabei v.a. in der Leber und in der Skelettmuskulatur vor. Auch bei der CK ist das so. Es gibt CK-MB und CK-MM, und die CK-MB ist mehr im Herzmuskel vertreten und weniger in den Muskeln des Skeletts. LDH wäre ein Mess-Parameter, da der Wert bei Ansprechen auf die Therapie besser werden müsste. Bei Patienten ohne auffällige Erhöhung der CK oder auch der Entzündungswerte wie CRP und BSG müssen andere Parameter zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs herangezogen werden, wie z.B. Symptome, Kraftgradmessung etc.

9. *„Wie sicher kann ich sein, dass ich eine Myositis habe, wenn alle Werte und die Muskelbiopsie unauffällig sind – da doch bei der Biopsie nur ein kleiner Teil eines Muskels entnommen wird?“*

Antwort Dr. Tarner: Es kann in der Tat „daneben biopsiert“ werden, also eine Biopsie aus einem Muskelbereich zu entnehmen, der nicht von der Myositis betroffen ist. Dann ist die Biopsie wenig wert. Mittels MRT wäre es sinnvoll, vorher zu schauen, ob und wo sich Myositis-Zeichen zeigen. Leider ist es nicht möglich, in der Routine den gesamten Körper per MRT zu untersuchen. Deshalb gilt, flapsig gesagt, das „Da-wo-Prinzip“ = „Da, wo weh tut“ oder „Da, wo schwach ist“. Anhand von Auffälligkeiten im MRT werden die Chirurgen gebeten, an bestimmten Stellen zu biopsieren. Manchmal ist das Biopsie-Ergebnis aber auch entgegen aller Erwartungen nicht eindeutig. In dem Fall muss überlegt werden, ob es noch andere Erklärungen gibt, ob es sich unter Umständen um ein anderes Krankheitsbild handeln kann, oder ob es andere Indizien gibt, die die Verdachtsdiagnose untermauern können.

10. *„Macht es Sinn eine Muskelbiopsie unter Therapie durchzuführen?“*

Antwort Dr. Tarner: Grundsätzlich ja. Es ist u.a. von der Dauer der Therapie abhängig. Durch die Gabe von Steroiden, die bekanntermaßen schnell wirken, kann das Ergebnis schon mal verwischt werden. Aber die abgestorbene Muskelzellen in der Probe verschwinden nicht so schnell. Ein sog. Zellinfiltrat, eine Ansammlung von Entzündungszellen, zwischen den Muskelzellen bleibt auch nach ca. einer Woche Steroidtherapie noch nachweisbar. Durch erneutes Aufflammen der Erkrankung durch Reduktion der Steroidgabe kann der Nachweis in einer neuen Biopsie sogar höher sein. Sinnvoll wäre auch hier, ein MRT vorzuschalten, ob dieses einen positiven Befund liefert. Wenn die Therapie sehr gut greift, kann die Biopsie negativ ausfallen.